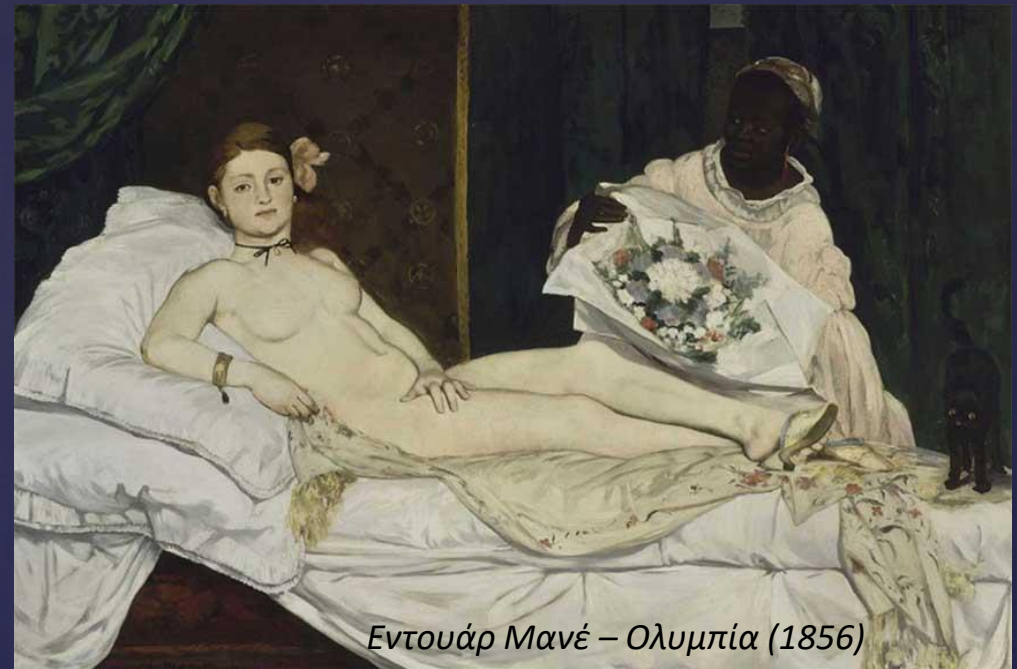


Διατήρηση γονιμότητας σε ασθενείς με γυναικολογικό καρκίνο ή καρκίνο του μαστού





Δρ. ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ ΜΠΟΘΟΥ
Επίκουρη Καθηγήτρια Μαιευτικής ΠΑ.Δ.Α

Περίγραμμα

- ⌘ Επιδημιολογικά στοιχεία
- ⌘ Επιδράσεις της ογκολογικής θεραπείας στη γονιμότητα
- ⌘ Επιλογές για τη διατήρηση της γονιμότητας

ARTICLE

Cancer statistics, 2024

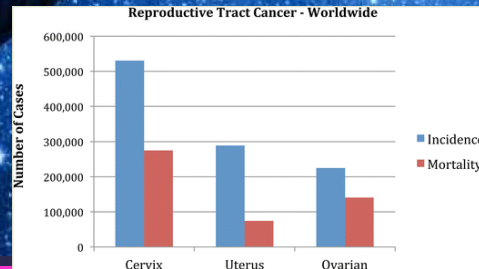
Rebecca L. Siegel MPH¹  | Angela N. Giaquinto MSPH¹  | Ahmedin Jemal DVM, PhD²TABLE 1 Estimated new cancer cases and deaths by sex, United States, 2024.^a

Cancer site	Estimated new cases			Estimated deaths		
	Both sexes	Male	Female	Both sexes	Male	Female
All sites	2,001,140	1,029,080	972,060	611,720	322,800	288,920
Breast	313,510	2790	310,720	42,780	530	42,250
Genital system	427,800	310,870	116,930	70,100	36,250	33,850
Uterine cervix	13,820		13,820	4360		4360
Uterine corpus	67,880		67,880	13,250		13,250
Ovary	19,680		19,680	12,740		12,740
Vulva	6900		6900	1630		1630
Vagina & other genital, female	8650		8650	1870		1870

Γιατί;



- 1/40 Ca ενδομήτριου
- 1/80 Ca ωοθηκών
- 1/150 Ca τραχήλου



- 1/8 γυναίκες θα εμφανίσει καρκίνο του μαστού

Αυξημένη επίπτωση καρκίνου σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας

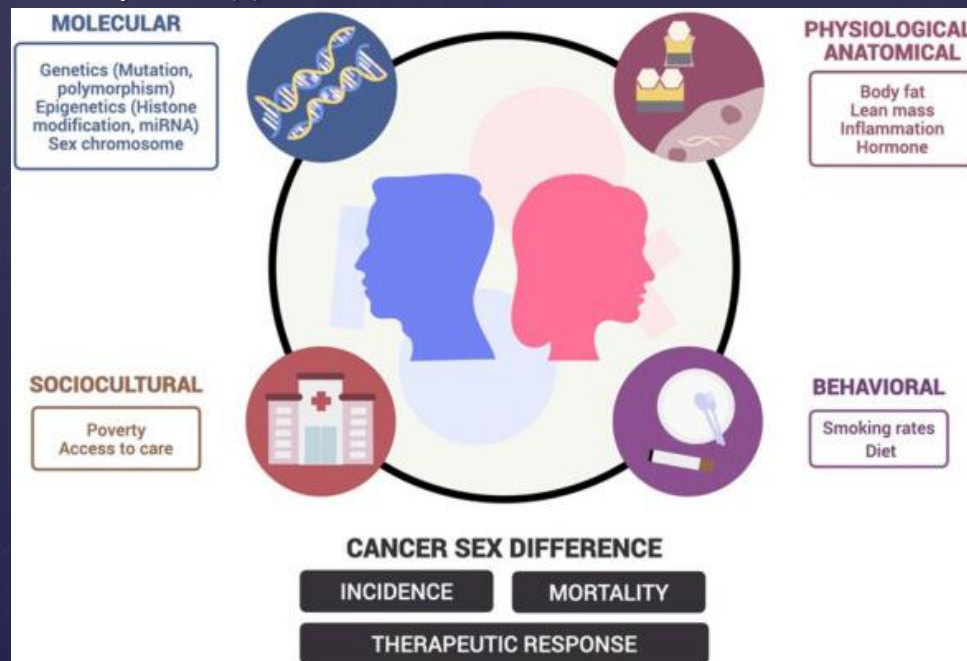
- ⌘ 10% των καρκίνων στις γυναίκες εκδηλώνεται <45 έτη.
- ⌘ Σε ηλικία 39 ετών 1/51 γυναίκες θα έχει διαγνωσθεί με καρκίνο.

Siegel et al, CA Cancer J Clin 2014

- ⌘ Σε ηλικία 49 ετών 1/19 γυναίκες θα έχει διαγνωσθεί με καρκίνο.

American Cancer Society 2014

- ⌘ Αυξημένα ποσοστά επιβίωσης.



Είναι όμως ρουτίνα η ενημέρωση των γυναικών για τη διατήρηση γονιμότητας και τη λήψη προληπτικών μέτρων πριν το χειρουργείο ή τη χημειοθεραπεία;

- ✘ Σε μελέτες που έγιναν, φαίνεται πως μόνο το 50% των γυναικών θυμούνται να ερωτήθηκαν για την επιθυμία διατήρησης γονιμότητας, σε αντίθεση με τους άνδρες που τα ποσοστά φαίνεται να είναι πολύ πιο υψηλά.

Ruddy et al, J Clin Oncol. 2014

- ✘ Ο ιατρός οφείλει να ενημερώσει για τις θεραπευτικές επιλογές, τις επιπλοκές της χημειοθεραπείας, την πιθανότητα αμηνόρροιας και το χρονικό διάστημα που θα διαρκέσει η θεραπεία.

Prospective Study of Fertility Concerns and Preservation Strategies in Young Women With Breast Cancer

Kathryn J. Ruddy, Shari I. Gelber, Rulla M. Tamimi, Elizabeth S. Ginsburg, Lidia Schapira, Steven E. Come, Virginia F. Borges, Meghan E. Meyer, and Ann H. Partridge

ABSTRACT

Purpose

Most research regarding fertility in young women with breast cancer has focused on long-term survivors. Little is known about how fertility concerns affect treatment decisions or fertility preservation strategies at the time of initial cancer diagnosis.

Patients and Methods

As part of an ongoing prospective multicenter cohort study, we surveyed women with newly diagnosed early-stage breast cancer at age ≤ 40 years. The baseline survey included sociodemographic, medical, and treatment data as well as a modified Fertility Issues Survey, including fertility concern and preservation items. Univariable and multivariable modeling were used to investigate predictors of greater fertility concern.

Results

Among the first 620 eligible respondents included in this analysis, median age was 37 years (range, 17 to 40 years); 425 women (68%) discussed fertility issues with their physicians before starting therapy, and 319 (51%) were concerned about becoming infertile after treatment. Because of concerns about fertility, four women (1%) chose not to receive chemotherapy, 12 (2%) chose one chemotherapy regimen over another, six (1%) considered not receiving endocrine therapy, 19 (3%) decided not to receive endocrine therapy, and 71 (11%) considered receiving endocrine therapy for < 5 years; 65 (10%) used fertility preservation strategies. Greater concern about fertility was associated with younger age, nonwhite race, not having children, and receipt of chemotherapy.

Conclusion

Many young women with newly diagnosed breast cancer have concerns about fertility, and for some, these substantially affect their treatment decisions. Only a minority of women currently pursue available fertility preservation strategies in this setting.

J Clin Oncol 32:1151-1156. © 2014 by American Society of Clinical Oncology

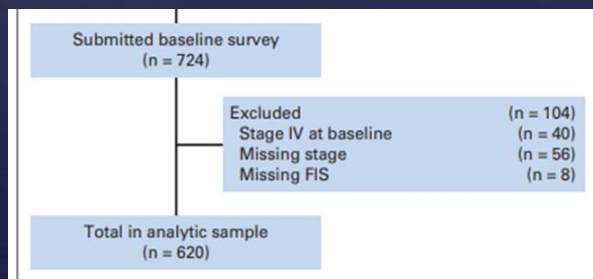


Table 2. Fertility Concerns, Decision Making, and Strategies

Concern, Decision, or Strategy	No.	%
Before breast cancer diagnosis, wished to have biologic children in future	230	37
At time of survey, wished to have biologic children in future	160	26
Felt pressured by partner to have children, somewhat or a lot	31	5
Felt pressured by family to have children, somewhat or a lot	33	5
If wanted more children, concerned about:		
Caring for them if cancer recurred	27	4
Children having increased risk of developing cancer	70	11
If did not want more children, concerned about:		
Caring for them if cancer recurred	18	3
Children having increased risk of developing cancer	33	5
Pregnancy would increase risk of recurrence	59	9
At time of decision making about treatment, concerned about fertility		
Not at all	301	49
A little	83	13
Somewhat	88	14
Very	148	24
Concerns about fertility affected treatment decisions:		
Not at all	456	74
A little	55	9
Somewhat	53	9
A lot	52	8
Fertility concerns led patient to choose not to receive chemotherapy	4	1
Fertility concerns led patient to choose one chemotherapy over another	12	2
Fertility concerns led patient to consider not receiving endocrine therapy	6	1
Fertility concerns led patient to not receive endocrine therapy	19	3
Fertility concerns led patient to consider receiving endocrine therapy for < 5 years	71	11
Fertility concerns led patient to undergo mastectomy	5	1
Took special steps to lessen chance of infertility (some patients indicated > 1)		
Embryo cryopreservation	46	7
Oocyte cryopreservation	7	1
GnRH agonist	19	3
Acupuncture	1	0.2
Discussed fertility issues with physician before starting therapy	424	68

Abbreviation: GnRH, gonadotropin-releasing hormone.

Experiencing Reproductive Concerns as a Female Cancer Survivor Is Associated With Depression

Jessica R. Gorman, PhD, MPH¹; H. Irene Su, MD¹; Samantha C. Roberts, MPH¹; Sally A. Dominick, PhD¹; and Vanessa L. Malcarne, PhD^{1,2}

BACKGROUND: Young adult female cancer survivors have unmet reproductive concerns and informational needs that are associated with poorer quality of life. The purpose of this study was to examine the association between current reproductive concerns and moderate to severe depression among young survivors. **METHODS:** This cross-sectional study included 200 female cancer survivors between the ages of 18 and 35 years who completed a Web-based survey measuring reproductive history, parenthood desires, reproductive concerns after cancer, and quality-of-life indicators. **RESULTS:** The mean age of the participants was 28 years (standard deviation, 4.4 years), and almost two-thirds were diagnosed within 5 years of survey completion. A multivariate logistic regression analysis controlling for education, duration of survivorship, and social support revealed an association between experiencing reproductive concerns and moderate to severe depression (odds ratio for each 5-unit increase in the Reproductive Concerns After Cancer [RCAC] score, 1.30; 95% confidence interval, 1.06-1.60). Among those with moderate to severe depression, 23% had high RCAC scores, whereas 6% of those with minimal to mild depression did ($P < .001$). **CONCLUSIONS:** A higher level of reproductive concerns was associated with greater odds of experiencing moderate to severe depression. Almost a quarter of survivors in this sample reported moderate to severe depression, and addressing reproductive concerns represents one potential area of intervention for improving the psychosocial health of young survivors. *Cancer* 2015;121:935-42. © 2014 American Cancer Society.

KEYWORDS: depression, female, fertility, pregnancy, quality of life, reproductive health, survivors.

Τρόποι διατήρησης γονιμότητας

ΚΡΥΟΣΥΝΤΗΡΗΣΗ

Ορισμός

Η διατήρηση κυττάρων (π.χ. γαμετών), ιστών (π.χ. εμβρύων τεμαχίων όρχεως ή ωοθήκης) ή ακατέργαστου βιολογικού υλικού (π.χ. σπέρματος) σε πολύ χαμηλή θερμοκρασία, με σκοπό τη χρήση τους σε μεταγενέστερη χρονική στιγμή.

Μέσο κρυοσυντήρησης

Υγρό άζωτο - θερμοκρασία -196°C .



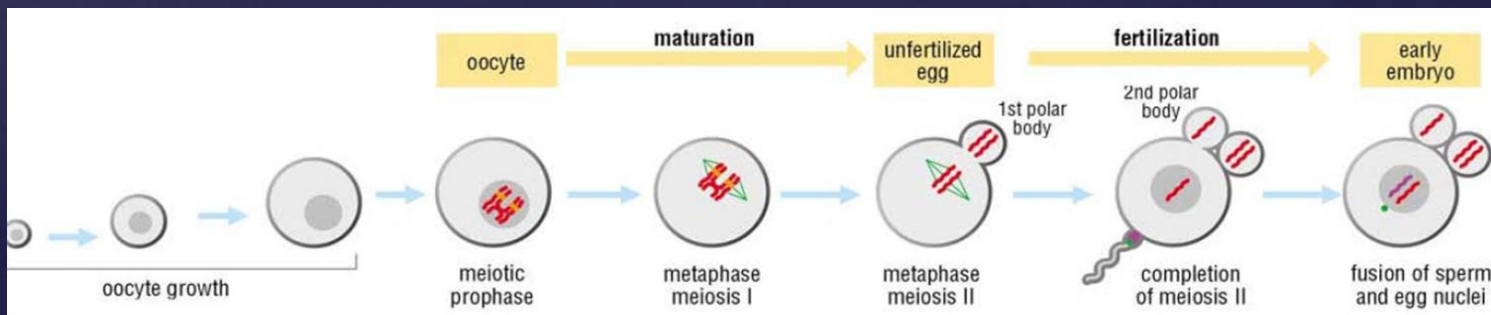
- ⊗ Κρυοσυντήρηση «εμβρύου»
- ⊗ Κρυοσυντήρηση ωαρίων
- ⊗ Κρυοσυντήρηση ωοθηκικού ιστού



Sandro Botticelli, Birth of Venus, c. 1485; Uffizi Gallery, Florence

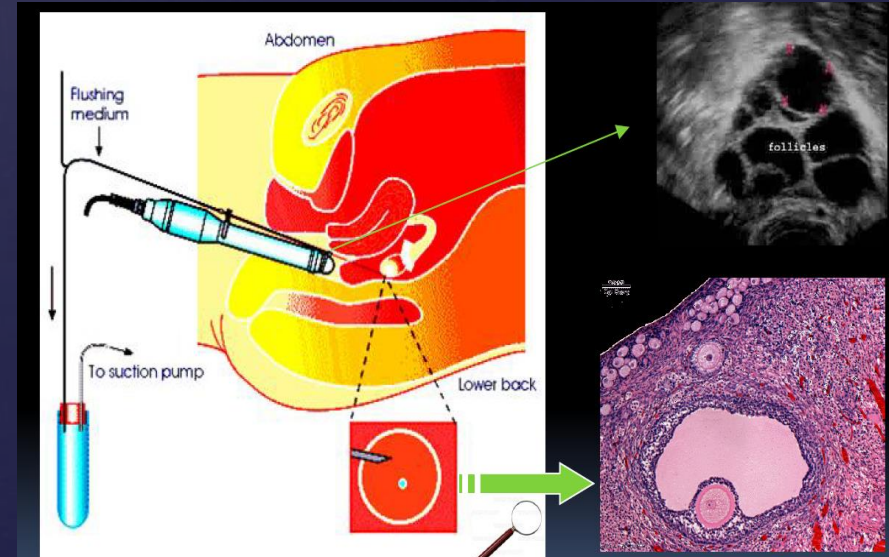
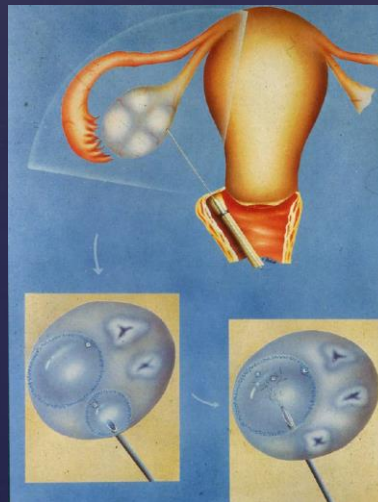
Διαδικασία συλλογής ωαρίων πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας

- ⊗ Η κρυοσυντήρηση ωαρίων φαίνεται να είναι προτιμότερη σε αντίθεση με την κρυοσυντήρηση εμβρύου (πχ λόγω: έλλειψης συντρόφου, μη επιθυμίας για άγνωστο δότη).
- ⊗ **Τι συμβαίνει όμως σε περίπτωση που προκύψουν προβλήματα στο ζευγάρι;**
- ⊗ Η πρόκληση της ωοθυλακιορρηξίας είναι μια σχετικά απλή μέθοδος.
- ⊗ Η φαρμακευτική διέγερση των ωοθηκών θα πρέπει να γίνεται με εξατομικευμένο τρόπο.
- ⊗ **Τρόποι διέγερσης ωοθηκών:** Κιτρική κλομιφαίνη, Γοναδοτροπίνες, Ανάλογα της υποθαλαμικής ορμόνης που διεγείρουν την έκλυση των γοναδοτροπινών (αγωνιστές και ανταγωνιστές).
- ⊗ Υπάρχουν διάφορα πρωτόκολλα ελεγχόμενης διέγερσης των ωοθηκών που βασικά διαφέρουν στο πότε θα ξεκινήσει η καταστολή με την χορήγηση των αναλόγων (επίμηκες ή μακρύ πρωτόκολλο, βραχύ ή κοντό πρωτόκολλο, πρωτόκολλο ανταγωνιστή).
- ⊗ Η στενή παρακολούθηση της γυναίκας που υποβάλλεται σε φαρμακευτική διέγερση είναι επιβεβλημένη, με διαδοχικά υπερηχογραφήματα και μετρήσεις των οιστρογόνων στο αίμα.
- ⊗ **Η χρήση ταμοξιφαίνης και λετροζόλης για λίγες μέρες, ώστε να επιταχυνθεί η διέγερση των ωοθηκών δεν φαίνεται να επηρεάζει την πρόγνωση της ασθενούς.**



Διαδικασία συλλογής ωαρίων πριν την έναρξη της χημειοθεραπείας

- ⊗ Η ωοληψία, γίνεται 32-36 ώρες μετά την ένεση της χοριακής γοναδοτροπίνης.
- ⊗ Δυστυχώς, στην περίπτωση που η ασθενής θα πρέπει να ξεκινήσει χημειοθεραπεία είναι απαραίτητη η συλλογή των ωαρίων σε σύντομο χρονικό διάστημα.
- ⊗ Συνολικά, ο χρόνος που χρειάζεται για να λάβει η γυναίκα τη φαρμακευτική αγωγή, να ληφθούν τα ωάρια και να κρυσυντηρηθούν είναι 14 ημέρες. Αν επιτρέπεται η καθυστέρηση της έναρξης της θεραπείας 14 ημέρες και το κόστος δεν είναι αποτρεπτικό για την ασθενή, τότε η κρυσυντήρηση είναι η καλύτερη επιλογή για κάθε γυναίκα που θέλει μετά την ολοκλήρωση των χημειοθεραπειών να συνεχίσει φυσιολογικά τη ζωή της.
- ⊗ Μια άλλη διαδικασία είναι η συλλογή των ωαρίων στην ωχρινική φάση και η ωρίμανση των ωαρίων στο εργαστήριο.
- ⊗ Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί μια γυναίκα να ξεκινήσει χημειοθεραπεία και μετά από λίγες μέρες να ξεκινήσει διαδικασία συλλογής ωαρίων!!!!





Practical recommendations for fertility preservation in women by the *FertiPROTEKT* network. Part II: fertility preservation techniques

Michael von Wolff^{1,6} · A. Germeyer² · J. Liebenthron³ · M. Korell⁴ · F. Nawroth⁵

Received: 30 October 2017 / Accepted: 10 November 2017 / Published online: 27 November 2017
© The Author(s) 2017. This article is an open access publication

Efficacy

The number of oocytes collected depends on the age of the patient and the underlying ovarian reserve, which varies individually. According to the *FertiPROTEKT* registry, the mean number of oocytes collected in 809 women according to age was ≤ 30 years 12.9, 31–35 years 12.3, 36–40 years 9.0, and 5.7 in women aged > 40 years [10].

Table 1 Estimated live birth rate after ovarian stimulation, based on the number of retrieved oocytes and registry data ([11], modified)

Age of the women at the time of ovarian stimulation	Median number of collected oocytes	Median number of fertilized oocytes	Estimated live birth rate (%)
< 26	13.5	8.6	40
26–30	11.3	7.3	35
31–35	11.0	6.1	30
36–40	8.3	5.1	25

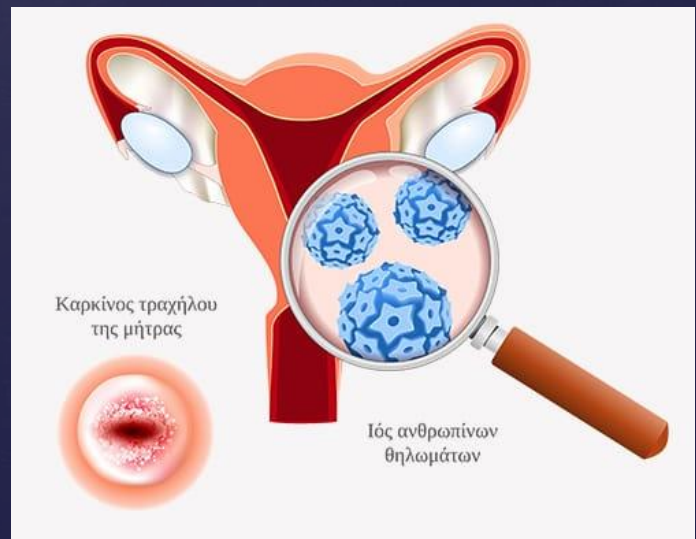
Ο αριθμός των ωαρίων που μπορούν να συλληθούν μετά από τη φαρμακευτική διαδικασία διέγερσης των ωοθηκών, φαίνεται να διαφέρει ανάλογα με την ηλικία της γυναίκας.

- Γυναίκες < 30 ετών έχουν μέσο όρο ωαρίων 12,9, γυναίκες 31-35 ετών 12,3, 36-40 ετών 9, ενώ γυναίκες > 40 ετών 5,7 ωάρια (βάσει δεδομένων από 809 γυναίκες -*FertiPROTEKT* πρόγραμμα).

Καρκίνος τραχήλου μήτρας

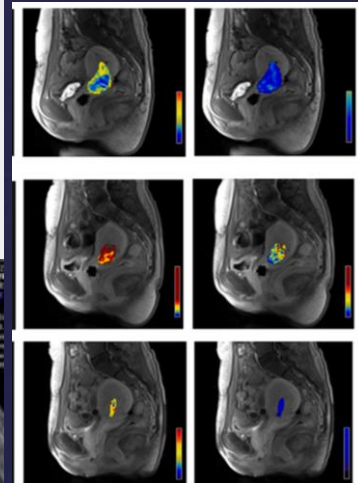
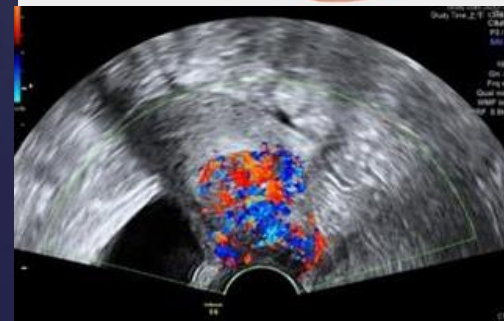
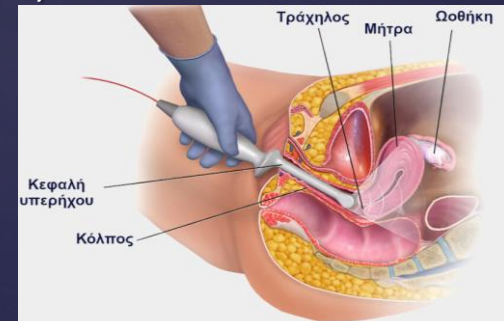
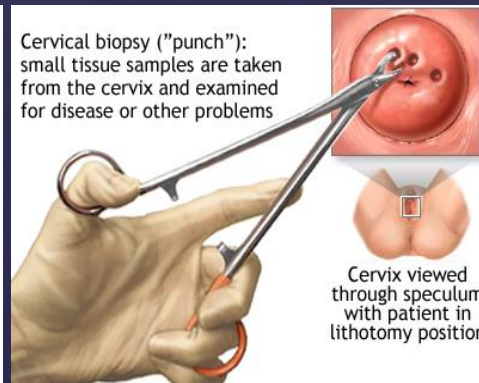
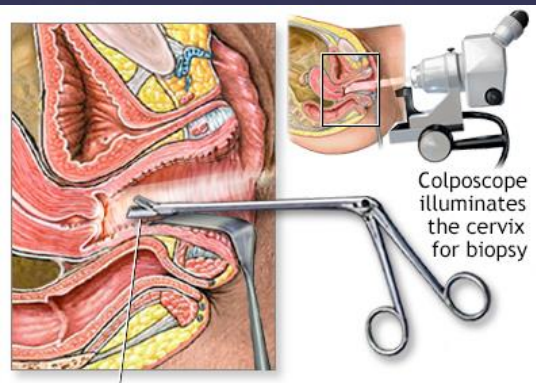
- ❖ Ο διηθητικός καρκίνος του τραχήλου της μήτρας είναι ο πέμπτος πιο συχνός καρκίνος στις γυναίκες στην Ευρώπη και η **τέταρτη πιο συχνή γυναικολογική κακοήθεια**.
- ❖ 528000 νέες περιπτώσεις ανά έτος.
- ❖ Μέση ηλικία διάγνωσης τα 48 έτη (35-55).
- ❖ Η πρόληψη όπως και ο συχνός γυναικολογικός έλεγχος, βοηθούν στην πρώιμη διάγνωση.
- ❖ Οι ασθενείς που διαγιγνώσκονται σε αρχόμενα στάδια έχουν αρκετές εναλλακτικές θεραπευτικής προσέγγισης.
- ❖ Η συνήθης θεραπεία είναι η χειρουργική αντιμετώπιση ειδικά αν το στάδιο είναι πρώιμο, δηλαδή στάδιο IA, IB. Διαφορετικά αν το στάδιο είναι πιο προχωρημένο η χορήγηση σύγχρονης ακτινοθεραπείας και χημειοθεραπείας φαίνεται να έχει καλά αποτελέσματα στην αντιμετώπιση της νόσου.

Ferlay et al., *Int J Cancer*. 2015;136(5): E359-86
Ribeiro et al., *Int J Surg Oncol*. 2012;2012:36534
Ramirez et al., *Gynecol Oncol*. 2008;110(3 Suppl 2):S25-8



Κλινικός και απεικονιστικός έλεγχος καρκίνου τραχήλου της μήτρας

- ❧ Για τη διάγνωση του καρκίνου τραχήλου της μήτρας απαραίτητες προϋποθέσεις είναι η κλινική εξέταση και η βιοψία με ή χωρίς κολποσκόπηση.
- ❧ Η μαγνητική τομογραφία πυέλου είναι η βασική απεικονιστική εξέταση για την εκτίμηση της επέκτασης της νόσου και για τον καθορισμό της περαιτέρω θεραπείας.
- ❧ Το διακολπικό/διορθικό υπερηχογράφημα, αν πραγματοποιείται από έμπειρο υπερηχογραφιστή, αποτελεί εναλλακτική επιλογή.
- ❧ Αν υπάρχει βάσει της μαγνητικής τομογραφίας ή του διορθικού υπερηχογραφήματος υποψία βλάβης σε ουροδόχο κύστη ή ορθό, τότε απαιτείται κυστεοσκόπηση και ορθοσκόπηση.



Σταδιοποίηση καρκίνου τραχήλου μήτρας κατά TNM και FIGO

T CATEGORY	FIGO STAGE	ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ
TX		Ο όγκος δεν μπορεί να αξιολογηθεί
T0		Καμία ένδειξη όγκου
T1	I	Καρκίνος εντοπισμένος στον τράχηλο (ανεξάρτητα επέκτασης στο σώμα της μήτρας)
T1a	IA	Διηθητικός καρκίνος που ανιχνεύεται μόνο μικροσκοπικά. Βάθος διήθησης του στρώματος έως 5mm και εύρος διήθησης έως 7mm. Τυχόν διήθηση αγγείων-λεμφαγγείων δεν αλλάζει το στάδιο
T1a1	IA1	Βάθος διήθησης του στρώματος έως 3mm και εύρος διήθησης έως 7mm
T1a2	IA2	Βάθος διήθησης του στρώματος 3-5mm και εύρος διήθησης έως 7mm
T1b	IB	Κλινικά ορατός όγκος περιορισμένος στον τράχηλο ή μικροσκοπική βλάβη μεγαλύτερη από T1a2/IA2. Περιλαμβάνει όλες τις μακροσκοπικά ορατές βλάβες, ακόμα και αυτές με επιφανειακή διήθηση.
T1b1	IB1	Κλινικά ορατή νόσος έως 4cm στη μέγιστη διάσταση.
T1b2	IB2	Κλινικά ορατή νόσος πάνω από 4cm στη μέγιστη διάσταση.
T2	II	Καρκίνος τραχήλου που επεκτείνεται εκτός μήτρας αλλά όχι στο πυελικό τοίχωμα ή στο κατώτερο τριτημόριο του κόλπου.
T2a	IIA	Όγκος που δεν διηθεί τα παραμήτρια.
T2a1	IIA1	Κλινικά ορατή νόσος έως 4cm στη μέγιστη διάσταση.
T2a2	IIA2	Κλινικά ορατή νόσος πάνω από 4cm στη μέγιστη διάσταση.
T2b	IIB	Όγκος που διηθεί τα παραμήτρια.
T3	III	Ο όγκος επεκτείνεται στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα* και/ή διηθεί το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου και/ή προκαλεί υδρονέφρωση ή μη λειτουργικό νεφρό.
T3a	IIIA	Ο όγκος διηθεί το κατώτερο τριτημόριο του κόλπου χωρίς επέκταση στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα.
T3b	IIIB	Ο όγκος επεκτείνεται στο πλάγιο πυελικό τοίχωμα και/ή προκαλεί υδρονέφρωση ή μη λειτουργικό νεφρό.
T4	IV	Επέκταση της νόσου εκτός της γεννητικής οδού.
	IVA	Διήθηση του βλεννογόνου της ουροδόχου κύστεως ή του ορθού και/ή επέκταση εκτός της αληθούς πυέλου
	IVB	Ο όγκος διηθεί απομακρυσμένα όργανα

- Οι ασθενείς με Ca του τραχήλου της μήτρας θα πρέπει να σταδιοποιούνται σύμφωνα με το σύστημα TNM.
- Η κλινική σταδιοποίηση (FIGO) θα πρέπει να καταγράφεται.
- Η TNM σταδιοποίηση θα πρέπει να προκύπτει από τον συνδυασμό πολλών στοιχείων (φυσική εξέταση, απεικονιστικός έλεγχος, παθολογοανατομία) μετά από συζήτηση στο ογκολογικό συμβούλιο.

E.M.F.E. 2024

Έλεγχος λεμφαδένων και απομακρυσμένων μεταστάσεων

- ⌘ Σε πρώιμα στάδια (T1a,T1b1,T2a1), η σταδιοποίηση των πνευλικών λεμφαδένων αποτελεί τον χρυσό κανόνα για την εκτίμηση της πρόγνωσης και τον καθορισμό της θεραπείας [εξαιρουμένων T1a1,LVSI(-)].
- ⌘ Σε τοπικά προχωρημένο καρκίνο τραχήλου μήτρας [T1b2 και άνω (εξαιρουμένου του T2a1)] ή σε πρώιμο στάδιο νόσου με ύποπτους λεμφαδένες στον απεικονιστικό έλεγχο, απαιτείται η διενέργεια αξονικής τομογραφίας θώρακος/άνω κάτω κοιλίας ή PET-CT για την εκτίμηση λεμφαδένων και μεταστάσεων.
- ⌘ Το PET-CT είναι προτιμότερη μέθοδος για το θεραπευτικό πλάνο πριν από τη διενέργεια θεραπευτικής χημειο-ακτινοθεραπείας.
- ⌘ Σε τοπικά προχωρημένη νόσο με αρνητικούς στις απεικονιστικές εξετάσεις παραορτικούς λεμφαδένες, προτείνεται η διενέργεια παραορτικής λεμφαδεκτομής μέχρι το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας.
- ⌘ Σε περίπτωση αμφίβολης εκτός μήτρας νόσου, απαιτείται η διενέργεια βιοψίας για να επιβεβαιώσει ή να αποκλείσει μεταστατική νόσο και να αποφευχθεί μη αρμόζουσα θεραπεία.

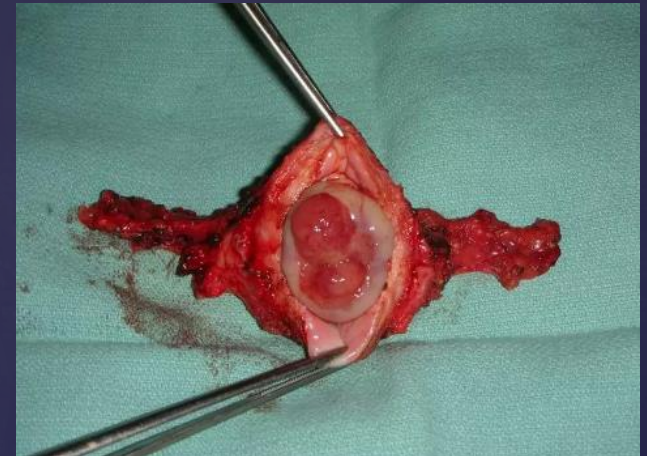
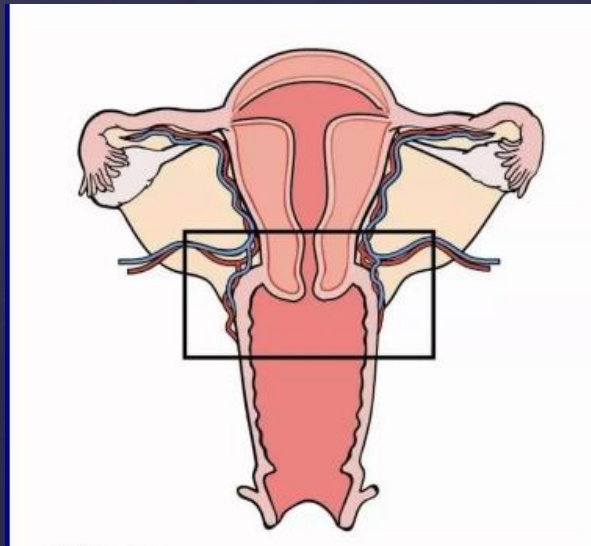
Ernst Wertheim (1864–1920)

- **16/11/1898:** Ο Ernst Wertheim, σε ηλικία 34 ετών πραγματοποίησε την πρώτη κοιλιακή ριζική υστερεκτομή σε ασθενή με καρκίνο τραχήλου μήτρας. Η επέμβαση διήρκεσε 3 ώρες και η 39χρονη ασθενής κατέληξε 8 ώρες μετά λόγω εκσεσημασμένης απώλειας αίματος.



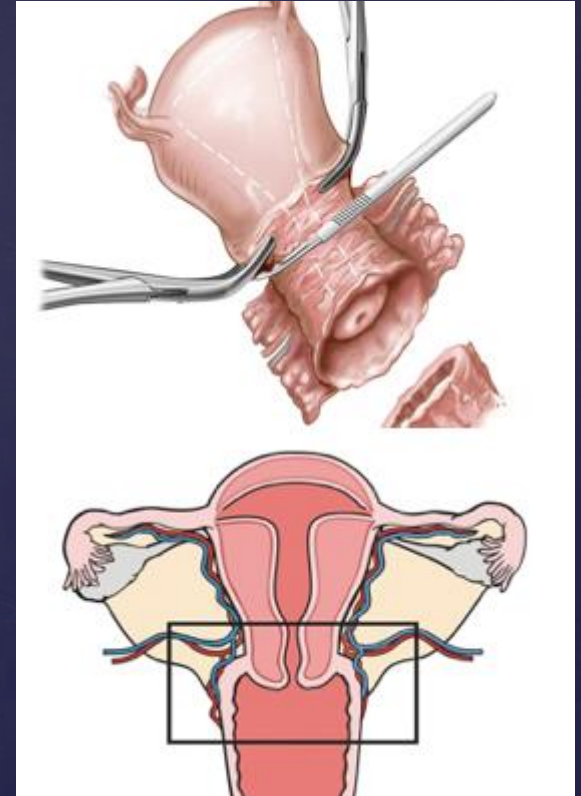
Prof. D. Dargent (1937-2005)

- Πρωτοπόρος στη λαπαροσκόπηση στη Γυναικολογική Ογκολογία.
- Σχεδίασε τη λαπαροσκοπικά υποβοηθούμενη κοιλική ριζική τραχηλεκτομή.
- Ένας από τους πρώτους που εισήγαγε την τεχνική του φρουρού λεμφαδένα στον καρκίνο του τραχήλου.



Ενδείξεις τραχηλεκτομής

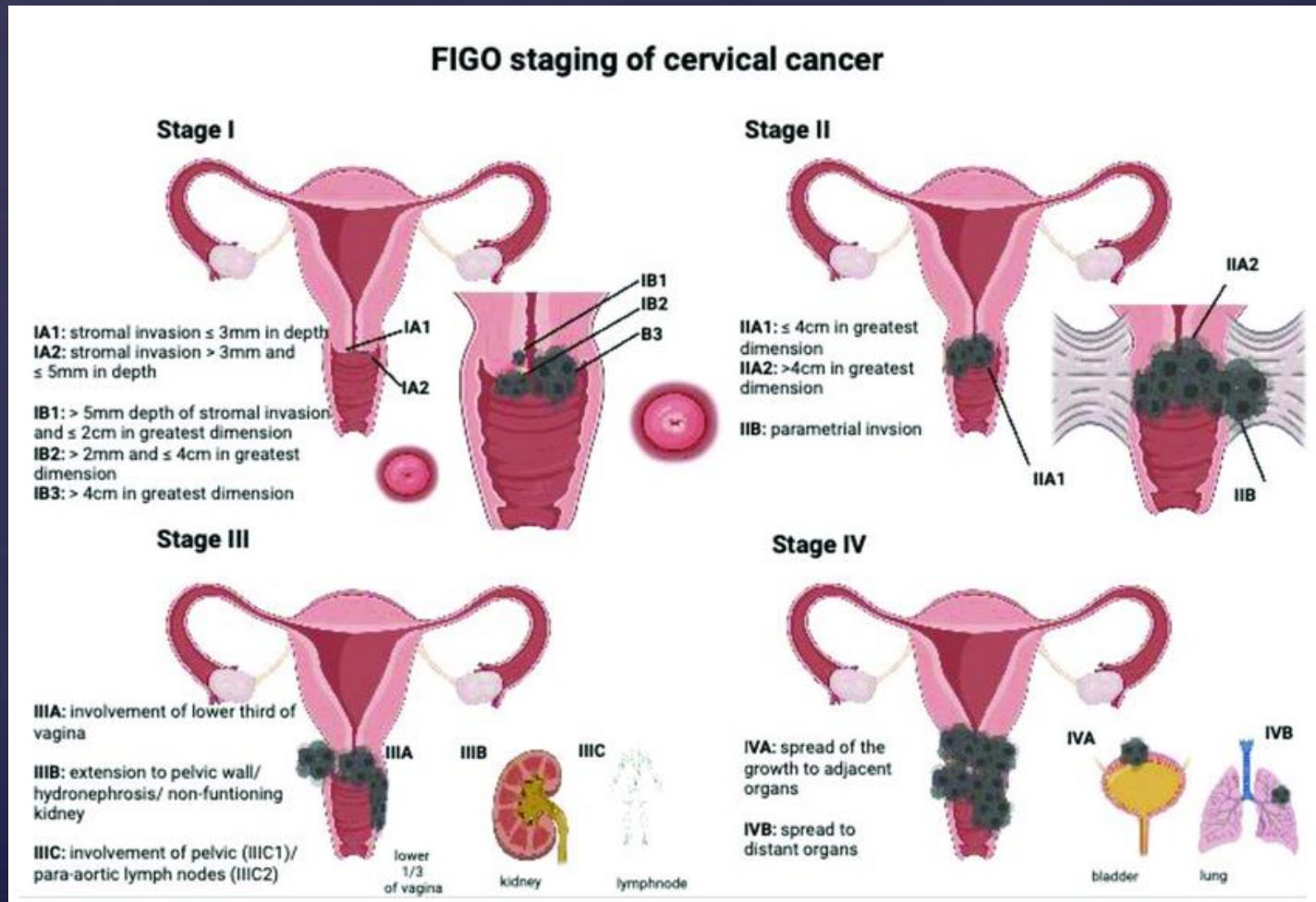
1. Επιθυμία της γυναίκας για διατήρηση γονιμότητας.
2. Ιστολογική επιβεβαίωση της νόσου.
3. Πλακώδες, αδеноπλακώδες ή αδenoκαρκίνωμα .
4. Μέγεθος όγκου <2 εκ. και
5. St IA1, LVSI (+)/ St IA2/ St IB1
6. Όγκος που περιορίζεται στον τράχηλο (MRI) και φυσικά
7. Αρνητική απεικόνιση διογκωμένων λεμφαδένων.
8. Απουσία ιστορικού υπογονιμότητας.



Ramirez et al., *Gyn Oncol* 2008;110:S25-S28

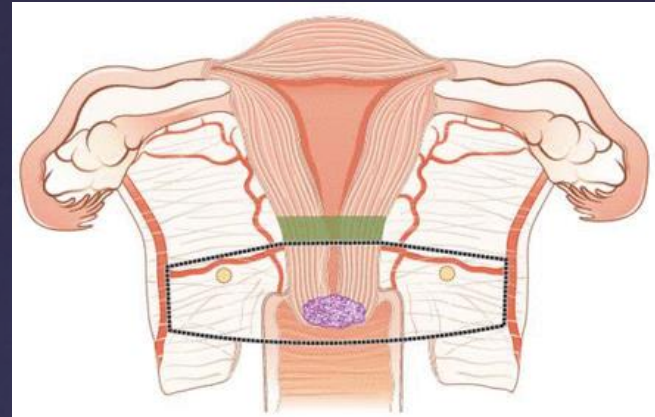
Εκτίμηση παραμητρίου

- Η εκτίμηση του παραμητρίου είναι ένα πολύ σοβαρό θέμα, το οποίο καθορίζει εάν η ασθενής μπορεί να υποβληθεί σε χειρουργείο ή όχι.
- Τρόποι εκτίμησης του παραμητρίου: κλινική εξέταση, υπερηχογράφημα, MRI.

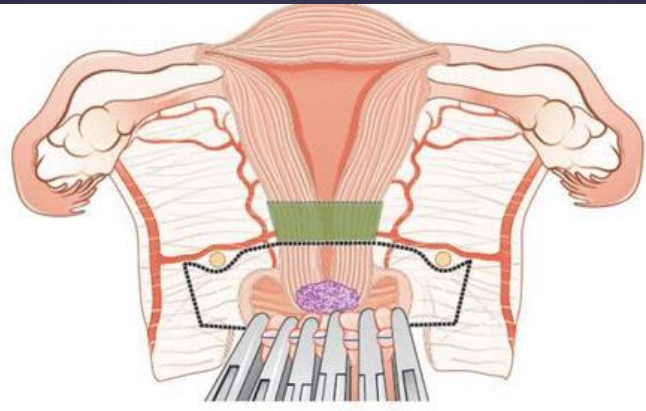


ST IA2-IB1

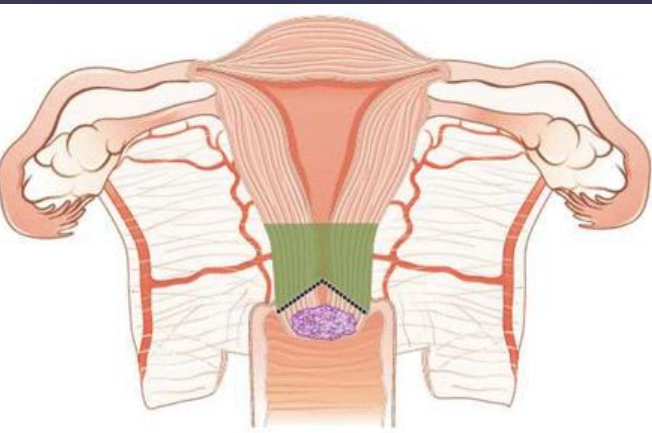
- Ριζική τραχηλεκτομή
- ή μήπως όχι



Κοιλιακή ριζική τραχελεκτομή



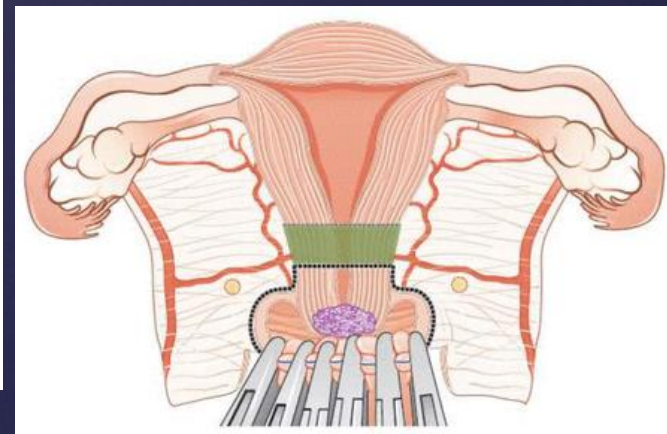
Ριζική (κολπική) τραχελεκτομή



- Κωνοειδής εκτομή



Εναλλακτικές:



Απλή τραχηλεκτομή

FERTILITY SPARING TREATMENT

- ✓ Before starting fertility sparing treatment (FST), consultation at a fertility centre is recommended.
- ✓ FST should exclusively be undertaken in gynaecological-oncological centres with comprehensive expertise in this kind of oncologic therapy.
- ✓ For patients who consider FST, prognostic factors, clinical staging and preoperative work-up do not differ from those who do not consider this (see above).
- ✓ Every woman with a desire to spare fertility and histologically proven squamous cell carcinoma or usual-type (HPV-related) adenocarcinoma ≤ 2 cm of the largest diameter should be counseled about the possibility of FST. This consultation should encompass the risk of FST abandonment if positive margins or lymph node involvement, oncologic and obstetric risks related to this type of management.
- ✓ FST should not be recommended for rare histological subtypes of cervical cancer including neuroendocrine carcinomas and non HPV-related adenocarcinomas (except for adenoid basal carcinoma) which tend to exhibit aggressive behaviour.
- ✓ Expert sonography and/or pelvic MRI are recommended imaging tests to measure remaining (after cone biopsy) cervical length and non-involved cervical length. However, no imaging system can exactly predict the extent of necessary local resection in order to reach sound margins with adequate safety distance.

B Negative pelvic lymph node status is the precondition for any FST. Therefore pelvic lymph node (sentinel lymph node) staging should always be the first step in each FST procedure. Identification of sentinel lymph node and its ultrastaging is highly recommended since it increases staging accuracy, namely the identification of micrometastases and small macrometastases. The involvement of suspicious lymph nodes should be confirmed by histology. Intraoperative assessment of lymph node status is highly recommended. All sentinel lymph nodes from both sides of the pelvis or any suspicious lymph nodes should be sent for frozen section. If bilateral sentinel lymph node is not detectable, intraoperative assessment of pelvic lymph nodes should be considered (see management of stages T1b1/T2a1). Lymph node staging is not indicated in stage T1a1 LVSI negative.

✓ In case of intraoperatively proven lymph node involvement, fertility sparing surgery should be abandoned and the patient referred to definitive chemoradiotherapy (see above). The specific aim of fertility sparing surgery must be the resection of invasive tumour with adequate free margins and preservation of upper part of the cervix. Intraoperative frozen section is a reliable way of assessing the upper resection margin in trachelectomy specimen and should be considered.

B Conisation or simple trachelectomy are adequate fertility sparing procedures for stage T1a1 and T1a2, lymph node negative, LVSI-negative patients.

B Radical trachelectomy (type A) can be considered for stage T1a1 and T1a2, lymph node negative, LVSI-positive patients. Conisation or simple trachelectomy is an option.

B Radical trachelectomy (type B) should be performed for patients with cervical cancer stage T1b1 ≤ 2 cm of the largest diameter, lymph node negative, LVSI \pm .

✓ Intraoperative placement of permanent cerclage should be performed during simple or radical trachelectomy.

✓ FST in patients with tumours > 2 cm cannot be recommended and is considered as an experimental approach.

✓ In more advanced cases, different propositions for fertility preservation should be discussed. The goal of the fertility preservation should be to offer the most efficient approach related to the legal aspects of the country while not increasing the oncological risk.

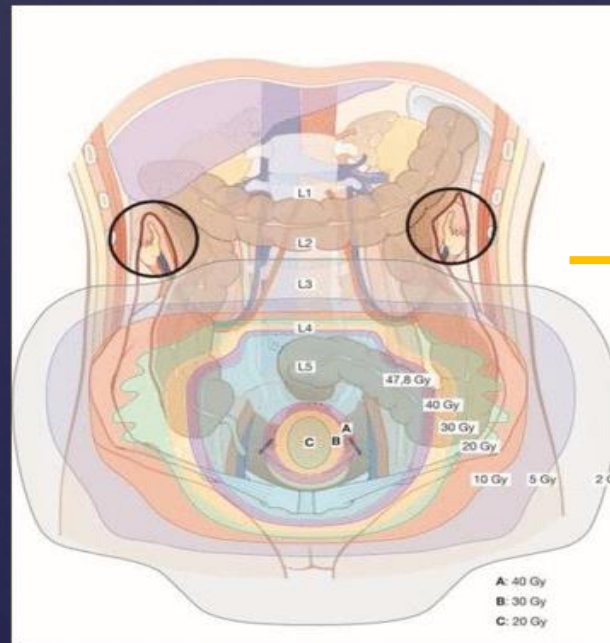
✓ Any pregnancy following FST should be considered as a high risk pregnancy and delivery should be performed in a perinatal centre. Following simple or radical trachelectomy with its inherent placement of a permanent cerclage delivery can be performed only by caesarean section.

✓ Routine hysterectomy after finishing fertility plans is not necessary.



Προχωρημένη νόσος

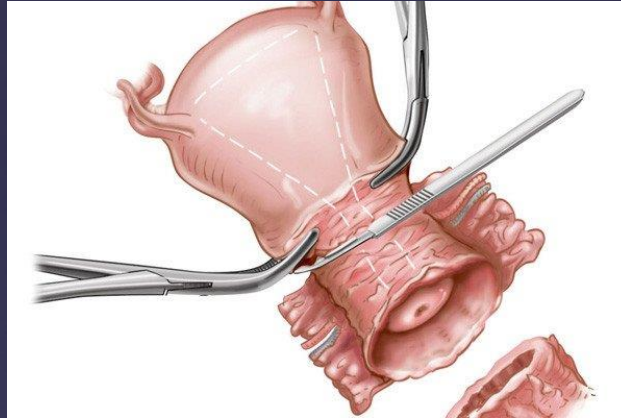
- Όταν η νόσος είναι προχωρημένη και τίθεται υπόνοια θετικών λεμφαδένων, τότε η καλύτερη αντιμετώπιση είναι ριζική ακτινοθεραπεία με συνοδό χημειοθεραπεία.
- Δυστυχώς τα πεδία ακτινοθεραπείας συμπεριλαμβάνουν και τις ωθήκες. Κάποιες επιλογές είναι η ακτινοβολήση με προστασία των ωθηκών, αλλά και πάλι μέχρι ένα ποσοστό οι ωθήκες θα ακτινοβοληθούν, ενώ μια άλλη επιλογή είναι η μετακίνηση των ωθηκών σε περιοχές που δεν θα ακτινοβοληθούν όπως στην άνω κοιλιακή χώρα, ώστε να προστατευτούν.
- Βέβαια, η πιθανότητα να κρύβεται στις ωθήκες μικρομεταστατική νόσος είναι υπαρκτή και θα μπορούσε να προκύψει στο μέλλον υποτροπή του καρκίνου, είτε τοπικά, είτε και σε άλλα σημεία.



Μετατόπιση ωθηκών

St IA2-IB1

- Λεμφαδένας φρουρός
αντί συστηματικής
λεμφαδενεκτομής
- Εγκατάλειψη
παραμητρεκτομής
- Κωνοειδής εκτομή
αντί τραχηλεκτομής



Ριζικό χειρουργείο

Συνδυασμένη ταυτόχρονη
χημειοακτινοθεραπεία

Απώτερες επιπλοκές-Δυσλειτουργία του εντέρου

- Δυσκοιλιότητα
- Ακράτεια



Artemisia Gentileschi

Απώτερες επιπλοκές-Διαταραχές σεξουαλικής λειτουργίας

- Δυσπαρεύνια (18-42%)
- Ξηρότητα και ατροφία του επιθηλίου (10-55%)
- Ελαττωμένη σεξουαλική διέγερση, οργασμός (31%)
- Μειωμένη αισθητικότητα στα χείλη του αιδοίου και στους μηρούς (71%)
- Βράχυνση κόλπου (25-29%)
- Αύξηση άγχους και σεξουαλικής δυσλειτουργίας
- Μείωση ενδιαφέροντος (25-66%), μείωση ευχαρίστησης, αύξηση ανησυχίας για τη μελλοντική σεξουαλική ζωή (53%)
- Μείωση σεξουαλικής δραστηριότητας (91%)
- Μείωση συχνότητας σεξουαλικών επαφών
- Μείωση ποιότητας ζωής



We Rose Up Slowly by Roy Lichtenstein, 1964, Museum für Moderne Kunst, Frankfurt



In Bed, The Kiss by Henri de Toulouse-Lautrec, 1892, Private Collection



The Lovers II by René Magritte, 1938, MoMA, New York

Συμμετοχή του παραμητρίου

➤ [Gynecol Oncol. 2002 Jan;84\(1\):145-9. doi: 10.1006/gyno.2001.6493.](#)

How important is removal of the parametrium at surgery for carcinoma of the cervix?

[A Covens](#) ¹, B Rosen, J Murphy, S Laframboise, A D DePetrillo, G Lickrish, T Colgan, W Chapman, P Shaw

Affiliations + expand

PMID: 11748991 DOI: [10.1006/gyno.2001.6493](#)

- 842 ασθενείς που υπεβλήθησαν σε ριζική υστερεκτομή
- St IA1 – IB1

- 33 ασθενείς (4%) → διήθηση παραμητρίων



- Μεγάλο μέγεθος όγκου
- LVSI
- Μεγάλο βάθος διήθησης
- Θετικούς πυελικούς λεμφαδένες

- **Ανάλυση υπο-ομάδας 536 ασθενών με:**
 - Μέγεθος όγκου ≤ 2 cm
 - < 10 mm διήθηση στρώματος
 - Αρνητικούς πυελικούς λεμφαδένες



- **Συμμετοχή παραμητρίου: 3 ασθενείς (0.6%)**

Συμμετοχή του παραμητρίου

Parametrial Involvement in Radical Hysterectomy Specimens for Women With Early-Stage Cervical Cancer

Michael Frumovitz, MD, MPH, Charlotte C. Sun, DPH, Kathleen M. Schmeler, MD, Michael T. Deavers, MD, Ricardo dos Reis, MD, Charles F. Levenback, MD, and Pedro T. Ramirez, MD

- 350 ασθενείς
- 27 ασθενείς (7.7%) με διήθηση παραμητρίων
- Υπο-ομάδα 125 ασθενών:
 - Όγκος < 2 cm
 - Απουσία LVSI
 - Αρνητικοί λεμφαδένες
- Διήθηση παραμητρίων: 0%

Συμμετοχή του παραμητρίου

Review > *Gynecol Oncol.* 2013 Oct;131(1):222-30. doi: 10.1016/j.ygyno.2013.07.078.

Epub 2013 Jul 14.

Surgery for early stage cervical cancer: how radical should it be?

Clare J Reade¹, Lua R Eiriksson, Allan Covens

Affiliations + expand

PMID: 23863357 DOI: 10.1016/j.ygyno.2013.07.078

Study	N	Stage	Tumor size	Follow-up	Recurrence	Death from disease
Al-Kalbani 2012 [75]	7	IA2: 1 IB1: 6	≤2 cm	Median 36 months	0/7 (0%)	0/7 (0%)
Biliatis 2012 [43]	35	IB1	Volume <500 mm ³	Median 56 months	0/35 (0%)	NR
Smrkolj 2012 [53]	66	IA2	n/a	Median 18 years	1/66 (1.5%)	0/66 (0%)
Sopracordevole 2012 [59]	1	IA2	n/a	86 months	0/1 (0%)	0/1 (0%)
Spoozak 2012 [55]	966	IA2	n/a	≥5 years	NR	NR
Baalbergen 2011 [73]	7	IA2	n/a	Mean 49 months	0/7 (0%)	0/7 (0%)
Fagotti 2011 [52]	17	IA2: 4 IB1: 13	≤2 cm	Median 16 months	0/17 (0%)	NR
Maneo 2011 [58]	36	IB1	≤2.5 cm	Median 66 months	2/36 (5.5%)	1/36 (2.7%)
Rob 2008 [61]	10	IA2	n/a	Median 47 months	1/10 (10%)	0/10 (0%)
Landoni 2007 [89]	11 ^a	IA2: 3 IB1: 8	<3 cm	Median 20 months	0/11 (0%)	0/11 (0%)
Naik 2007 [105]	5	IB1	Tumor volume <700 mm ³	Median 29 months	0/5 (0%)	0/5 (0%)
Poynor 2006 [57]	1	IA2	n/a	12 months	0/1 (0%)	0/1 (0%)
Yaegashi 1994 [107]	1	IA2	n/a	25 Months	0/1 (0%)	0/1 (0%)
Totals	1163	-	-	-	4/197 (2.0%)	1/145 (0.7%)

Ετερογένεια μεθόδου



Review

Management of low-risk early-stage cervical cancer: Should conization, simple trachelectomy, or simple hysterectomy replace radical surgery as the new standard of care? ☆



Pedro T. Ramirez ^{a,*}, Rene Pareja ^b, Gabriel J. Rendón ^b, Carlos Millan ^c,
Michael Frumovitz ^a, Kathleen M. Schmeler ^a

^a Department of Gynecologic Oncology and Reproductive Medicine, The University of Texas MD Anderson Cancer Center, Houston, TX 77030, USA

^b Department of Gynecologic Oncology, Instituto de Cancerología Las Américas, Medellín, Colombia

^c Department of Gynecology, Hospital Quiron, Murcia, Spain

Patient and tumor characteristics from published studies of conservative surgical treatment for early-stage cervical cancer.

Author (year)	N	Median age (range), y	Histology			Stage			LVSI N (%)
			SCC	AC	Other	IA1 + LVSI	IA2	IB1	
Rob [13]	40	28.3 ^a	32	7	1 adsq	3	10	27	17 (42)
Pluta [14]	60	44.6 (33–64)	50	10	0	3	11	46	19 (32)
Maneo [15]	36	31 (24–40)	24	12	0	0	0	36	5 (14)
Fagotti [16]	17	33 (30–43)	12	4	1 glassy	0	4	13	4 (23)
Palaia [17]	14	32 (28–37)	11	3	0	0	5	9	0
Raju [18]	15	28 (20–40) ^a	9	6	0	0	5	10	0
Biliatis [19]	62	35 (27–67)	49	11	2 adsq	0	0	62	14 (22)
Plante [20]	16	30 (22–44)	10	6	0	4	6	6	4 (25)
Total	260		197 (75.8%)	59 (22.7%)	4 (1.7%)	10 (3.8%)	41 (15.8%)	209 (80.4%)	

Surgical procedure in published studies of conservative surgical treatment for early-stage cervical cancer.

Author (year)	No. of planned surgeries	Sentinel lymph node biopsy	Radical hysterectomy	Less radical procedures	Positive lymph nodes	Adjuvant radiotherapy	Adjuvant chemotherapy	Follow-up time, median (range), months	Relapses	Deaths
Rob [13]	40	Yes	6	Cone biopsy + PLND = 10 Simple trach + PLND = 24	6	0	0	47 (12–102)	1	0
Pluta [14]	60	Yes	3	TH + PLND = 57	5	5	0	47 (12–92)	0	0
Maneo [15]	37	No	N/A	Cone biopsy + PLND = 36	0	0	0	66 (18–168)	1	1
Fagotti [16]	17	No	4	Cone biopsy + PLND = 13	1	0	2	16 (8–101)	0	0
Palaia [17]	14	No	0	Simple trach + PLND = 14	0	0	0	38 (18–96)	0	0
Raju [18]	15	No	0	Simple trach + PLND = 15	0	0	0	96 (12–120)	0	0
Biliatis [19]	62	No	0	Cone biopsy + PLND = 35 ^a TH + PLND = 27 ^b	1	0	0	56 (13–132)	0	0
Plante [20]	16	Yes	0	Simple trach + PLND = 16 ^c	0	0	0	27 (1–65)	0	0
Total	261		13	247	13	5	2		2	1

Surgical Treatment of Early-Stage Cervical Cancer: A Multi-Institution Experience in 2124 Cases in The Netherlands Over a 30-Year Period

Marloes Derks, MD ^{*}, Jacobus van der Velden, MD, PhD ^{*}, Cornelis D. de Kroon, MD, PhD [†], Hans W. Nijman, MD, PhD [‡], Luc R.C.W. van Lonkhuijzen, MD, PhD ^{*}, Ate G.J. van der Zee, MD, PhD [‡], Aeilko H. Zwinderman, MD, PhD [§] and Gemma G. Kenter, MD, PhD ^{*}

Address correspondence and reprint requests to Marloes Derks, MD, Department of Gynecologic Oncology, Academic Medical Center, PO Box 22660, 1100 DD Amsterdam, the Netherlands. E-mail: m.derks@amc.nl.

Type of parametrectomy

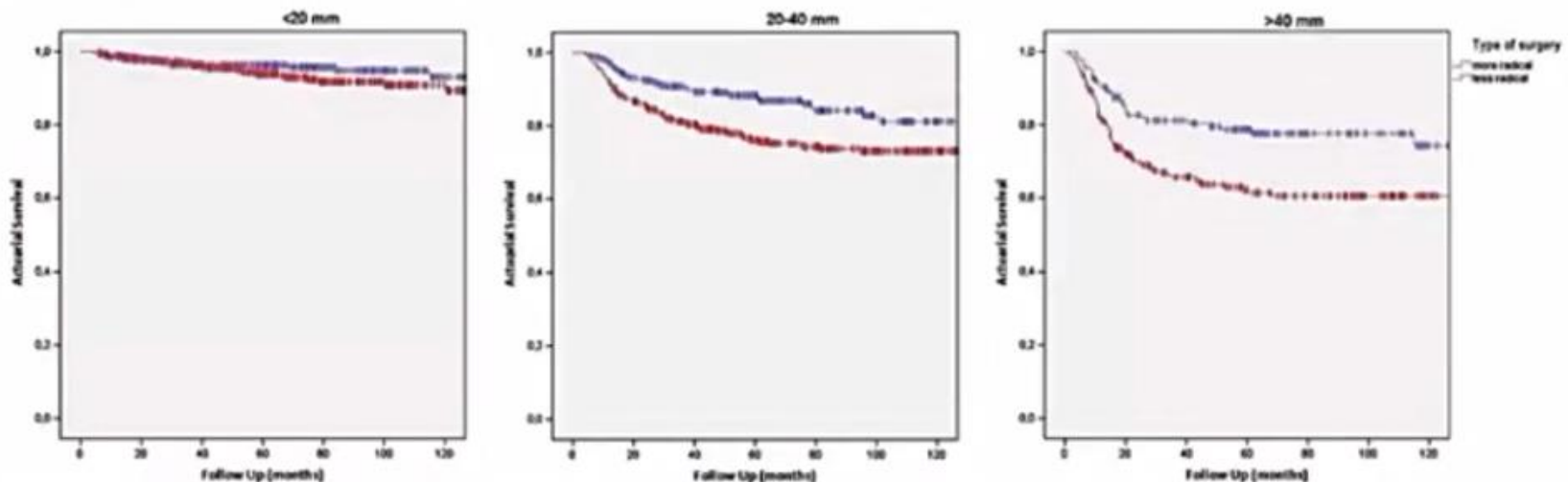


FIGURE 2. Kaplan-Meier curves for DFS in tumor diameter subgroups. Five year DFS for more radical surgery vs less radical surgery: ≤20 mm, 97% vs 95% ($P = 0.348$); 20–40 mm, 89% vs 79% ($P < 0.001$); >40 mm, 79% vs 64% ($P = 0.004$).

Κωνοειδής εκτομή και πυελική λεμφαδενεκτομή

ANTICANCER RESEARCH 40: 3651-3658 (2020)
doi:10.21873/anticanres.14354

Review

Minimizing Fertility-sparing Treatment for Low Volume Early Stage Cervical Cancer; Is Less the (R)Evolution?

CHARALAMPOS THEOFANAKIS¹, DIMITRIOS HAIDOPOULOS¹, NIKOLAOS THOMAKOS¹,
ALEXANDROS RODOLAKIS¹ and CHRISTINA FOTOPOULOU²

¹Unit of Gynecologic Oncology, 1st Department of Obstetrics & Gynecology,
Alexandra Hospital, National and Kapodistrian University of Athens, Athens, Greece;
²Imperial College Healthcare NHS Trust, Hammersmith Hospital, London, U.K.

Table I. Simple conization and lymphadenectomy for early-stage cervical cancer.

Study	N	FIGO stage	Histology	LNDs removed	LVSI	Recurrences	Obstetrical outcome
Andikyan, 2013 (13)	10	IA1: 7 (LVSI+) IB1: 3	SCC: 8 Adenoca: 1 Clear cell: 1	SLN	7	0	3 (no further information)
Bouchard-Fortier, 2014 (11)	17	IA2:4 IB1:13	SCC: 12 Adenoca: 4 Glassy cell: 1	18	4	0	Term: 2 Miscariages: 0
Lindsay, 2014 (14)	43	IA1: 2 IA2: 4 IB1: 37	SCC: 28 Adenoca: 11 Adenosq: 4	18.5	16	2	Term: 10 Preterm:4 Miscarriage: 1 Termination: 1
Ditto, 2014 (15)	22	IA2: 6 IB1: 16	SCC: 10 Adenoca: 11 Adenosq: 1	26	9	2	Term: 4 Preterm: 1 Miscarriage: 1
Tomao, 2017 (12)	54	IA2:13 IB1: 41	SCC: 33 Adenoca: 19 Adenosq: 2	22.4	12	7	Term: 19 Miscariages:1

Table II. Simple vaginal trachelectomy for early-stage cervical cancer.

Study	N	Figo stage	Histology	Procedure	LVSI	Recurrences	LNDs removed	Obstetrical outcome
Slama, 2016 (17)	32	IA2: 7 IB1: 23 IB2: 2	SCC: 21 Adenoca:3 Adenosq: 2	SVT: 11 Cone: 21	20	SVT: 2 Cone: 4	Not reported	Term: 4 Preterm:1 Miscarriage: 1
Plante, 2017 (16)	35	IA1+LVSI: 8 IA2: 9 IB1: 18	SCC:19 Adenoca: 13 Adenosq: 1 Clearcell: 1 Undif: 1	SVT: 35	9	1	15	Term: 18 Preterm: 2 Miscarriage: 5
Demirkiran, 2018 (18)	14	IA1+LVSI:3 IA2: 4 IB1: 7	SCC:12 Adenoca: 2	SVT: 13*	7	0	Not reported	Term: 4 Preterm: 2 Miscarraige: 1

Table III. Parametrial involvement in early-stage cervical cancer.

Study	N	FIGO stage	No of patients	LVSI		PI		Tumor size	No of patients
				No	Yes	No	Yes		
Baiocchi, 2017 (31)	345	IA2	13	228	103	329	16 ^a	≤2 cm	107
		IB1	273					>2 cm	190 ^b
		IB2	59						
Pareja, 2018 (32)	30	IA2	9	12	6	30	0	<10 mm	22
		IB1	21					10-20 mm	8

^aMissing data for 14 patients; ^bMissing data for 48 patients.

ConCerv: a prospective trial of conservative surgery for low-risk early-stage cervical cancer

Kathleen M Schmeler¹, Rene Pareja², Aldo Lopez Blanco³, Jose Humberto Fregnani⁴, Andre Lopes⁵, Myriam Perrotta⁶, Audrey T Tsunoda⁷, David F Cantú-de-León⁸, Lois M Ramondetta⁹, Tarinee Manchana¹⁰, David R Crotzer¹¹, Orla M McNally¹², Martin Riege¹³, Giovanni Scambia¹⁴, Juan Manuel Carvajal¹⁵, Julian Di Guilmi¹⁶, Gabriel J Rendon¹⁷, Preetha Ramalingam¹⁸, Bryan M Fellman¹⁹, Robert L Coleman²⁰, Michael Frumovitz⁹, Pedro T Ramirez⁹

Affiliations + expand

PMID: 34493587 DOI: 10.1136/ijgc-2021-002921

Σκοπός:

Η ογκολογική ασφάλεια λιγότερο ριζικού χειρουργείου σε αρχόμενο καρκίνο τραχήλου μήτρας

Κριτήρια επιλογής ασθενών:

- 100 ασθενείς
- St IA2 ή IB1
- Όγκος < 2 cm
- LVSI (-)
- Διήθηση στρώματος ≤ 10 mm
- Πλακώδες καρκίνωμα (Gr 1,2,3) ή αδenoκαρκίνωμα (Gr 1,2)
- Κωνοειδής εκτομή και ECC αρνητικά για κακοήθεια ή CIN/AIS

Table 3 Participants with positive lymph nodes (5/100, 5%)

Patient	Histology	Stage	Visible lesion	Procedure	Depth of invasion	Number of positive lymph nodes
1	Grade 2 squamous	IA2	No	Cone x 2 LND only	4mm 0mm	1/17
2	Grade 2 squamous	IB1	No	Cone x 2 LND only	6.5mm 3.1mm	1/7
3	Grade 2 squamous	IA2	No	Cone x 1 SH+LND	3.0mm	1/21
4	Grade 3 squamous	IB1	Yes 1.0cm	Cone x 1 SH+LND	2.2mm	2/16
5	Grade 2 squamous	IB1	Yes 1.8cm	Cone x 1 SH+LND	3.5mm	2/28

Results 100 evaluable patients were enrolled. Median age at surgery was 38 years (range 23–67). Stage was IA2 (33%) and IB1 (67%). Surgery included conization followed by lymph node assessment in 44 women, conization followed by simple hysterectomy with lymph node assessment in 40 women, and inadvertent simple hysterectomy followed by lymph node dissection in 16 women. Positive lymph nodes were noted in 5 patients (5%). Residual disease in the post-conization hysterectomy specimen was noted in 1/40 patients—that is, an immediate failure rate of 2.5%. Median follow-up was 36.3 months (range 0.0–68.3). Three patients developed recurrent disease within 2 years of surgery—that is, a cumulative incidence of 3.5% (95% CI 0.9% to 9.0%).

SHAPE trial



Simple versus Radical Hysterectomy in Women with Low-Risk Cervical Cancer

Plante M et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2308900

CLINICAL PROBLEM

Radical hysterectomy remains standard care for patients with early-stage cervical cancer. However, retrospective studies indicate that parametrial infiltration is unlikely in early-stage disease, which suggests that less-radical surgery could be a safe option. Randomized trials comparing simple hysterectomy with radical hysterectomy in patients with early-stage cervical cancer are needed.

CLINICAL TRIAL

Design: A phase 3, international, randomized, non-inferiority trial assessed the efficacy and safety of simple hysterectomy as compared with radical hysterectomy in women with low-risk, early-stage cervical cancer.

Intervention: 700 patients with International Federation of Gynecology and Obstetrics (FIGO) 2009 stage IA₂ or IB₁ tumors measuring ≤2 cm, with limited depth of cervical stromal invasion, and with no evidence of lymph-node metastasis on preoperative imaging were assigned to undergo simple hysterectomy (removal of the uterus with the cervix, without adjacent parametria) or radical hysterectomy (removal en bloc of the uterus, cervix, medial one third of parametria, 2 cm of the uterosacral ligaments, and upper 1 to 2 cm of the vagina). The primary outcome was cancer recurrence in the pelvic area (pelvic recurrence) at 3 years.

RESULTS

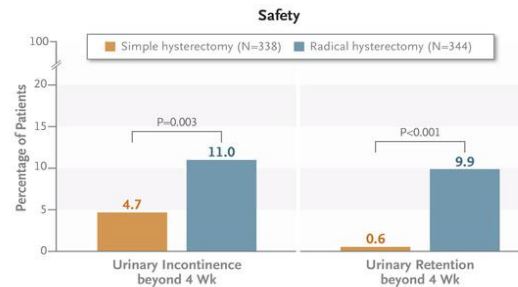
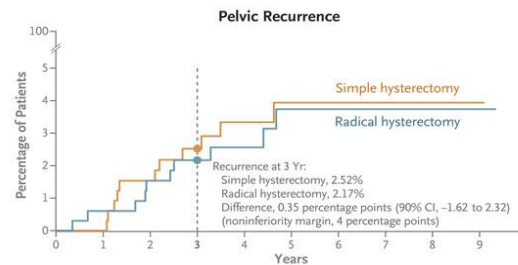
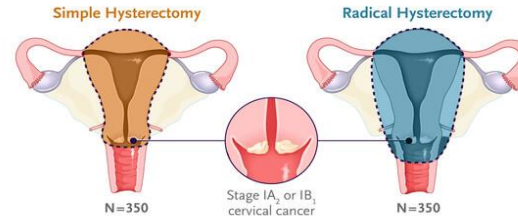
Efficacy: Simple hysterectomy was noninferior to radical hysterectomy with respect to the 3-year incidence of pelvic recurrence.

Safety: The incidence of surgery-related adverse events, urinary incontinence, and urinary retention was lower with simple hysterectomy than with radical hysterectomy.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- The small number of recurrences resulted in wide confidence intervals around hazard ratios for time-to-event outcomes.
- The median follow-up time was 4.5 years; later recurrences are possible.
- The surgical approach was chosen by trial surgeons after randomization and was not a stratification factor.

Links: [Full Article](#) | [NEJM Quick Take](#) | [Editorial](#)



CONCLUSIONS

In patients with low-risk, early-stage cervical cancer, simple hysterectomy was noninferior to radical hysterectomy with respect to pelvic recurrence at 3 years and was associated with fewer urologic complications.

GOG-278

Official Title

Evaluation of Physical Function and Quality of Life (QOL) Before and After Non-Radical Surgical Therapy (Extra Fascial Hysterectomy or Cone Biopsy With Pelvic Lymphadenectomy) for Stage IA1 (LVSI+) and IA2-IB1 ($\leq 2\text{CM}$) Cervical Cancer

Study Overview

Brief Summary

This clinical trial studies the physical function and quality-of-life before and after surgery in patients with stage I cervical cancer. Studying quality-of-life in patients undergoing surgery for cervical cancer may help determine the intermediate-term and long-term effects of surgery.

Detailed Description

PRIMARY OBJECTIVES:

I. To examine the changes before and after non-radical surgical treatment (simple hysterectomy or cone biopsy [fertility preservation] and pelvic lymphadenectomy) on functional outcomes of bladder, bowel, and sexual function for stage IA1 (lymphatic vessel invasion positive [LVSI+]) and IA2-IB1 ($=< 2\text{ cm}$) carcinoma of the cervix.

Παρακολούθηση ασθενών με Ca τραχήλου

- Τακτικός έλεγχος με: κολποσκόπηση και κυτταρολογικές εξετάσεις του τραχήλου HPV testing και μαγνητική πυέλου.
- Η παρακολούθηση θα πρέπει να γίνεται κάθε 3-4 μήνες τα πρώτα 2 χρόνια και κάθε 6-12 μήνες μέχρι το τέλος της 5ετίας. Στη συνέχεια, η παρακολούθηση ακολουθεί τη βασική μέθοδο πληθυσμιακού ελέγχου του γενικού πληθυσμού.
- Ενημέρωση για πιθανότητα υποτροπής.
- Ενημέρωση για αδυναμία σύλληψης, αποβολή και πρόωρο τοκετό.
- Δεν υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες για αυτές τις «πολύτιμες» κυήσεις. Αλλά οι οδηγίες που δίνονται από τους θεράποντες ιατρούς είναι οι ίδιες όπως και σε γυναίκες με τραχηλική ανεπάρκεια.

› Geburtshilfe Frauenheilkd. 2017 Aug;77(8):861-869. doi: 10.1055/s-0043-116222.

Epub 2017 Aug 24.

Preservation of Fertility or Ovarian Function in Patients with Breast Cancer or Gynecologic and Internal Malignancies

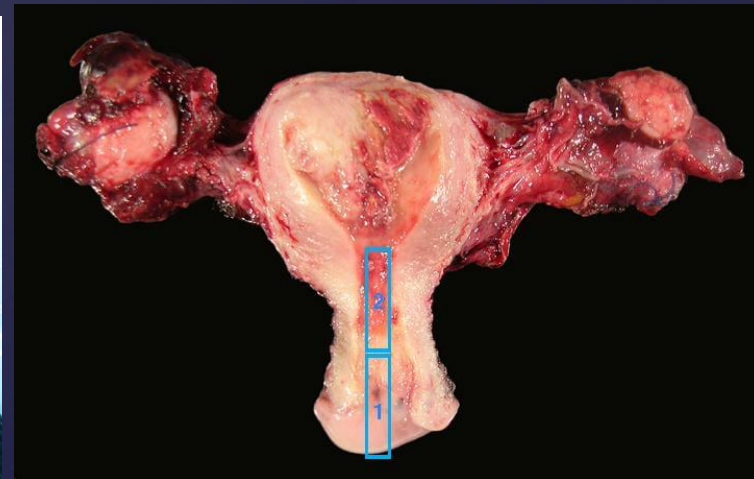
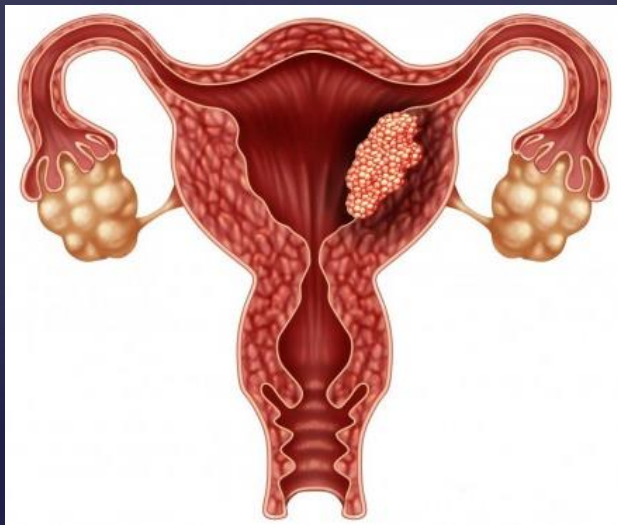
Angrit Stachs ¹, Steffi Hartmann ¹, Bernd Gerber ¹

106 γυναίκες με Ca τραχήλου μήτρας που κατάφεραν να συλλάβουν:

- το 20% απέβαλαν στο πρώτο τρίμηνο.
- το 3% απέβαλαν στο δεύτερο τρίμηνο.
- το 75% κατάφεραν να γεννήσουν μετά την 37η εβδομάδα.

Καρκίνος ενδομητρίου

- ❧ Ο πιο συχνός γυναικολογικός καρκίνος στον αναπτυγμένο κόσμο και ο δεύτερος στον αναπτυσσόμενο κόσμο μετά τον καρκίνο του τραχήλου. Ο μαζικός προσυμπτωματικός έλεγχος δεν είναι, ούτε πρακτικός, ούτε δικαιολογημένος με τις διαθέσιμες τεχνικές.
- ❧ Συνήθως, σε γυναίκες ηλικίας >60 ετών.
- ❧ 5% σε γυναίκες <40 ετών.
- ❧ 8-14% σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.
- ❧ **Παράγοντες κινδύνου:** PCOS, καθυστερημένη εμμηνόπαυση, πρόωμη εμμηναρχή, ατοκία, καθυστέρηση τεκνοποίησης, παχυσαρκία, ΣΔ, χρήση ταμοξιφαίνης, χορήγηση εξωγενών οιστογόνων.

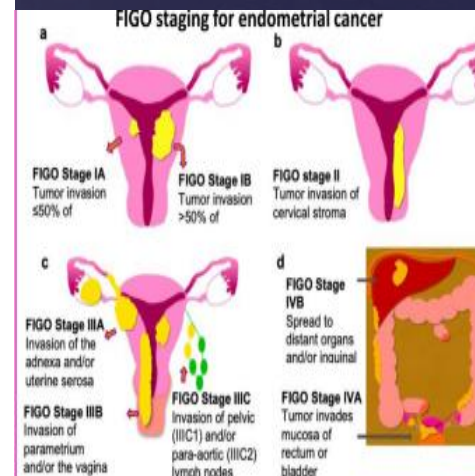


FIGO staging of endometrial cancer: 2023

Jonathan S. Berek¹ | Xavier Matias-Guiu² | Carien Creutzberg³ | Christina Fotopoulou⁴ |
David Gaffney⁵ | Sean Kehoe⁶ | Kristina Lindemann⁷ | David Mutch⁸ |
Nicole Concin^{9,10} | Endometrial Cancer Staging Subcommittee, FIGO Women's Cancer
Committee

TABLE 1 2023 FIGO staging of cancer of the endometrium.^{a,b}

Stage	Description
Stage I	Confined to the uterine corpus and ovary ^c
IA	Disease limited to the endometrium OR non-aggressive histological type, i.e. low-grade endometrioid, with invasion of less than half of myometrium with no or focal lymphovascular space involvement (LVS1) OR good prognosis disease IA1 Non-aggressive histological type limited to an endometrial polyp OR confined to the endometrium IA2 Non-aggressive histological types involving less than half of the myometrium with no or focal LVS1 IA3 Low-grade endometrioid carcinomas limited to the uterus and ovary ^c
IB	Non-aggressive histological types with invasion of half or more of the myometrium, and with no or focal LVS1 ^d
IC	Aggressive histological types ^e limited to a polyp or confined to the endometrium
Stage II	Invasion of cervical stroma without extrauterine extension OR with substantial LVS1 OR aggressive histological types with myometrial invasion
IIA	Invasion of the cervical stroma of non-aggressive histological types
IIB	Substantial LVS1 ^d of non-aggressive histological types
IIC	Aggressive histological types ^e with any myometrial involvement
Stage III	Local and/or regional spread of the tumor of any histological subtype
IIIA	Invasion of uterine serosa, adnexa, or both by direct extension or metastasis IIIA1 Spread to ovary or fallopian tube (except when meeting stage IA3 criteria) ^f IIIA2 Involvement of uterine subserosa or spread through the uterine serosa
IIIB	Metastasis or direct spread to the vagina and/or to the parametria or pelvic peritoneum IIIB1 Metastasis or direct spread to the vagina and/or the parametria IIIB2 Metastasis to the pelvic peritoneum
IIC	Metastasis to the pelvic or para-aortic lymph nodes or both ^f
Stage III	Local and/or regional spread of the tumor of any histological subtype
IIIA	Invasion of uterine serosa, adnexa, or both by direct extension or metastasis IIIA1 Spread to ovary or fallopian tube (except when meeting stage IA3 criteria) ^f IIIA2 Involvement of uterine subserosa or spread through the uterine serosa
IIIB	Metastasis or direct spread to the vagina and/or to the parametria or pelvic peritoneum IIIB1 Metastasis or direct spread to the vagina and/or the parametria IIIB2 Metastasis to the pelvic peritoneum
IIC	Metastasis to the pelvic or para-aortic lymph nodes or both ^f IIC1 Metastasis to the pelvic lymph nodes IIC1i Micrometastasis IIC1ii Macrometastasis IIC2 Metastasis to para-aortic lymph nodes up to the renal vessels, with or without metastasis to the pelvic lymph nodes IIC2i Micrometastasis IIC2ii Macrometastasis
Stage IV	Spread to the bladder mucosa and/or intestinal mucosa and/or distance metastasis
IVA	Invasion of the bladder mucosa and/or the intestinal/bowel mucosa
IVB	Abdominal peritoneal metastasis beyond the pelvis
IVC	Distant metastasis, including metastasis to any extra- or intra-abdominal lymph nodes above the renal vessels, lungs, liver, brain, or bone





ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma

Nicole Concin ^{1,2}, Xavier Matias-Guiu, ^{3,4} Ignace Vergote, ⁵ David Cibula, ⁶ Mansoor Raza Mirza, ⁷ Simone Marnitz, ⁸ Jonathan Ledermann ⁹, Tjalling Bosse, ¹⁰ Cyrus Chargari, ¹¹ Anna Fagotti, ¹² Christina Fotopoulou ¹³, Antonio Gonzalez Martin, ¹⁴ Sigurd Lax, ^{15,16} Domenica Lorusso, ¹² Christian Marth, ¹⁷ Philippe Morice, ¹⁸ Remi A Nout, ¹⁹ Dearbhaile O'Donnell, ²⁰ Denis Querleu ^{12,21}, Maria Rosaria Raspollini, ²² Jalid Sehouli, ²³ Alina Sturdza, ²⁴ Alexandra Taylor, ²⁵ Anneke Westermann, ²⁶ Pauline Wimberger, ²⁷ Nicoletta Colombo, ²⁸ François Planchamp, ²⁹ Carien L Creutzberg ³⁰

1. Histologically confirmed endometrioid type endometrial adenocarcinoma
2. Well-differentiated tumor
3. Disease confined to the endometrium
4. No evidence of myometrial invasion on imaging study
5. No clinical evidence of extrauterine spread of disease
6. Strong desire to preserve fertility
7. Age (≤ 40 years); relative indication
8. No contraindication for medical treatment
9. Informed consent with the understanding that this is not a standard treatment and carries a higher risk of recurrence

Fertility preservation

Work-up for fertility preservation treatments

A Patients who are candidates for fertility-preserving treatment must be referred to specialized centers. Fertility-sparing treatment should be considered only in patients with AH/EIN or grade 1 endometrioid endometrial carcinoma without myometrial invasion and without genetic risk factors.

A In these patients, endometrial biopsy, preferably through hysteroscopy, must be performed.

A AH/EIN or grade 1 endometrioid endometrial carcinoma must be confirmed/diagnosed by a pathologist experienced in gynecological pathology.

B Radiologic imaging to assess the extension of the disease must be performed. An expert ultrasound examination can substitute pelvic MRI scan.

A Patients must be informed that fertility-sparing treatment is not a standard treatment. Only patients who strongly desire to preserve fertility should be treated conservatively. Patients must be willing to accept close follow-up and be informed of the need for future hysterectomy in case of failure of treatment and/or after pregnancies.

Management and follow-up for fertility preservation

C All patients should be evaluated before and after the fertility-sparing treatment at a fertility clinic.

B Hysteroscopic resection prior to progestin therapy can be considered.

B Medroxyprogesterone acetate (400–600 mg/day) or megestrol acetate (160–320 mg/day) is the recommended treatment. Treatment with levonorgestrel intrauterine device in combination with oral progestins with or without gonadotropin-releasing hormone analogs can also be considered.

B In order to assess response, hysteroscopic guided biopsy and imaging at 3–4 and 6 months must be performed. If no response is achieved after 6 months, standard surgical treatment is recommended.

B Continuous hormonal treatment should be considered in responders who wish to delay pregnancy.

B Strict surveillance is recommended every 6 months with TVUS and physical examination. During follow-up, hysteroscopic and endometrial biopsy should be performed only in case of abnormal uterine bleeding or atypical ultrasound findings.

C Fertility-sparing treatment can be considered for intrauterine recurrences only in highly selected cases under strict surveillance.

B Hysterectomy and bilateral salpingo-oophorectomy is recommended after childbearing due to a high recurrence rate. Preservation of the ovaries can be considered depending on age and genetic risk factors.



CRITERIA FOR CONSIDERING FERTILITY-SPARING OPTIONS FOR MANAGEMENT OF ENDOMETRIAL CARCINOMA
(All criteria must be met)

- Well-differentiated (grade 1) endometrioid adenocarcinoma on dilation and curettage (D&C) confirmed by expert pathology review
- Disease limited to the endometrium on MRI (preferred) or transvaginal ultrasound^h
- Absence of suspicious or metastatic disease on imaging
- No contraindications to medical therapy or pregnancy
- Patients should undergo counseling that fertility-sparing option is NOT standard of care for the treatment of endometrial carcinoma

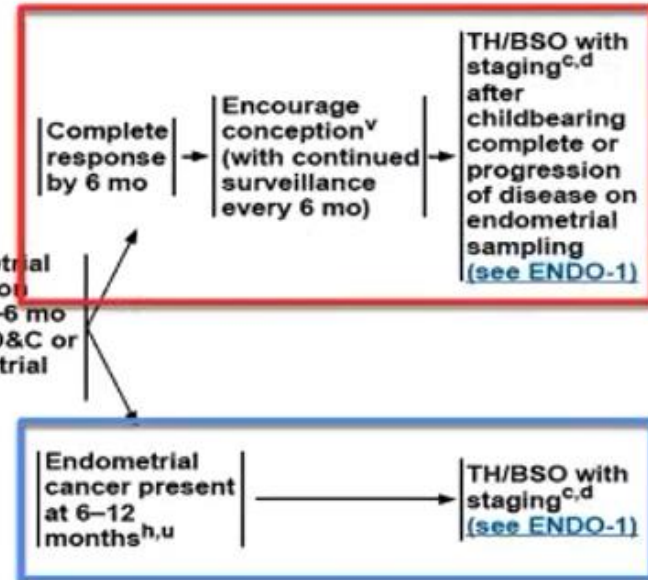
- Consultation with a fertility expert prior to therapy
- Genetic counseling/testing in selected patients (See UN-1)

PRIMARY TREATMENT

- Continuous progestin-based therapy:
- Megestrol
 - Medroxyprogesterone
 - Levonorgestrel IUD

SURVEILLANCE

Endometrial evaluation every 3–6 mo (either D&C or endometrial biopsy)



^qMinimally invasive surgery (MIS) is the preferred approach when technically feasible. [See Principles of Evaluation and Surgical Staging \(ENDO-C\).](#)

^dThe degree of surgical staging to assess disease status depends on intraoperative findings. Multidisciplinary expertise is recommended. [See Principles of Evaluation and Surgical Staging \(ENDO-C\).](#)

^hSee [Principles of Imaging \(ENDO-B\).](#)

^uGunderson CC, Fader AN, Carson KA, Bristow RE. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. 2012 Gynecol Oncol;125:477-482 and Hubbs JL, Saig RM, Abaid LN, et al. Systemic and local hormone therapy for endometrial hyperplasia and early adenocarcinoma. Obstet Gynecol 2013;121:1172-1180.

^vEndometrial sampling every 6 months and progestin-based therapy are recommended if patient is not in the active process of trying to conceive.

Note: All recommendations are category 2A unless otherwise indicated.

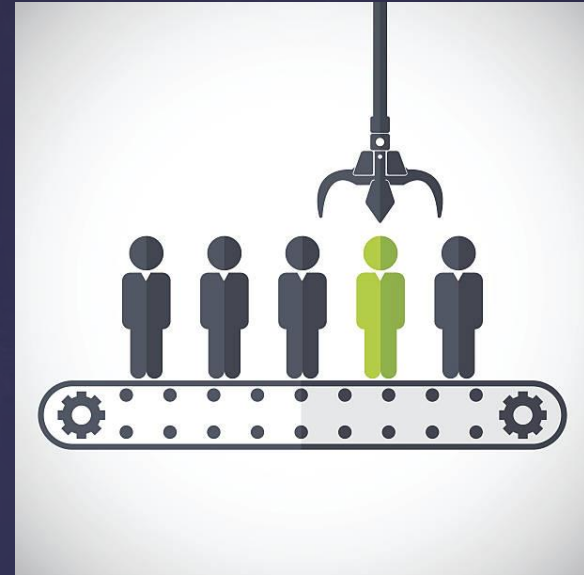
Clinical Trials: NCCN believes that the best management of any patient with cancer is in a clinical trial. Participation in clinical trials is especially encouraged.

Επιλογή ασθενών

Ιδανική ασθενής: Ελάχιστη νόσος χωρίς ή με χαμηλό κίνδυνο εξωμήτριας εξάπλωσης.

Προγνωστικές μεταβλητές:

- θέση του όγκου
- βαθμός (grade) όγκου
- λεμφαγγειακή διήθηση
- μετάσταση εξαρτημάτων
- λεμφαδενική διήθηση
- ορμονικοί υποδοχείς



Tangjitamol et al., Gynecol Obstet Invest 2009
Erkanli et al., Int J Gynecol Cancer 2010

Πότε πρέπει να προχωρήσουμε σε προσπάθεια τεκνοποίησης?

Το συντομότερο δυνατό-late recurrence rate up to 40%
Μετά τον 1^ο μήνα της πλήρους ανταπόκρισης

Μετά την τεκνοποίηση → Σύσταση για ολική υστερεκτομή μετά των εξαρτημάτων
Αυξημένη πιθανότητα μακροπρόθεσμων υποτροπών

Koskas M, Uzan J, Luton D, Rouzier R, Darai E.

Fertil Steril. 2014 Mar;101(3):785-94. doi: 10.1016/j.fertnstert.2013.11.028. Epub 2014 Jan 2.



Marcus Gheeraerts II,
Portrait of a Woman in Red, 1620.

European Society of Gynecological Oncology Task Force for Fertility Preservation: Clinical Recommendations for Fertility-Sparing Management in Young Endometrial Cancer Patients

Alexandros Rodolakis¹, Ioannis Biliatis, Philippe Morice, Nick Reed, Mandy Mangler, Vesna Kesic, Dominik Denschlag

- Pregnancy
 - Encourage if no residual disease: 30 % if EC and 40% with CAH can become pregnant
 - ART (ov ind IVF...) improves pregnancy rates 39% vs 15% live births (Gallos 2014), 43 vs 80% pregnancies (Tong et al 2013),
 - without deleterious oncological effects (Rodolakis 2015)
 - Several pregnancies are possible (Perri 2011)
 - Beneficial effect on disease free survival (Park 2013)
- Hysterectomy
 - **TH-BSO is recommended, as soon as pregnancy completed, if confirmed infertility or if modification of E under P Tt**
 - Oophorectomy resects synchronous disease and prevents development occult M+
 - *TH-BS –without oophorectomy debated in youngest ? -> careful prolonged surveillance ++*
 - HRT is not contra-indicated in this context (Edey et al Cochrane 2018)

Πόσο δικαιούμαστε να περιμένουμε?

- **Patients not wishing to conceive:**

- Maintenance therapy using low-dose cyclic progestin, or LNG-IUD can be recommended
- Clinical evaluation every 6 months with TVUS + annual biopsy
- Patients should be informed about the risk of relapse (19,2 %-33.8%)
- Almost all recurrences are well-differentiated tumors confined to the endometrium and thus still curable with definitive surgery or progestin retreatment

[Alexandros Rodolakis](#)¹, Ioannis Biliatis, Philippe Morice, Nick Reed, Mandy Mangler, Vesna Kesic, Dominik Denschlag

Int J Gynecol Cancer. 2015 Sep;25(7):1258-65.

Καρκίνος ωοθηκών

- ⌘ Η διάγνωση των κακοήθων όγκων των ωοθηκών σπάνια γίνεται έγκαιρα και επομένως, οι κακοήθεις όγκοι των ωοθηκών έχουν υψηλή θνησιμότητα.
- ⌘ 4^η αιτία θανάτου στις γυναίκες (γενικά) και η **συχνότερη αιτία θανάτου από γυναικολογικό καρκίνο**.
- ⌘ Σήμερα υποστηρίζεται ότι ο καρκίνος των ωοθηκών είναι σαλπιγγικής προέλευσης.
- ⌘ Ο **κίνδυνος** μιας γυναίκας να νοσήσει από καρκίνο των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της ζωής της είναι περίπου **1 προς 87**.
- ⌘ Η **πιθανότητα θανάτου** από καρκίνο των ωοθηκών κατά τη διάρκεια της ζωής της είναι περίπου **1 προς 130**. (Αυτές οι στατιστικές δεν υπολογίζουν τους χαμηλής κακοήθειας δυνητικούς όγκους των ωοθηκών).
- ⌘ Μέση ηλικία διάγνωσης: > 63 ετών.
- ⌘ Μέση ηλικία θανάτου από Ca ωοθηκών: 70 έτη.
- ⌘ Συχνότερος στη λευκή φυλή.

American Cancer Society 2024



Καρκίνος ωοθηκών



cancer.org | 1.800.227.2345

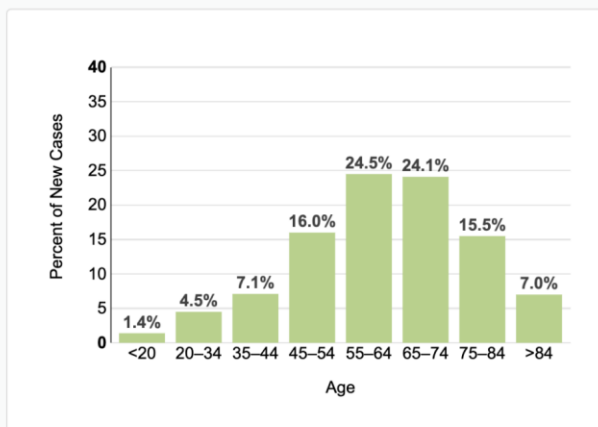
Key Statistics for Ovarian Cancer

The American Cancer Society estimates for ovarian cancer in the United States for 2024 are:

- About 19,680 women will receive a new diagnosis of ovarian cancer.
- About 12,740 women will die from ovarian cancer.



Percent of New Cases by Age Group: Ovarian Cancer

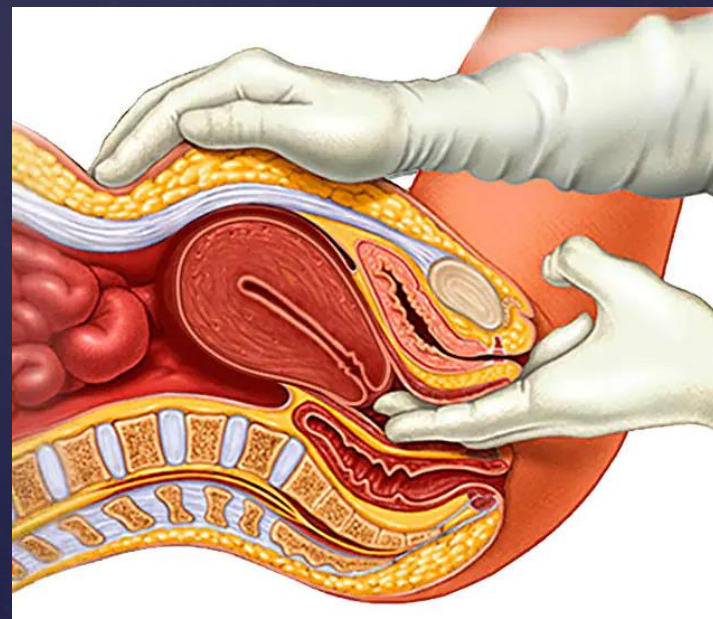


Ovarian cancer is most frequently diagnosed among women aged 55-64.

Median Age At Diagnosis

63

SEER 22 2016-2020, All Races, Females



FIGO staging

Stage I. Tumor confined to ovaries or fallopian tube(s)

T1-N0-M0

IA: tumor limited to one ovary (capsule intact) or fallopian tube; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings

T1a-N0-M0

IB: tumor limited to both ovaries (capsules intact) or fallopian tubes; no tumor on ovarian or fallopian tube surface; no malignant cells in the ascites or peritoneal washings

T1b-N0-M0

IC: tumor limited to one or both ovaries or fallopian tubes, with any of the following:

IC1: surgical spill

T1c1-N0-M0

IC2: capsule ruptured before surgery or tumor on ovarian or fallopian tube surface

T1c2-N0-M0

IC3: malignant cells in the ascites or peritoneal washings

T1c3-N0-M0

Stage II. Tumor involves one or both ovaries or fallopian tubes with pelvic extension (below pelvic brim) or primary peritoneal cancer

T2-N0-M0

IIA: extension and/or implants on uterus and/or fallopian tubes and/or ovaries

T2a-N0-M0

IIB: extension to other pelvic intraperitoneal tissues

T2b-N0-M0

Stage III. Tumor involves one or both ovaries or fallopian tubes, or primary peritoneal cancer, with cytologically or histologically confirmed spread to the peritoneum outside the pelvis and/or metastasis to the retroperitoneal lymph nodes

T1/T2-N1-M0

IIIA1: positive retroperitoneal lymph nodes only (cytologically or histologically proven):

IIIA1(i) Metastasis up to 10 mm in greatest dimension

IIIA1(ii) Metastasis more than 10 mm in greatest dimension

IIIA2: microscopic extrapelvic (above the pelvic brim) peritoneal involvement with or without positive retroperitoneal lymph nodes

T3a2-N0/N1-M0

IIB: macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis up to 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes

T3b-N0/N1-M0

IIIC: macroscopic peritoneal metastasis beyond the pelvis more than 2 cm in greatest dimension, with or without metastasis to the retroperitoneal lymph nodes (includes extension of tumor to capsule of liver and spleen without parenchymal involvement of either organ)

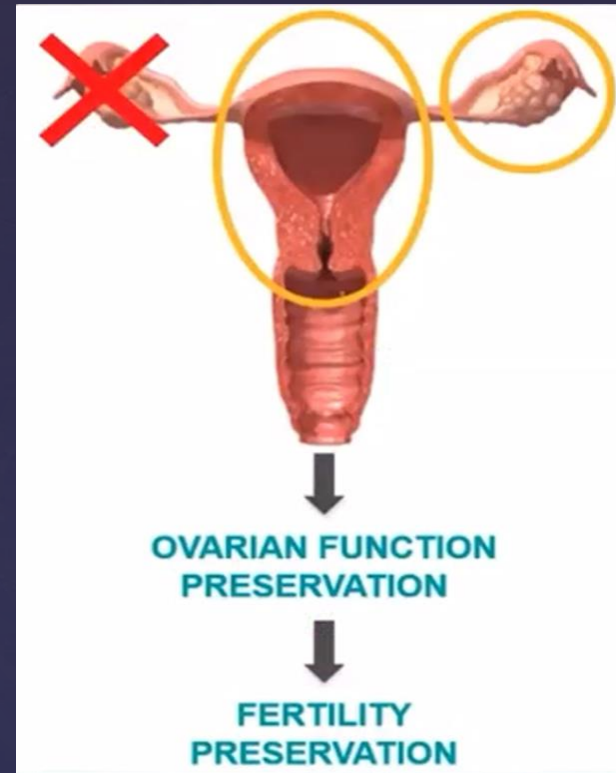
T3c-N0/N1-M0

Stage IV. Distant metastasis excluding peritoneal metastases

Stage IVA: pleural effusion with positive cytology

Stage IVB: parenchymal metastases and metastases to extra-abdominal organs (including inguinal lymph nodes and lymph nodes outside of the abdominal cavity)

Any T, any N, M1



Conservative treatment had initially been proposed to young women with an early-stage invasive tumour and a low risk of recurrence

Munnell 1969 DiSaia 1985

Recommendations of the Fertility Task Force of the European Society of Gynecologic Oncology About the Conservative Management of Ovarian Malignant Tumors

Morice 2011

Oncological outcomes of patients undergoing conservative treatment seem to be similar to those following conventional treatment, at least in patients with stage IA grade 1 and 2 and stage IC grade 1 disease

Zanetta 1997 Schilder 2002 Borgfeldt 2007 Park 2008 Anchezar 2009 Schlaerth 2009 Kwon 2009 Wright 2009 Satoh 2010 Kajiyama 2010 Cheng 2012 Fotopoulou 2012 Du Bois 2013 Fruscio 2013 Kashima 2013 Zapardiel 2014 Lee 2015 Ditto 2015

Τεχνικές χειρουργικής σταδιοποίησης

Αν υπάρχει υγρό στον Δουγλάσσειο θα πρέπει να ληφθεί δείγμα για κυτταρολ. εξέταση.

Επί απουσίας ελεύθερου υγρού, συνιστάται να λαμβάνεται έκπλυμα περιτοναϊκής κοιλότητας

Συστηματική επισκόπηση όλης της κοιλίας, ψηλάφηση του ήπατος, του διαφράγματος, του σπληνός, του παραορτικού χώρου και του παχέος εντέρου.

Εκτομή του εξαρτήματος που φέρει τη νόσο και αποστολή αυτού προς ταχεία βιοψία.

Απαραίτητη η λήψη βιοψιών από κάθε ύποπτη αλλοίωση, ενώ αν δεν υπάρχει εμφανής νόσος, θα πρέπει να λαμβάνονται βιοψίες περιτοναίου από τον Δουγλάσσειο χώρο, τις παρακολικές αύλακες, την κυστεομητρική πτυχή, το μεσεντέριο και το μεσόκολο.

Το μείζον επίπλουον θα πρέπει να αφαιρείται για λόγους σταδιοποίησης, καθώς αποτελεί τη συχνότερη εστία εναπόθεσης καρκινικών κυττάρων στον Ca ωοθηκών.

Σε αρχόμενη νόσο, θα πρέπει να γίνεται συστηματική πυελική και παραορτική λεμφαδενεκτομή, ως το ύψος της κάτω μεσεντερίου αρτηρίας.

SPECIAL ARTICLE

ESMO–ESGO consensus conference recommendations on ovarian cancer: pathology and molecular biology, early and advanced stages, borderline tumours and recurrent disease[†]

N. Colombo^{1*}, C. Sessa², A. du Bois³, J. Ledermann⁴, W. G. McCluggage⁵, I. McNeish⁶, P. Morice⁷,
S. Pignata⁸, I. Ray-Coquard⁹, I. Vergote^{10,11}, T. Baert³, I. Belaroussi⁷, A. Dashora¹², S. Olbrecht^{10,11},
F. Planchamp¹³ & D. Querleu^{14*}, on behalf of the ESMO–ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference
Working Group[‡]

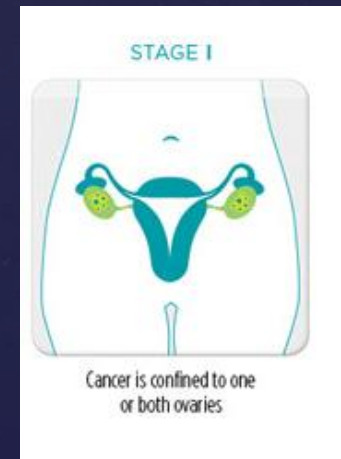
- ⊗ Η χειρουργική προσέγγιση διατήρησης γονιμότητας [Fertility Sparing Surgery (FSS)] βασίζεται στην ετερόπλευρη εξαρτηματοεκτομή και πλήρη χειρουργική σταδιοποίηση.
- ⊗ Είναι ασφαλής επιλογή για ασθενείς με low grade St IA (ορώδες, ενδομητριοειδές ή βλεννώδες καρκίνωμα).

Bentivegna E, Gouy S, Maulard A et al., *Ann Oncol* 2016; 27(11): 1994–2004.
 Satoh T, Hatae M, Watanabe Y et al., *J Clin Oncol* 2010; 28(10): 1727–1732.
 Fruscio R, Corso S, Ceppi L et al., *Ann Oncol* 2013; 24(1): 138–144.

- ⊗ Η FSS θα πρέπει να καθορίζεται σε ασθενείς με St IC ανάλογα με τα επιμέρους στάδια.
- ⊗ Η FSS είναι αποδεκτή μέθοδος σε ασθενείς με St IC1.
- ⊗ Σε ασθενείς με St IC2, IC3 και νόσου grade 3, το ποσοστό των υποτροπών αυξάνεται κυρίως, σε έξω-ωοθηκικές θέσεις, οπότε δεν φαίνεται να σχετίζονται άμεσα με το χειρουργείο διατήρησης γονιμότητας.
- ⊗ Σε περιπτώσεις St II ή St III, η προσέγγιση διατήρησης γονιμότητας δεν έχει ένδειξη, καθώς συνοδεύεται από υψηλά ποσοστά υποτροπών.
- ⊗ Παραμένει άγνωστο, εάν οι υποτροπές σε αυτές τις υψηλού κινδύνου ασθενείς σχετίζονται με τη θεραπευτική προσέγγιση ή με τη φυσική ιστορία της νόσου.

Bentivegna E, Fruscio R, Roussin S et al. *Fertil Steril* 2015; 104(5): 1319–13

STAGE I: Tumour confined to ovaries	
IA	Tumour limited to 1 ovary, capsule intact, no tumour on surface, negative washings
IB	Tumour involves both ovaries otherwise like IA
IC: Tumour limited to 1 or both ovaries	
IC1	Surgical spill
IC2	Capsule rupture before surgery or tumour on ovarian surface
IC3	Malignant cells in the ascites or peritoneal washings





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

European Journal of Surgical Oncology

journal homepage: www.ejso.com

Fertility sparing surgery for early-stage clear cell carcinoma of the ovary; A systematic review and analysis of obstetric outcomes



Anastasia Prodromidou, Charalampos Theofanakis*, Nikolaos Thomakos, Dimitrios Haidopoulos, Alexandros Rodolakis

Unit of Gynecologic Oncology, 1st Department of Obstetrics & Gynecology, Alexandra Hospital, University of Athens, Greece

Table 3

Survival outcomes.

Year; Author	Recurrence N (%)	DFS	OS	Cancer-related deaths
2019; Yoshihara	3/21 (14.3%)	10-year RFS 68.8% (45.2–92.3)	10-y 79.8% (57.4–100)	1/10 (4.8%)
2019; Yin	1/10 (10%) (laparoscopy, Carboplatin, DFS: 48 mo)	N/A	N/A	N/A
2016; Park Jeong-Yeol	5/22 (22.7%) Time to recurrence 19 months (mean)	5-year 77%	5-year 91%	4/22 (18%)
2016; Park Jin-Young	0/3	34, 195, 96 months	34, 195, 96 months	0/3
2013; Kashima	1/4 (25%)	N/A	N/A	1/4

Table 4

Fertility and pregnancy outcomes.

Year; Author	POF/ Premature menopause	Spontaneous abortion	Ectopic pregnancy	Clinical pregnancy	Interval from disease management (months)	Adjuvant CMT/survival	Preterm birth	Vaginal delivery/ Caesarean delivery
2019; Yoshihara	N/A	2	0	4 pregnancies in 3 (IC1, IA, IA) patients from 11 evaluated pat	N/A	Taxane based 3/3 pat N/A	1/4 pregnancies; 37 wks, 35 wks, 40 wks, 37 wks	2:2
2019; Yin	N/A	1	0	1 IA	12	No/N/A	0; at 39 weeks	1: 0
2016; Park Jeong-Yeol	1 (5%)	1	0	7 deliveries in 6 patients	N/A	N/A /N/A	0	N/A
2016; Park Jin-Young	N/A	N/A	N/A	1 IC2	53	Yes/NED	N/A	N/A
2013; Kashima	N/A	N/A	N/A	2 pregnancies from 1 pat st IC (initial surgery unilateral salpingoophorectomy and left ovary biopsy)	30, 83	No/survival NED 110 months	N/A	N/A

SPECIAL ARTICLE

ESMO–ESGO consensus conference
recommendations on ovarian cancer: pathology and
molecular biology, early and advanced stages,
borderline tumours and recurrent disease[†]

N. Colombo^{1*}, C. Sessa², A. du Bois³, J. Ledermann⁴, W. G. McCluggage⁵, I. McNeish⁶, P. Morice⁷,
S. Pignata⁸, I. Ray-Coquard⁹, I. Vergote^{10,11}, T. Baert³, I. Belaroussi⁷, A. Dashora¹², S. Olbrecht^{10,11},
F. Planchamp¹³ & D. Querleu^{14*}, on behalf of the ESMO–ESGO Ovarian Cancer Consensus Conference
Working Group[†]

**Recommendation 7.1: FSS can be safely offered to all stage IA
and IC1 low-grade ovarian carcinomas.**

Level of evidence: IV

Strength of recommendation: B

Consensus: 94.7% (36) yes, 2.6% (1) no, 2.6% (1) abstain (38
voters)

**Recommendation 7.2: there is no place for ovarian preserva-
tion for invasive EOC greater than fully staged FIGO stage I.**

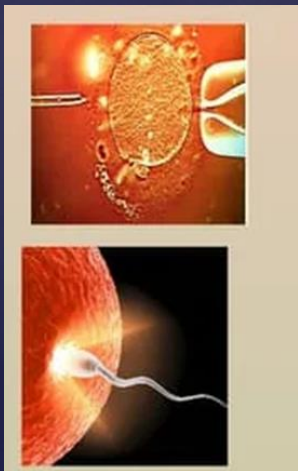
Level of evidence: V

Strength of recommendation: A

Consensus: 94.9% (37) yes, 0% (0) no, 5.1% (2) abstain (39
voters)

Συμπεράσματα για τη διατήρηση γονιμότητας σε γυναικολογικό καρκίνο

- ⊗ Η κοιλιακή ριζική τραχηλεκτομή αποτελεί τη θεραπεία εκλογής σε νέες γυναίκες με αρχόμενο Ca τραχήλου μήτρας.
- ⊗ Λιγότερο επεμβατικές χειρουργικές τεχνικές φαίνεται, ότι κερδίζουν έδαφος.
- ⊗ Η χορήγηση προγεστερόνης αποτελεί την πιο ενδεδειγμένη θεραπεία διατήρησης γονιμότητας σε αρχόμενο Ca ενδομητρίου.
- ⊗ Η σωστή χειρουργική σταδιοποίηση στον αρχόμενο Ca ωοθηκών αποτελεί βασικό παράγοντα μείωσης των υποτροπών.
- ⊗ Προσεκτική επιλογή ασθενών.
- ⊗ Θεραπεία σε εξειδικευμένο κέντρο.
- ⊗ Απόφαση θεραπευτικής προσέγγισης μετά από Ογκολογικό Συμβούλιο.



Επιδημιολογία καρκίνου του μαστού: Συχνότητα – Θνησιμότητα



Παγκόσμια:

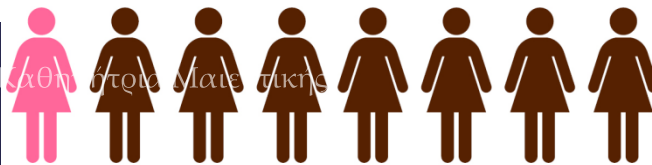
- $>2 \cdot 10^6$ νέες περιπτώσεις/ανά έτος.
- 2η αιτία θνησιμότητας από καρκίνο στις γυναίκες μετά από τον καρκίνο του πνεύμονα ($\approx 15\%$).

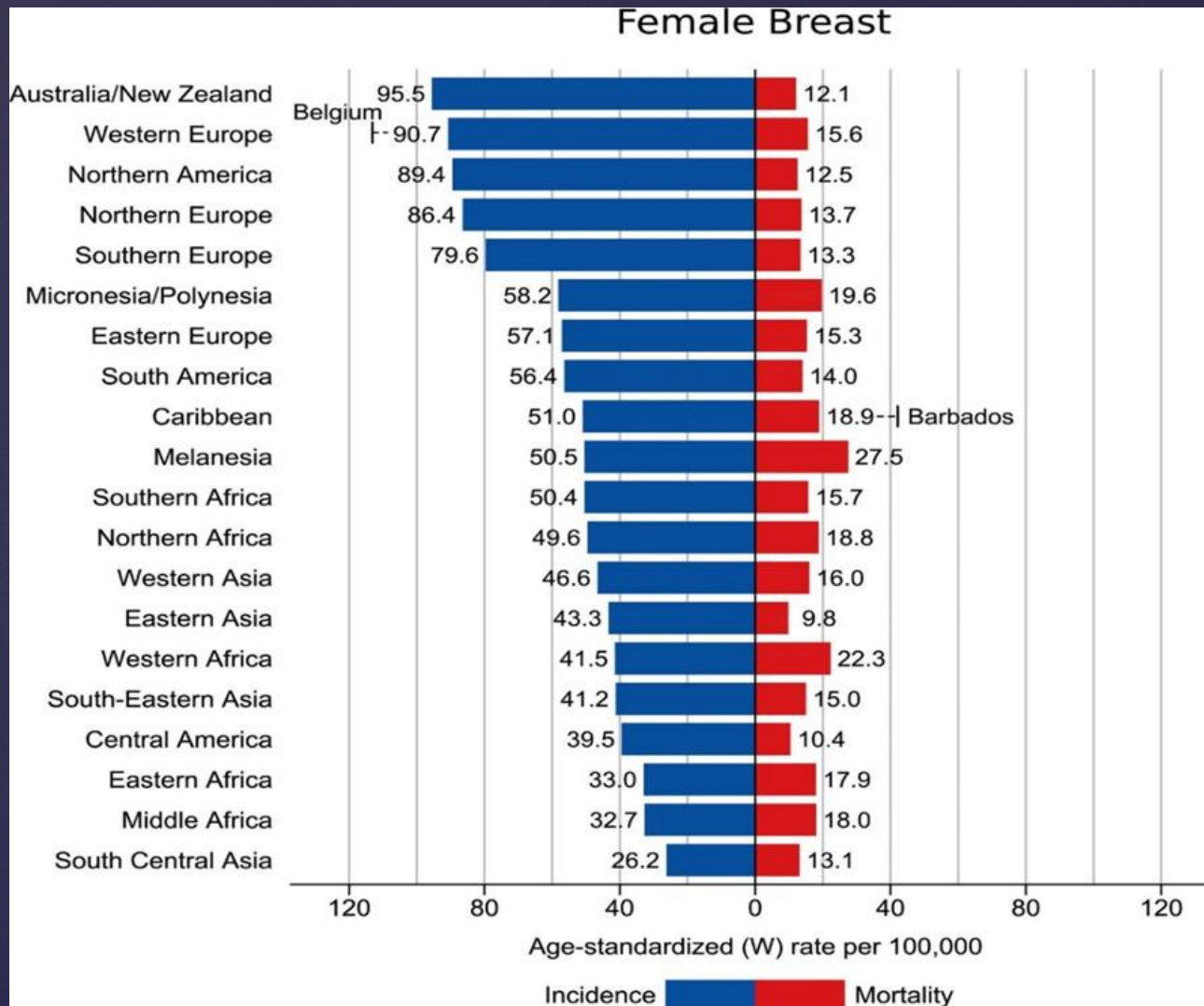
(Ιατράκης 2018, Taghian et al 2019)

- Ο κίνδυνος ανάπτυξης καρκίνου του μαστού σε κάθε γυναίκα στις ΗΠΑ είναι 1 στις 8 γυναίκες, ενώ στην Ευρώπη είναι 1 στις 10 στη διάρκεια της ζωής τους.

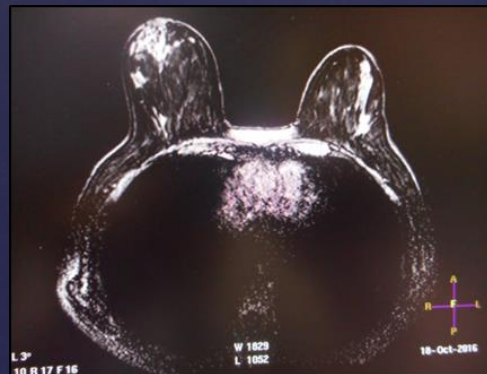
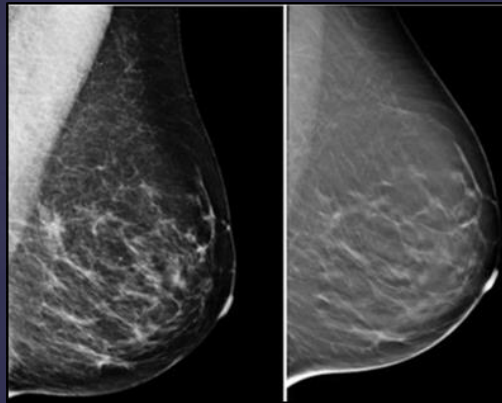
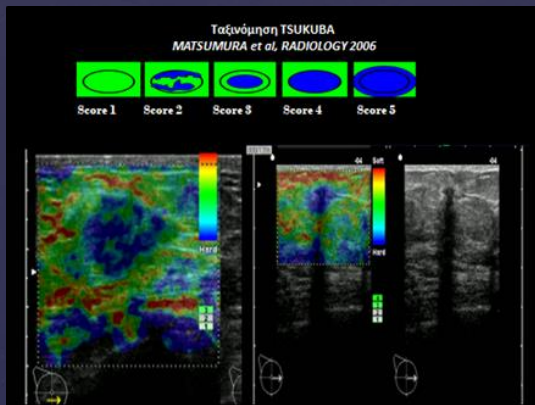
(Desantis et al 2017)

Δυστυχώς, στην Ελλάδα δεν υπάρχει εθνικό σύστημα καταγραφής των περιπτώσεων καρκίνου του μαστού, οπότε τα στοιχεία που διαθέτουμε βασίζονται στη διεθνή βιβλιογραφία.





- Ωστόσο, τα ποσοστά θνησιμότητας από καρκίνο του μαστού μειώθηκαν από τη δεκαετία του 1970. *(Kohler et al 2015)*
- Αυτή η μείωση της θνησιμότητας οφείλεται στην ανάπτυξη του προσυμπτωματικού ελέγχου, αλλά και στις βελτιώσεις στην επικουρική θεραπεία. *(de Gelder et al 2015)*



5ετής επιβίωση καρκίνου του μαστού



5-year relative survival rates for breast cancer

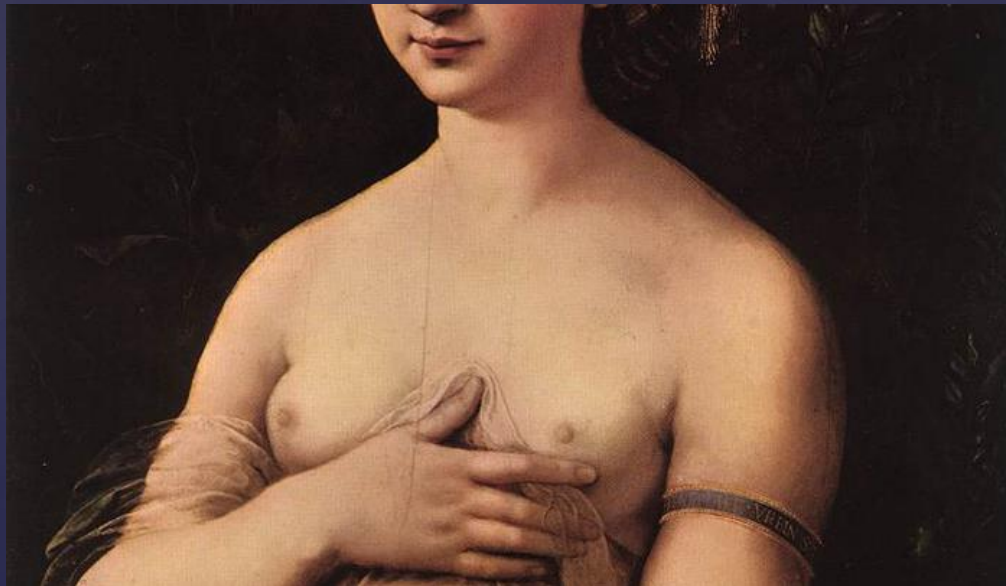
These numbers are based on women diagnosed with breast cancer between 2013 and 2019.

SEER Stage	5-year Relative Survival Rate
Localized*	99%
Regional	86%
Distant	31%
All SEER stages combined	91%

*Localized stage only includes invasive cancer. It does not include ductal carcinoma in situ (DCIS).

Καρκίνος μαστού

- ⌘ 9% των νέων περιστατικών Ca μαστού σε ηλικίες <45 ετών.
- ⌘ 7% νέων περιστατικών σε ηλικίες < 40 ετών.
- ⌘ 25000 νέα περιστατικά γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας κάθε χρόνο στις Η.Π.Α.
- ⌘ Αυξητική τάση εμφάνισης σε γυναίκες αναπαραγωγικής ηλικίας.



La Fornarina

Επιλογές διατήρησης γονιμότητας στον καρκίνο του μαστού

- ⌘ GnRH ανάλογα για όσο διαρκεί η επικουρική ή νεοεπικουρική θεραπεία.
- ⌘ Κατάψυξη ωθηκικού ιστού.
- ⌘ In vitro maturation.
- ⌘ Ωοθηκική διέγερση.



Venus and Cupid, Lavinia Fontana

GnRH ανάλογα

- ⌘ Η γοναδοτοξική χημειοθεραπεία συχνά οδηγεί σε πρόωρη ωοθηκική ανεπάρκεια.
- ⌘ Η ηλικία, τα ωοθηκικά αποθέματα, το είδος και η δοσολογία της χημειοθεραπείας αποτελούν τους κύριους παράγοντες που καθορίζουν την ωοθηκική βλάβη.

Table 1. Classes of chemotherapy, their action and infertility risk.

Class of agent	Examples	Mechanism of action	Infertility risk
Alkylating agents	Cyclophosphamide Mechlorethamine Chlorambucil Busulfan Melphalan	The active metabolites form cross-links with DNA with resultant inhibition of DNA synthesis and function. DNA double strand breaks and resultant P63-mediated apoptotic death in human primordial follicles [8]	High risk
Platinum-based compounds	Cisplatin Carboplatin	Covalently binds to DNA to form intra- and interstrand DNA cross-links, leading to DNA breakage during replication. This inhibits DNA transcription, synthesis and function. Specific toxicity has not been shown in human primordial follicles	Intermediate risk
Antimetabolites	Methotrexate 5-fluorouracil Cytarabine	Inhibition of DNA, RNA, thymidylate and purine synthesis. No DNA damage in human follicles, hence not gonadotoxic	Low risk
Vinca alkaloids	Vincristine Vinblastine	Inhibition of tubulin polymerization and disruption of microtubule assembly during mitosis. This arrests mitosis during metaphase and leads to cell death. No DNA damage in human follicles, hence not gonadotoxic	Low risk
Anthracyclin antibiotics	Daunorubicin Bleomycin Adriamycin (doxorubicin)	Inhibition of DNA synthesis and function. It interferes with DNA transcription. It inhibits topoisomerase II, which leads to DNA breaks. It also forms toxic oxygen-free radicals, which induce DNA strand breaks, thereby inhibiting DNA synthesis and function. Doxorubicin induces DNA double strand breaks P63-mediated apoptotic death in human primordial follicles [8]	Low risk (except adriamycin: intermediate risk)

How to Protect Ovarian Function before and during Chemotherapy?

Luca Arecco ^{1 2}, Tommaso Ruelle ^{2 3}, Valentino Martelli ^{2 4}, Andrea Boutros ^{2 3},
 Maria Maddalena Latocca ^{1 2}, Stefano Spinaci ⁵, Camilla Marrocco ¹, Claudia Massarotti ^{6 7},
 Matteo Lambertini ^{1 2}

Affiliations + expand

PMID: 34575299 PMID: PMC8467797 DOI: 10.3390/jcm10184192

Table 2. Available meta-analyses evaluating temporary ovarian suppression with GnRHa during chemotherapy specifically and only in breast cancer patients.

Authors	Year	Disease	No. of Included Studies (No. of RCTs)	No. of Patients	Overall Results
Yang et al. [79]	2013	Breast cancer	5 (5)	528	Protection for POI (not for pregnancy)
Wang et al. [80]	2013	Breast cancer	7 (7)	677	Protection for POI
Vitek et al. [81]	2014	Breast cancer hormone receptor-negative only	4 (4)	252	No protection
Shen et al. [82]	2015	Breast cancer	11 (11)	1062	Protection for POI (not for pregnancy)
Lambertini et al. [83]	2015	Breast cancer	12 (12)	1231	Protection for POI (also for pregnancy)
Munhoz et al. [84]	2016	Breast cancer	7 (7)	856	Protection for POI (also for pregnancy)
Silva et al. [85]	2016	Breast cancer	7 (7) ^a	1002 ^a	Protection for POI
Bai et al. [86]	2017	Breast cancer	15 (15) ^a	1540 ^a	Protection for POI (also for pregnancy)
Lambertini et al. [87]	2018	Breast cancer	5 (5) ^b	873	Protection for POI (also for pregnancy)

Η χρήση των GnRH αναλόγων:

Μοναδική μη παρεμβατική φαρμακευτική προσέγγιση στη διατήρηση ωθηκικής λειτουργίας μετά από επικουρική ή νεοεπικουρική θεραπεία για Ca μαστού.





- Αναδρομικές και μελέτες παρατήρησης.
- Λίγες τυχαιοποιημένες με πολύ μικρό αριθμό γυναικών.
- Ετερογένεια στην ανάλυση της ηλικίας.
- Μη διαχωρισμός HR+ και HR-.
- Αυξημένο BIAS

- Μελέτη PROFertil

Διπλή τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη από τη Σουηδία αναμένεται να ρίξει άπλετο φως.

Open access Protocol

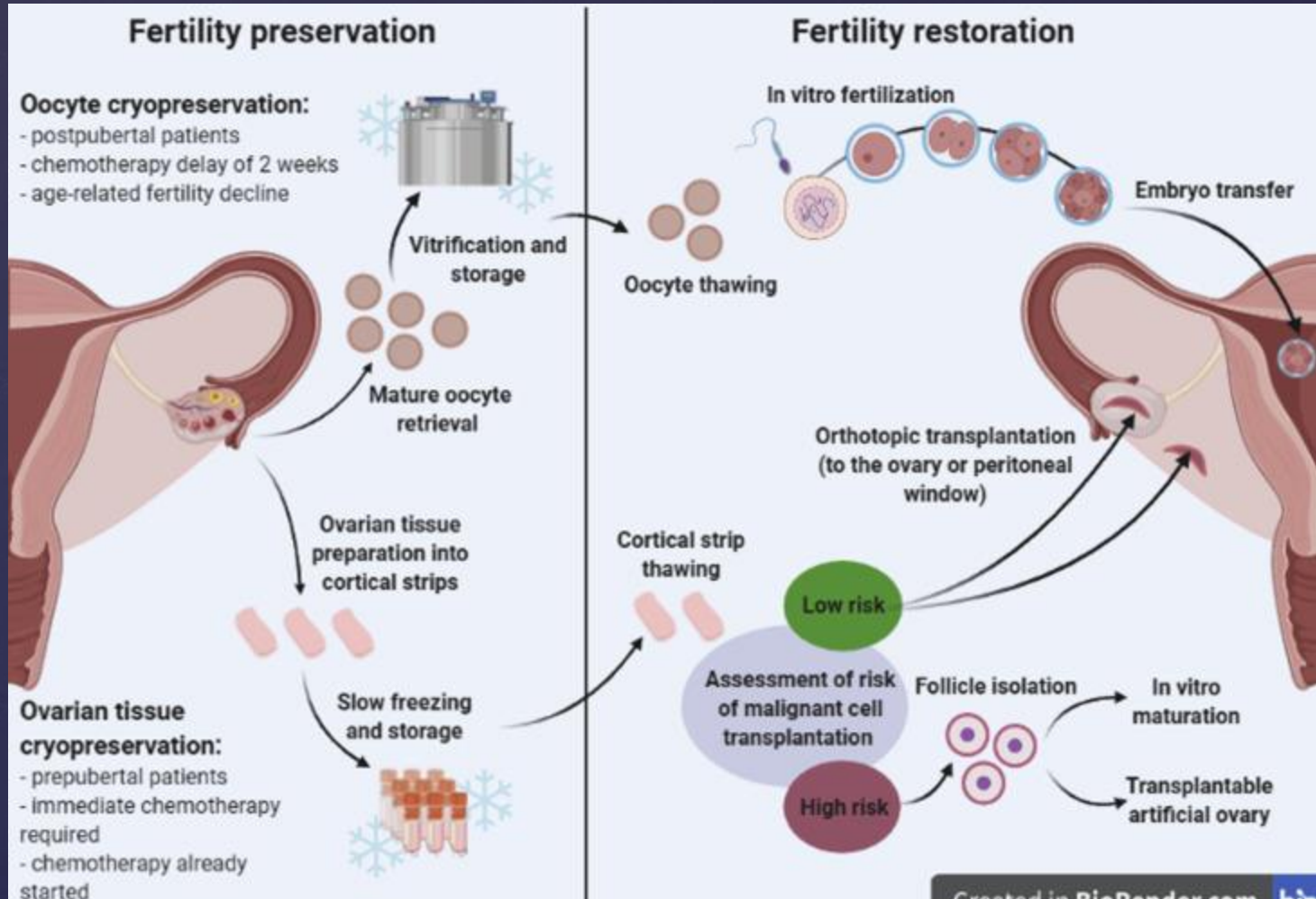
BMJ Open ProFertil study protocol for the investigation of gonadotropin-releasing hormone agonists (GnRHa) during chemotherapy aiming at fertility protection of young women and teenagers with cancer in Sweden – a phase III randomised double-blinded placebo-controlled study

Kenny A Rodriguez-Wallberg ^{1,2} Hanna Pauline Nilsson ¹ Jonas Bergh,^{1,3} Johan Malmros,⁴ Per Ljungman,^{5,6} Theodoros Foukakis,^{1,3} Christina Linder Stragliotto,³ Erika Isaksson Friman,⁷ Barbro Linderholm,⁸ Antonis Valachis ⁹ Anne Andersson ¹⁰ Sara Harrysson,¹¹ Lovisa Vennström,¹² Per Frisk,¹³ Helena Mörse,¹⁴ Sandra Eloranta^{15,16}

BMJ Open: first published as 10.1136/bmjopen-2023-078023 on 9 December 2023

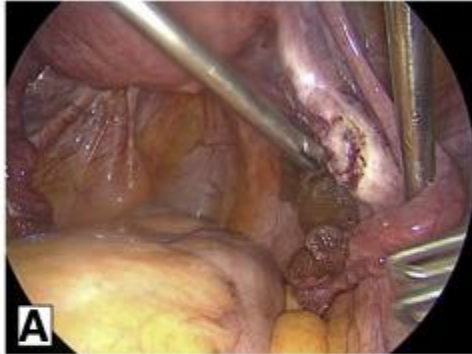
- Αυτά τα δεδομένα ενισχύουν τις παρούσες οδηγίες, πως τα GnRH ανάλογα κατά τη διάρκεια της χημειοθεραπείας δεν αποτελούν εναλλακτική των στρατηγικών κρυσυντήρησης, ως δυνατότητα διατήρησης γονιμότητας.
- Χρειάζεται να γίνει διαχωρισμός μεταξύ οδηγιών πρόληψης της πρώιμης ιατρογενούς ωθηκικής ανεπάρκειας και των επιλογών διατήρησης γονιμότητας.
- Δεν μπορεί η συμβουλευτική διατήρησης γονιμότητας να βασιστεί στην πιθανότητα αποτροπής της πρώιμης ωθηκικής ανεπάρκειας.
- Όλες οι ασθενείς θα πρέπει να γνωρίζουν πως η επίδραση της χρήσης GnRH αναλόγων επηρεάζει θετικά μεν, αλλά σε μικρό βαθμό προς αυτήν την κατεύθυνση.

Κατάψυξη ωοθηκικού ιστού



Dolmans et al 2021

Transplantation to the ovary



Transplantation to a peritoneal pocket

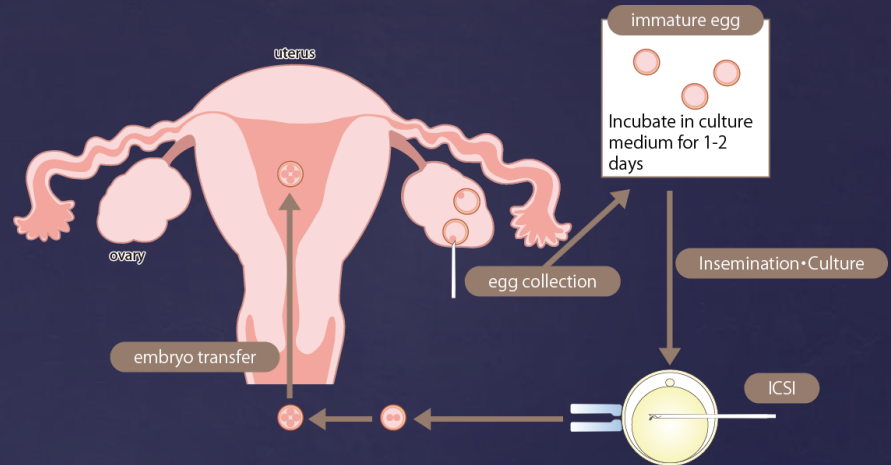
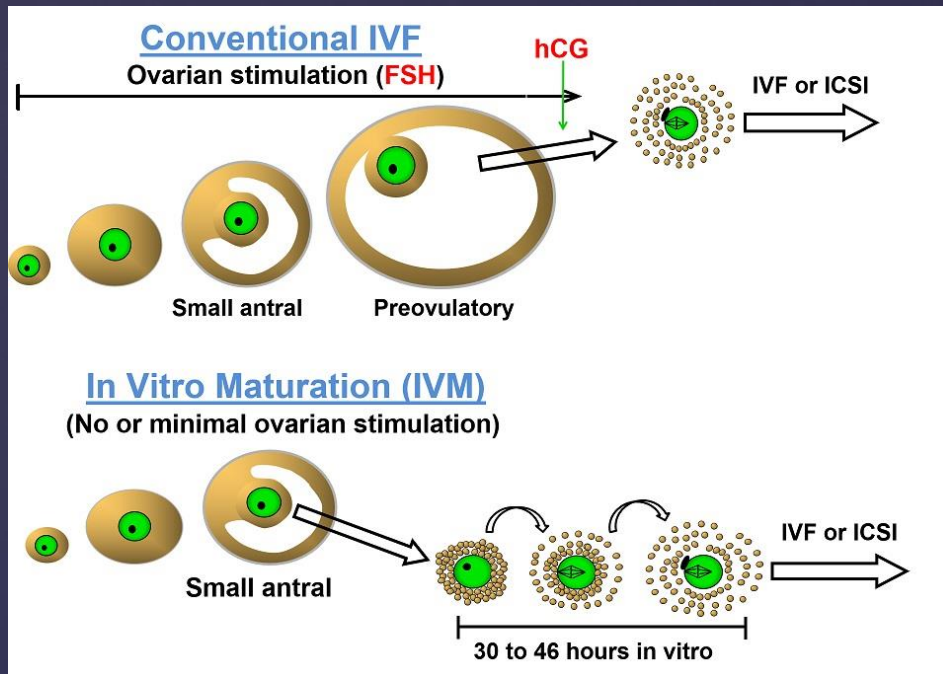


Fertility and Sterility® Vol. 115, No. 5, May 2021 0015-0282/\$36.00
Copyright ©2021 American Society for Reproductive Medicine, Published by Elsevier Inc.
<https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2021.03.008>

Κατάψυξη ωοθηκικού ιστού

- Υψηλό κόστος.
- Δύο λαπαροσκοπήσεις.
- Μικρή εμπειρία ιατρών αναπαραγωγής και εργαστηρίων.
- Διενέργεια μόνο σε εξειδικευμένα κέντρα.
- Πειραματική μέθοδος.
- Αυξημένα ποσοστά πρόωρης ωοθηκικής ανεπάρκειας μετά από επικουρική θεραπεία.
- Θα πρέπει οπωσδήποτε να είναι γνωστή η απουσία BRCA1- BRCA2 μεταλλάξεων κατά την κατάψυξη.
- Πιθανότητα επανεμφύτευσης καρκινικών κυττάρων.
- Χαμηλά ποσοστά επιτυχούς IVF μετά από επανεμφύτευση (10-15%).
- Οι περισσότερες κυήσεις που έχουν περιγραφεί είναι αυτόματες.
- Προσδόκιμο όχι >4-5 έτη ωοθηκικής λειτουργίας μετά την επανεμφύτευση.

In Vitro Maturation



- Ωοθυλάκια 8-12mm.
- Dominant follicle <14 mm.
- 6-7 ημέρες βhCG και διενέργεια ωοληψίας 36 ώρες μετά.
- Σε φυσικό κύκλο ή με ήπια διέγερση.

In Vitro Maturation-Επιλογή ασθενών

- PCO/PCOS.
- Poor responders στις γοναδοτροπίνες.
- Ηλικία ≤ 36 ετών.
- BMI $< 30\text{kg/m}^2$.
- FSH $< 10\text{mIU/mL}$.
- Οιστραδιόλη $< 250\text{pmol/mL}$.
- AFC > 5 ή ιδανικά > 7 .
- AMH $> 1.3\text{ng/mL}$.

PROS

- Απλή
 - Χαμηλού κόστους
- Χωρίς ουσιαστικό ορμονικό αποτύπωμα στις ασθενείς με Ca μαστού
 - Υψηλής ποιότητας έμβρυα
 - Συγκρίσιμα ποσοστά εμφύτευσης
 - Υψηλό ποσοστό ζωντανών γεννήσεων
 - Εκμηδενισμός της πιθανότητας υπερδιέγερσης

CONS

- Μεγάλος περιορισμός υποψήφιων ασθενών
 - Συνήθως, γυναίκες με Ca μαστού μεγαλύτερης ηλικίας και με μικρά ωοθηκικά αποθέματα
- Μικρή εμπειρία ιατρών αναπαραγωγής
- Μικρή εμπειρία κέντρων εξωσωματικής
 - Πειραματική μέθοδος
- Μαιευτικές περιγεννητικές και μακροχρόνιες αναπτυξιακές επιπλοκές προς διερεύνηση

Ελεγχόμενη ωοθηκική διέγερση με ταυτόχρονη λήψη αναστολέων αρωματάσης

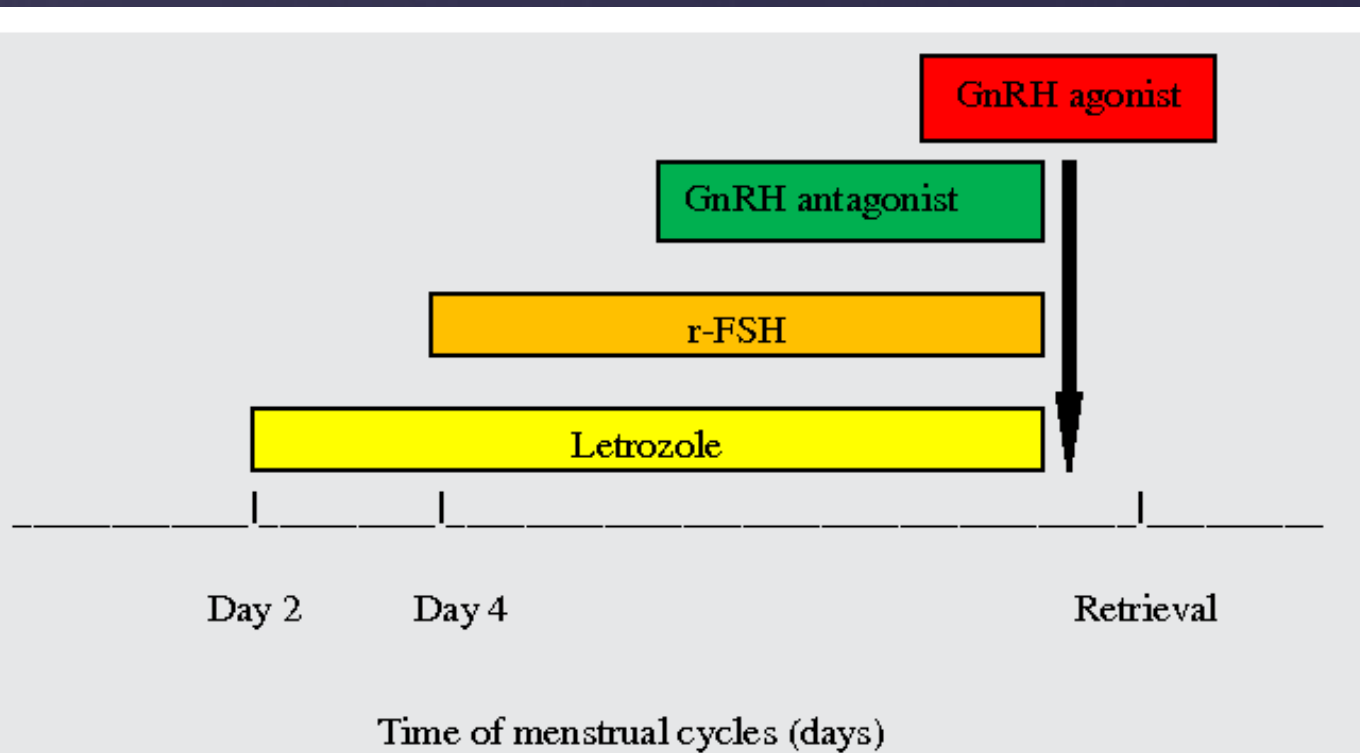
- **Gold standard** διατήρησης γονιμότητας σε γυναίκες με κακοήθεια.
- Μέθοδος εκλογής βάσει οδηγιών ESHRE για τον Ca μαστού.
- Απλή, σύντομη, ανώδυνη.
- Ελάχιστη καθυστέρηση στην έναρξη επικουρικής ή νεοεπικουρικής θεραπείας.
- Random day protocol.
- Ελαχιστοποίηση ορμονικού αποτυπώματος (E2-PRG).

• *The ESHRE Guideline Group on Ovarian Stimulation, et al., 2020*

• *J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101: 1364-1371*

Χρόνος διενέργειας της μεθόδου:

- Άμεσα μετεγχειρητικά και προ της έναρξης επικουρικής θεραπείας.
- Προεγχειρητικά και προ της έναρξης νεοεπικουρικής θεραπείας.



Aromatase inhibitor protocol for fertility preservation cycles for women with breast cancer.

Reddy. Aromatase inhibitor and preserving fertility. Fertil Steril 2012.

Ελεγχόμενη ωοθηκική διέγερση με ταυτόχρονη λήψη αναστολέων αρωματάσης

Πλεονεκτήματα της μεθόδου:

- Επίπεδα E2 την ημέρα triggering 150-250 pg/ml.
- Έναρξη σε οποιαδήποτε φάση του καταμήνιου κύκλου.
- Μεγάλος αριθμός ώριμων ωοθυλακίων κατά την ωοληψία, συγκρίσιμος με κλασικά πρωτόκολλα διέγερσης.
- Χρήση λετροζόλης 3-5 ημέρες μετά την ωοληψία ελαττώνει τα επίπεδα E2 περιφερικού αίματος.
- Συνέχιση της χρήσης λετροζόλης μετά την ωοληψία δίνει τη δυνατότητα δεύτερης διέγερσης στην ωχρινική φάση και δεύτερης ωοληψίας σε γυναίκες με χαμηλά ωοθηκικά αποθέματα.
- Χρήση GnRHantag μετά την ωοληψία ελαττώνει τα επίπεδα PRG και E2, όπως και το triggering με GnRHα.

Effect of infertility treatment and pregnancy-related hormones on breast cell proliferation *in vitro*

Anne Cooley¹, Laura Matthews², Stanislav Zelivianski¹, Ashley Hardy¹,
and Jacqueline S. Jeruss^{1,3,*}

- Τόσο τα φυσιολογικά, όσο και τα καρκινικά επιθηλιακά κύτταρα του μαστού δεν αντιδρούν στις γοναδοτροπίνες (FSH και LH), ούτε στη χρήση βhCG.
- Υπάρχει δόσοεξαρτώμενη επίδραση της E2 σε ER+ κύτταρα.
- PRG και Clomiphene αναστέλλει την κυτταρική διαίρεση σε ER-, BRCA1+ κύτταρα.
- βhCG φαίνεται να έχει προστατευτικό ρόλο.

Καθυστέρηση έναρξης νεοεπικουρικής ή επικουρικής θεραπείας

- Κύρια αιτία άρνησης συμβουλευτικής διατήρησης γονιμότητας, τόσο από μέρους ιατρών, όσο και ασθενών.
- Υπάρχει η πολυτέλεια καθυστέρησης της έναρξης της νεοεπικουρικής θεραπείας 14 ημέρες που απαιτούνται για τη διέγερση?
- Με δεδομένο πως τα σχήματα ωθητικής διέγερσης δεν απαιτούν τη γνώση HR και BRCA status των ασθενών, πόσο θα μας καθυστερούσε μια τέτοια διαδικασία?

REVIEW

Is controlled ovarian stimulation safe in patients with hormone receptor-positive breast cancer receiving neoadjuvant chemotherapy?

C. Benvenuti^{1,2}, L. Laot³, T. Grinda¹, M. Lambertini^{4,5}, B. Pistilli^{1*} & M. Grynberg⁵

Table 2. Studies evaluating the impact of OS in early breast cancer patients according to hormone receptor status and/or neoadjuvant treatment administration

Study	Period	Population	Sample size	OS	No OS	HR + eBC (%)	Follow-up (years)	Outcomes in the overall populations	Outcomes in HR+ and/or NAT subgroup
Chien et al., 2017 ³⁴	2010-2017	All patients in the neoadjuvant setting OS cohort: younger, lower stage	82	34	48	37 (45)	6.6	5-year PFS: 79.2% versus 82.4% (P = 0.784)	No analysis according to eBC subtype
Letourneau et al., 2020 ⁵⁸	2007-2017	Neoadjuvant setting: 85 (41%) versus 59 (48%) OS cohort: more aggressive disease (younger, more likely to receive chemotherapy, higher stage and trend to higher grade)	329	207	122	162 (49)	3.5 and 3.8	43-month DFS: 93% versus 94%, hazard ratio 0.7 (95% CI 0.3-1.7)	HR+ eBC: no significant DFS difference in OS and non-OS cohorts [hazard ratio 0.4 (95% CI 0.1-1.6)] OS cohort: no significant DFS difference in NAT versus non-NAT [hazard ratio 1.4 (95% CI 0.2-9.1)]
Moravsek et al., 2021 ⁵⁹	2005-2018	NAT: 39 (25%) versus 29 (17%)	332	157	175	242 (73)	4 and 6.2	RFS: no significant difference (P = 0.459) RR for mortality: 0.52 (95% CI 0.1-2.73)	HR+ eBC: no significant RFS difference in OS versus non-OS cohorts (P = 0.408) OS cohort: no significant RFS difference in HR+ versus HR- (P = 0.890) RR in NAT versus non-NAT: 0.37 (95% CI 0.07-1.89)
Rodriguez-Wallberg et al., 2018 ²⁰	1999-2013	NAT: 23 (15.5%) versus 87 (23%)	526	148	378	346 (66)	6.6 versus 5.8	RFS: no significant difference (IRR 0.66, 95% CI 0.37-1.17)	HR+ eBC: RFS in OS versus non-OS: hazard ratio 0.35 (95% CI 0.18-0.66) NAT: RR for recurrence in OS versus non-OS: 0.11 (95% CI 0.02-0.77)
Kim et al., 2016 ²⁵	2002-2014	OS cohort: Pre-surgery: 106 (88%) Post-surgery: 14 (12%) The pre-surgery group more likely to be N+ and HR-	337	120	217	159 (47)	5 and 6.9 ^a	RFS: no significant difference [hazard ratio 0.77 (0.28-2.13)]	OS cohort: no significant RFS difference in: HR+ versus HR- [hazard ratio 0.63 (95% CI 0.06-5.31), P = 0.75]; pre- versus post-surgery (P = 0.44)
Muñoz et al., 2019 ⁶¹	2008-2016	NAT: 20 (13.5%) versus 39 (35.1%), P = 0.001 Pre-surgery OS: 25 (17%) Post-surgery OS: 123 (83%)	259	148	111	207 (80)	5	mDFS: 63.9 versus 60.6 months (NS) mOS: 67.2 versus 65.9 months (NS)	mDFS in pre- versus post-surgery OS: 58.4 versus 64.7 months (NS) No difference in mortality rate between pre- and post-surgery OS

- Ελάχιστη ως ανύπαρκτη καθυστέρηση έναρξης νεοεπικουρικής θεραπείας.
- Μόνο σε 1 μελέτη στατιστικά σημαντική διαφορά 36 έναντι 26 ημερών.

Ασφάλεια ωοθηκικής διέγερσης

- Πρόσφατη μετα-ανάλυση 11 αναδρομικών μελετών έδειξε πως η ωοθηκική διέγερση σε γυναίκες με Ca μαστού ανεξάρτητα σταδίου και χρόνου διενέργειας της διέγερσης, δεν αυξάνει την πιθανότητα υποτροπής ή τη θνησιμότητα.














Human Reproduction, Vol.37, No.5, pp. 954–968, 2022

Advance Access Publication on February 27, 2022 <https://doi.org/10.1093/humrep/deac035>

human
reproduction

ORIGINAL ARTICLE *Infertility*

Safety of fertility preservation techniques before and after anticancer treatments in young women with breast cancer: a systematic review and meta-analysis

L. Arecco ^{1,2,†}, **E. Blondeaux** ^{2,3,†}, **M. Bruzzone** ⁴, **M. Ceppi**⁴,
M.M. Latocca ^{1,2}, **C. Marrocco**¹, **A. Boutros** ^{2,5}, **F. Spagnolo** ⁵,
M.G. Razeti^{1,2}, **D. Favero** ^{2,3}, **S. Spinaci**⁶, **M. Condorelli** ^{7,8},
C. Massarotti ^{9,10}, **O. Goldrat** ^{7,8}, **L. Del Mastro** ^{2,3},
I. Demeestere ^{7,8}, and **M. Lambertini** ^{1,2,*}

- Αντιθέτως, σε κάποιες εκ των μελετών το ποσοστό υποτροπής ελαττώθηκε.

Ασφάλεια ωοθηκικής διέγερσης σε BRCA1 και BRCA2 φορείς

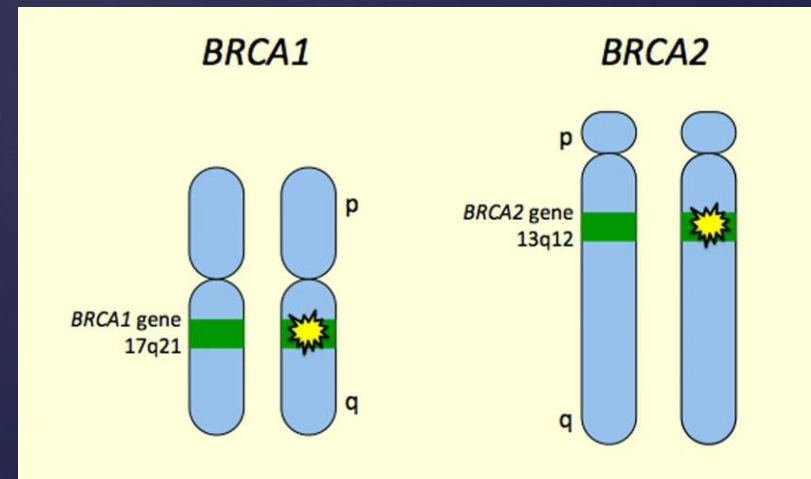
- Η ωοθηκική διέγερση σε υγιείς γυναίκες φορείς BRCA1 και BRCA2 δεν αυξάνει τον κίνδυνο εμφάνισης Ca μαστού.

Br J Cancer 2018; 119: 357-363

- Ομοίως, σε ογκολογικούς ασθενείς BRCA1 και BRCA2 δεν φαίνεται να αλλάζει η πρόγνωση.

J Clin Endocrinol Metab 2016; 101: 1364-1371

- Δίνεται η δυνατότητα προεμφυτευτικού ελέγχου και επιλογής υγιών εμβρύων.



Ca μαστού και διατήρηση γονιμότητας

- Η ωοθηκική διέγερση δεν οδηγεί σε κλινικά σημαντική καθυστέρηση της θεραπείας ή σε αύξηση του κινδύνου υποτροπής.
- Η αναγκαιότητα λήψης νεοεπικουρικής θεραπείας και η γνώση του status υποδοχέων του όγκου δεν αποτελούν ξεκάθαρες αντενδείξεις της ωοθηκικής διέγερσης.
- Οι κίνδυνοι και τα οφέλη θα πρέπει να μελετώνται εξατομικευμένα και οι επιλογές να συναποφασίζονται μεταξύ ειδικών και ασθενών.
- Προοπτικές μελέτες υψηλής ποιότητας είναι αναγκαίες για τη διασφάλιση της αποτελεσματικότητας και της ασφάλειας διενέργειας όλων των μεθόδων διατήρησης γονιμότητας σε ογκολογικούς ασθενείς.
- Οι μισές γυναίκες που έχουν νοσήσει, επιθυμούν να τεκνοποιήσουν κάποια στιγμή.

POSITIVE Trial Update on Patients With Breast Cancer Attempting Pregnancy

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

RESEARCH SUMMARY

Interrupting Endocrine Therapy to Attempt Pregnancy after Breast Cancer

Partridge AH et al. DOI: 10.1056/NEJMoa2212856

CLINICAL PROBLEM

In women with hormone receptor–positive early breast cancer, adjuvant endocrine therapy for 5 to 10 years substantially reduces recurrence risk, but pregnancy is contraindicated during treatment. Prospective data on recurrence risk among women who temporarily discontinue endocrine therapy to attempt pregnancy are lacking.

CLINICAL TRIAL

Design: A single-group trial was conducted to assess the safety of interrupting endocrine therapy to attempt pregnancy in women with stage I, II, or III breast cancer.

Intervention: 516 patients ≤ 42 years of age who had been receiving adjuvant endocrine therapy for 18 to 30 months paused treatment to attempt pregnancy after a 3-month washout period; therapy could be interrupted for up to 2 years. The primary end point was breast cancer events during follow-up.

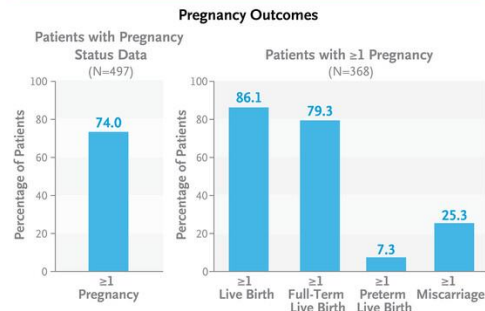
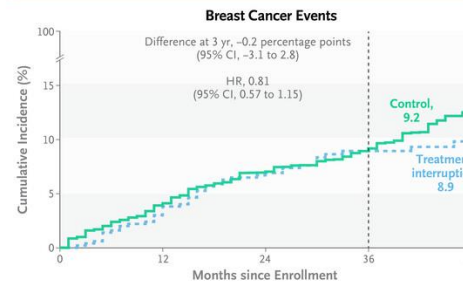
RESULTS

During 1638 patient-years of follow-up (median, 3.4 years), 44 breast cancer events occurred, which was below the prespecified safety threshold of 46 events. The 3-year incidence of breast cancer was similar to that in an external control cohort of women who would have met the entry criteria for this trial. More than 70% of patients became pregnant at least once; most of those patients had at least one live birth.

LIMITATIONS AND REMAINING QUESTIONS

- Longer-term follow-up is necessary to determine the safety of interrupting endocrine therapy.
- The findings may be biased by the “healthy mother” effect: healthier women with cancer who had a lower risk of recurrence may have been more likely to participate in the trial and to become pregnant than less healthy women at higher risk.
- The trial population was not broadly representative of premenopausal women with breast cancer with respect to age and race or ethnic group.

Links: Full Article | NEJM Quick Take | Editorial



CONCLUSIONS

Among women with hormone receptor–positive early breast cancer who wished to attempt pregnancy, interruption of adjuvant endocrine therapy for up to 2 years appeared to be safe with respect to breast cancer recurrence during a median of 3.4 years of follow-up.

Συμπεράσματα

- Στόχος λοιπόν είναι πριν την παρέμβαση της ιατρικής με κάποιο χειρουργείο ή χημειοθεραπεία όλες οι γυναίκες να ενημερώνονται για την πιθανότητα πρόωρης εμμηνόπαυσης, ανάλογα με την ηλικία τους, το δοσολογικό σχήμα που θα λάβουν και την πιθανότητα ακτινοβόλησης.
- Στόχος εκτός από την ίαση της γυναίκας, είναι και η ενημέρωση για την πιθανότητα υποτροπής και για τις μεθόδους διατήρησης γονιμότητας



Ευχαριστώ πολύ!

Αναστασία Μπόθου, Επίκουρη Καθηγήτρια Μαιευτικής

