

Izveštaj sa ESGO 2020 State of the Art-Virtualnog sastanka

REFERENCA: Razumova Z, et al. Report from the European Society of Gynaecological Oncology(ESGO) 2020 State-of-the-Art Virtual MeetingInt J Gynecol Cancer 2021;31:658–669. doi:10.1136/ijgc-2021-002577

Prevod: Prof dr A Mandić, dr Gabrijel Stefan Nađ, dr Tamara Maksimović, dr Nemanja Stevanović, dr Dunja Kokanov; IOV

Abstrakt

Ovo je izveštaj Evropskog ginekološkog društva State of the Art-Virtualnog sastanka održanog od 14. do 16. decembra, 2020. Jedinstvena trodnevna konferencija nudi sveobuhvatan rezime glavnih napretka u lečenju različitih vrsta ginekoloških karcinoma. Sesije su otvorene prezentacijom slučaja nakon koje je usledilo glavno predavanje i interaktivne rasprave sa vodećim slučajevima u oblasti. Prezenterer su takođe izložili naučne preglede o kliničkih ispitivanja u saradnji sa Evropskom mrežom ginekologa onkološke probne grupe (ENGOT). Pored toga, novi ESGO-ESRTO- ESP vodič za lečenje karcinoma endometrijuma zvanično je predstavljen u javnosti. Ovaj rad opisuje ključne informacije i najnovije studije koje su bile predstavljena prvi put na konferenciji.

Uvod

Opšte informacije

Naučni kalendar ginekoloških karcinoma uključuje kongres u organizaciji Evropskog društva za ginekologiju i onkologiju (ESGO) svake druge godine. Događaj privlači velike broj učesnika iz celog sveta. Između dvogodišnjeg sastanka, društvo takođe organizuje State of the art (ESGO SoA). 2020. Četvrta ESGO konferencija je održana u virtuelnom formatu zbog pandemije COVID-19. Između 14. i 16. decembra, više od 800 učesnika na sastanku su se pridružile 74 zemlje. Ukupno se obratilo 29 govornika predstavljeno je 16 naučnih sesija, a predstavljen je i 21

apstrakt. Osmi simpozijum je održan na mreži. Konferencijom je predsedavao profesor Philippe Morice (Predsednik ESGO 2019–2021), profesor Mansoor Raza Mirza (Predsedavajući naučnog odbora ESGO) i profesorka Christina Fotopoulou (ESGO SoA Conference 2020).

ENGOT: Poboljšavanje preživljavanja pacijenata kroz kliničke studije

Evropska mreža ginekoloških onkoloških ispitivanja (ENGOT) grupa osnovana je 2007. To je istraživačka mreža pod okriljem ESGO-a koja razvija saradnju između nacionalne i regionalne grupe koje izvode klinička ispitivanja. Multicentrične i multinacionalne studije uključuju translaciono istraživanje, istraživanje retkih ginekoloških maligniteta, rani razvoj lekova, akademska klinička istraživanja sponzorirana od strane kliničkih studija.

ENGOT saradnja objašnjena od strane dr Antonio Gonzales Martin

ENGOT se trenutno sastoji od 21 grupe iz 25 zemalja. ENGOT misija i vizija fokusiraju se na omogućavanje pristupa učešću u kliničkim ispitivanjima i za pacijente i za kliničare. Klinička ispitivanja u okviru ENGOT grupe su orijentisana na pacijente i imaju za cilj rešavanje nezadovoljenih kliničkih potreba. Zbog jedinstvenih standarda, svi saradnici rade prema jedinstvenom protokolu, dogovorenom planu statističkih analiza i jednoj određenoj bazi podataka. Angažovanje akademskih grupa u kliničkim ispitivanjima, posebno ona koja sponzorišu farmaceutske kompanije, poboljšava kredibilitet i kvalitet istraživanja. Mreža kontinuirano razvija i povećava saradnju sa drugima međunarodnim grupama. Kao dokaz ovog principa, nedavno su objavljeni detalji o saradnji između ENGOT-a i Ginekološke fondacije onkološke grupe, Časopisa za ginekološke karcinome i ginekološku onkologiju. Kao rezultat toga, ENGOT kontinuirano pruža kliničke dokaze koji menjaju kliničku praksu.

Pregled ostvarenja u prethodnoj deceniji od strane profesora Mansoor Mirza

Iako je ENGOT relativno mlada organizacija, već su uspeli da pruže podatke koji poboljšavaju negu pacijenata. Ispitana je uloga hirurgije u lečenju karcinoma jajnika u studiji Du Bois i sar., koja dokazuje da rezidualni tumor ima značajan uticaj na ishod pacijenata. Nekoliko vrsta terapije održavanja istražene su za sprečavanje recidiva karcinoma jajnika. Studije fokusirane na PARP inhibitore kao prvu liniju održavanja terapija uključuju ispitivanja SOLO1, PAOLA-1 i PRIMA. Vredi naglasiti da su ispitivanja PAOLA-1 i PRIMA vođena kroz ENGOT. Novi podaci o ulozi citoreduktive hirurgije za recidiv karcinoma jajnika nedavno su obezbedili još jedno ENGOT istraživanje - AGO-OVAR OP.4 / STOL III. Lečenje sa inhibitorom PARP kod platina senzitivnih pokazao je relaps u ispitivanjima NOVA i SOLO2 ENGOT. Uvod bevacizumaba u platina rezistentnom karcinomu uspostavljen je u istraživanju AURELIA ENGOT. Tekuća ispitivanja

ENGOT koja se fokusiraju na lečenje karcinoma endometrijuma uključuju fazu III istraživanja uključivanje hemioterapije nakon operacije hemioterapija ili dalje ne uvođenje hemioterapije kod pacijenata sa negativnim čvorovima stadijum I – II srednjeg ili visokog rizika karcinoma endometrijuma (ENGOT-EN2- DGCG, NCT01244789).

Lečenje karcinoma endometrijuma endokrinološkom terapijom i palbociklibom ili placebo je tema ENGOT-EN3 / NSGO-PALEO studije. Uloga imunoterapije u lečenju naprednih / metastatskih karcinoma endometrijuma je aktuelna u tekućim ispitivanjima: EN6-RUBI (ENGOT), EN7-PRISUSTVO (ENGOT), EN9-LEAP- 1 (ENGOT) i DUO-E. Istraživanje ENGOT CKS11 je randomizirana dvostruko slepa III faza studija hemoterapije sa ili bez pembrolizumaba za lečenje visoko rizičnog lokalno uznapredovalog raka grlića materice i trenutno aktivno regrutuje pacijente. Lečenje metastatskog raka grlića materice ispituje se u BEATcc istraživanju: ENGOT-Ck10 / GEICO 68 C / GOG # 3030 / JGOG1084. Osim novih podataka postignutih brojnim ispitivanjima, ENGOT je inspirisao više nacionalnih i regionalnih grupa da formiraju zadruge istraživačke grupe i doprinose postizanju novih promena prakse.

Važnost tranzicionalnih istraživanja i biobankinga za personalizovanje terapijskog pristupa prezentovano od strane profesorke Elene Ioana Braicu

Reč „biobank“ prvi put su 1996. godine upotreбили Loft i Poulsen. Od tada se ideja biobankarstva neprekidno razvija. Trenutno je ukupan broj pacijenata obolelih od raka jajnika uključena u retrospektivnu biobanku ENGOT i premašuje 6000. Zbog međunarodne saradnje moguće je dobiti veći broj uparenih uzoraka i uzoraka pacijenata sa retkim bolestima. Šta više, biobankarstvo pomaže u razvoju organoidnih modela za dalja istraživanja raka. Planiranje odgovarajućeg uzorkovanja za buduća istraživanja jedan je od kritičnih elemenata tokom pripreme za studije. Razvijeno je nekoliko potencijalnih biobanaka ili su trenutno u fazi izrade u okviru tekućih ispitivanja: ENGOTOv48 / BGOG / EUDARIO, ENGOT Ov59 / NOGGO Ov42-MAMOC, ENGOTOv47-TR / NOGGO-HELP- ER, ENGOT Ov56 / NSGO-CTU-DOVACC.

TROMINUTNE SESIJE

Tokom ESGO State of the art 2020. virtuelnog sastanka, naučni program je uključivao „Trominutne sesije“ sa izborom od 12 vrhunskih sažetaka. Autori su predstavili svoje rezultate u rezimeu od 3 minuta i učestvovali su u diskusijama na kraju sesije.

Skrining cervikalnog karcinoma

Procena trendova u stadiranju i ishodima karcinoma grlića materice u oportunističkoj postavci skrininga (sažetak br. 595). Prvo izlaganje profesora Francisca Josea Candido dos-a Reis je demonstriralo rezultate retrospektivne kohortne studije koja analizira ishod oportunističkog skrininga za karcinom grlića materice u Brazilu. Analizirani aspekti obuhvatali su petogodišnji mortalitet, distribuciju stadijuma i pokrivenost skrininga karcinoma grlića materice. Autori su procenili ishod 18 206 pacijenata kojima je dijagnostifikovan cervikalni karcinom između 2000. i 2014. Procenjena pokrivenost skriningom bila je između 81% u 2003. i 85% u 2013. Procenat od pacijenata sa dijagnozom napredne faze karcinoma je bio između 71% (2006) i 77% (2000). Tokom petogodišnjeg praćenja 6479 pacijenata (35,6%) umrlo je od raka grlića materice. Stopa mortaliteta tokom analiziranog perioda ostao je na istom nivou. Autori su zaključili da oportunistički skrining raka grlića materice nije toliko efikasan kao organizovani programi skrininga pacijenata sa ranom fazom bolesti.

Biopsija SN čvora kod karcinoma dojke i funkcija gornjih udova

Efekat biopsije SN limfnog čvora na funkciju gornjih udova kod žene sa ranim karcinomom dojke: sistematski pregled (sažetak br. 611). U drugoj prezentaciji, profesor Francisco Jose Candido dos Reis je predstavio sistematski pregled randomiziranog kontrolnog ispitivanja koja ispituju učestalost komplikacija nakon sentinel biopsija limfnih čvorova kod pacijenata sa ranim rakom dojke - tj. limfedem i bol, senzorni i motorički poremećaj. Sentinel biopsija limfnih čvorova je manje invazivna metoda od aksilarne disekcije. Međutim, takođe je povezana sa postoperativnim komplikacije. Pretraga je izvršena pomoću PubMed, EMBASE, CINAHL i Baze podataka Web of Science. Rizik od pristrasnosti procenjen je pomoću alata Cochrane RoB 2.0. Pregled je obuhvatio devet članaka sa ukupno 4110 pacijenata. Limfedem se pojavio u do 11% uključenih pacijenti 6 meseci nakon operacije i 14% pacijenata tokom praćenja 24 meseca nakon operacije. Bol u gornjim udovima prijavilo je 11–16% pacijenata 6 meseci nakon SN biopsije čvora i 8–16% pacijenata 24 meseca nakon postupka. Senzorni i motorički poremećaji dijagnostikovani su kod 2–22% i 0–9% pacijenata 6 meseci nakon operacije. Oni su se zadržali u 1–10% pacijenata (stopa senzornih poremećaja) i 0–2% pacijenata (motorna stopa poremećaja) 2 godine nakon postupka. Autori su zaključili da komplikacije nakon biopsije sentinel limfnih čvorova mogu biti heterogeni, dugoročne, i treba ih uzeti u obzir.

Niraparib: izveštaj ishoda lečenja

Ishodi prijavljeni od pacijenata koji su primali Niraparib u PRIMA / ENGOT-OV26 / GOG-3012 suđenje (sažetak br. 294) Profesorka Johanna U Maenpaa i saradnici analizirali su izveštaje o ishodima kod pacijenata koji primaju niraparib i placebo u PRIMA / ENGOT-OV26 / istraživanje GOG-3012. Ishodi prijavljeni od strane pacijenata su bili sekundarna tačka ispitivanja i sakupljali su se na svakih 8 nedelja 56 nedelja i svakih 12 nedelja nakon toga. Kada je lečenje bilo gotovo, prijavljeni su ishodi od pacijenta, ishodi su prikupljeni na 0, 4,8, 12 i 24 nedelje. Validirani upitnici koji su korišćeni su: FOSI, EK-5D-5L, EORTC-KLK-C30, i EORTC-KLK- OV28. Razlike su dobijene u analizi EORTC-KLK- C30 i EORTC-KLK- OV28. Ocene kvaliteta života povezane su sa zdravljem pacijenata koji su primali niraparib i placebo bili su slični u svakom trenutku . Primećeno je blago poboljšanje indeksa zdravstvene korisnosti pacijenata kod korištenja nirapariba u poređenju sa placebo. Rezultati su u skladu sa studijom NOVA, zaključujući da unos nirapariba nije povezan sa smanjenim izveštavanjem o pacijentovom kvalitetu života.

Niraparib: Stariji pacijenti sa uznapredovalim ovarijalnim karcinomom

Efikasnost i bezbednost nirapariba kod starijih pacijenata sa uznapredovalim karcinoma jajnika: Rezultati PRIMA / ENGOT-OV26 / GOG-3012 (sažetak br. 347) U studiji profesorke Hanne Dahlstrand i sar., autori su se fokusirali na efikasnosti i sigurnosti nirapariba u grupi starijih pacijenata sa uznapredovalim karcinomom jajnika, na osnovu rezultata iz PRIMA / ENGOT-OV26 / GOG-3012.25 Analiza je obuhvatila 733 pacijenta sa novootkrivenim, naprednim, visokokvalitetnim seroznim ili endometrioidnim karcinomom jajnika, primarni peritonealni ili karcinom jajovoda. Dvesta osamdeset i devet pacijenti su bili stariji od 65 godina ili stariji, a njihov ishod upoređivan je sa mlađom grupom 444 pacijenta mlađih od 65 godina. Efikasnost nirapariba je bila slična u analiziranim starosnim grupama. Bilo koji razred i ocena 3 ili više stope neželjenih događaja bile su upoređivane u ispitivanim starosnim grupama. Slučajevi trombocitopenije stepena 3 ili više kod pacijenata mlađih od 65 godina zavisio je od doziranja. Prijavljeni su u 43% pacijenata koji primaju fiksnu početnu dozu od 300 mg dnevno i kod 18% pacijenata koji su primali individualizovane početne doze prema bazalnoj telesnoj težini ili broju trombocita. Kod starijih pacijenata vrednosti su bile 57%, odnosno 26%. Nema razlike između starosnih grupa su primećene kod pacijenta kojima su prijavljeni ishodi i kvalitet života procenili FOSI i EK-5D-5L instrumenti. Autor je zaključio da većina analiziranih faktora - to jest efikasnost nirapariba, sigurnost i kvalitet života tokom terapije bili su slični u između starosnih grupa. Pokazano je da je i individualizovana početna doza korisna za starije pacijente zbog poboljšane trombocitopenije.

Terapija održavanja Olaparibom: Novootkriveni ovarijalni karcinom i BRCA mutacija

Terapija održavanja olapariba kod pacijenata sa novo dijagnostikovanim uznapredovalim karcinomom jajnika i BRCA mutacijom: Analiza podskupina prema riziku u fazi III SOLO1 studije (sažetak br. 392) Profesorka Nicoletta Colombo predstavila je rezultate istraživačkog rada analiza iz grupe višeg rizika i grupe nižeg rizik podgrupe iz faze III studija SOLO1 (NCT01844986) kod pacijenata sa novootkrivenim uznapredovalim karcinomom jajnika i BRCA mutacijom, kod kojih terapija održavanja olaparibom značajno poboljšava preživljavanje u poređenju sa placebo. Visoko rizična grupa je obuhvatala pacijente sa stadijumom IV bolesti, stadijumom III bolesti posle primarne debulking hirurgije, neoperabilne III stadijume ili stadijum III lečen neoadjuvantnom hemoterapijom praćene interval debulking hirurgijom.

Niži rizik imaju pacijenti kojima je dijagnostikovana III faza bolest i koji su bez rezidualne bolesti nakon primarne operacije. Dvesta devetnaest pacijenata bilo je uključeno u rizični grupi i 172 pacijenta u grupu sa nižim rizikom. Medijana praćenja bila je 41 mesec. Rizik od progresije bolesti / smrti po istražitelju je značajno smanjen u grupi olapariba u poređenju sa grupom koja je primala placebo, obe su u većem riziku grupa (HR 0,34, 95% CI 0,24 do 0,48; smanjenje od 66%) i niži rizik grupa (HR 0,33, 95% CI 0,20 do 0,52; 67% smanjenje). Istražitelj je procenio medijanu bez progresije preživljavanje je bilo 39,0 naspram 11,1 meseci za olaparib naspram placebo kod visoko rizične grupe i nije postignuto naspram 21,9 meseca kod grupe nižeg rizika. Slični rezultati su dobijeni po slepom nezavisnom centralnom pregledu. Tako do sada je SOLO1 prvo ispitivanje koje istražuje monoterapiju održavanja sa inhibitorom PARP. dokazujući značajno smanjenje rizika od progresija / smrti za grupe i višeg rizika i nižeg rizika kod bolesnica sa novootkrivenim karcinomom jajnika.

Fertility sparing lečenje kod uznapredovalog borderline tumora ovarijuma

Tumori: Analiza iz baze podataka studije MIT014 (apstrakt No 227)

U studiji sprovedenoj od strane dr Frančeske Falkone i saradnika, autori su prezentovali rezultate multicentrične retrospektivne studije pacijenata sa uznapredovalim borderline tumorima ovarijuma koji su bili registrovani za studiju MIT014 od 1995 do 2019. Analizirani su sledeći faktori: stopa rekurentne bolesti, prediktori rekurentne bolesti, preživljavanje bez bolesti, preživljavanje specifično za bolest, trudnoća, stopa živorođene dece. 101 lečen pacijent je uključen u istraživanje. Prosečan period praćenja je bio 124 meseca. Stopa rekurentne bolesti je bila 54,5%, a prosečno vreme do prvog relapsa je 21 mesec. Prepoznati prediktori su ekstra ovarijalne lezije i prisustvo invazivnih implanata. Prosečno preživljavanje bez bolesti je 96 meseci, a prosečno preživljavanje specifično za bolest je bilo 290,4 meseci. Pri kraju observacije 96 pacijenata (95%) nije imalo znakove bolesti. 31 pacijentkinja (30,7%) je pokušala da započne trudnoću, od čega su 23 pacijentkinje započele makar jednu trudnoću. Dvadeset pacijentkinja je

rodilo zdravo potomstvo. Autori su zaključili da, uprkos visokoj stopi rekurentne bolesti, postoji prostor za fertility-sparing hirurgiju kod pacijenata sa borderline tumorima ovarijuma zbog dobrog preživljavanja i obećavajućih ishoda očuvanja fertiliteta.

Mehanizam rezistencije na PARP inhibitore

Razjašnjavanje mehanizma rezistencije na inhibitore PARP za razvoj novih terapijskih pristupa kod "high grade" seroznog raka jajnika (sažetak br. 416)

Izlaganje profesora Hagena Kulbea imalo je za cilj da opiše ključne signalne puteve rezistencije na lečenje inhibitorima PARP u grupi od 52 pacijenta sa "high grade" seroznim karcinomom jajnika. (28) Podaci o ekspresiji gena prikupljeni su pre započinjanja terapije PARP inhibitorima. Molekularni i regulatorni mehanizmi u podgrupi od 25% ispitanika sa izvanrednim odgovorom (n = 26, 13 u svakoj grupi) ispitani su sveobuhvatnom bioinformatičkom analizom diferencijalno eksprimiranih gena. Rezultati su pokazali da su osobe koje nisu reagovalе okarakterisane višim nivoima aktivnosti MYC i deregulacijom signalnog puta Vnt / β -katenin. Specifični putevi su takođe povezani sa rezistencijom na PARP inhibitor, posebno: PDGFR, FGFR, PI3K / mTOR i MAPK. Autori su identifikovali ključne kinaze koje bi mogle da posreduju u rezistenciji na PARP inhibitor: JAK1 / 1, SRC. Predloženi biomarker efikasnosti lečenja inhibitorom PARP je folatni receptor 1; autori su primetili da je imala znatno veću ekspresiju kod onih koji nisu odgovorili.

Uznapredovali karcinom jajnika: Primarna i intervalna citoreduktivna hirurgija

Post-operativni ishodi primarne i intervalne hirurgije za debulking za napredni rak jajnika registrovani u holandskoj reviziji ginekološke onkologije (sažetak br. 565)

U multicentričnoj retrospektivnoj studiji dr Nishite Baldevpersad Tevarie i sar., Autori su ispitivali ishod citoreduktivne hirurgije kod pacijenata sa uznapredovali rak jajnika, zajedno sa kratkoročnim postoperativnim morbiditetom i mortalitetom. (29) Analizom je obuhvaćeno 2382 pacijenta sa rakom jajnika FIGO IIB – V koji su lečeni primarnom ili intervalnom citoreduktivnom hirurgijom između 2015. i 2018. godine u osam regiona u Holandiji. Veće stope komplikacija ponovnom intervencijom (5,7% naspram 3,6%, p = 0,048) i češćom potpunom citoredukcijom (69,7% naspram 62,1%, p <0,001) primećene su u primarnoj grupi za citoreduktivnu hirurgiju (n = 1027). Autori ističu važnost adekvatne agresivne hirurgije kako bi se postigla kompletna citoredukcija i procenio rizik od komplikacija, kao i mogućnost ponovne intervencije i odložene hemoterapije.

Stromalni tumori germinativnog tkiva: strategije lečenja i preživljavanje

Strategije lečenja i preživljavanje žena sa stromalnim tumorom germinativnog epitela: Analiza baze podataka AGO-CORSETT (sažetak br. 284) Profesor Makimilian Klar predstavio je rezultate iz tekuće baze podataka o genitalnim ćelijama jajnika i strategija lečenja stromalnog tumora SEK cord (CORSETT) registrovanih pacijenata iz 20 nemačkih centara. (30) Rezultati referentne patologije uključenih pacijenata bili su sledeći: tumor ćelija granuloze kod 143 pacijenta, tumor ćelije Sertoli-Leidig kod 14 pacijenata i drugi tumori kod pet pacijenata. Laparoskopski tretman uveden je kod 81 pacijenta sa tumorom granulozna ćelija i kod osam pacijenata sa tumorom Sertoli-Leidig ćelija. Operacija sa očuvanjem plodnosti izvedena je kod 57 pacijenata sa tumorom granulozne ćelija i kod osam pacijenata sa tumorom Sertoli-Leidig ćelija. Adjuvantna hemioterapija uvedena je kod 19 pacijenata sa tumorom granuloznih ćelija i dva pacijenta sa tumorom Sertoli-Leidig ćelija. Relaps je primećen kod 59 pacijenata iz grupe tumora granuloznih ćelija i dva pacijenta sa tumorom Sertoli-Leidig ćelije. Srednje preživljavanja bez progresije bolesti za sve upisane pacijente sa tumorima strome polnih ćelija bio je 80,4 meseca. Uznapredovali stadijum FIGO bila je povezana sa smanjenim preživljavanjem bez progresije. Nije primećena statistički značajna povezanost između adjuvantne hemioterapije i preživljavanja bez progresije bolesti

“High grade” serozni karcinom jajnika: odgovor na terapiju platinom

Novi 3D modeli sistema za procenu heterogenosti kao odgovor na terapiju platinom “high grade” seroznog raka jajnika (sažetak br. 550) Dr Jennifer Ploski i saradnici istraživali su uticaj lokalnog mikrokruženja na odgovor širenih tumorskih ćelija na lečenje cisplatinom i mogućnost razvoja alata za skrining za predviđanje odgovora na lek. (31) Za ovu studiju razvijena su tri in vivo modela: organotipski, organoidni i model preseka tumora. Uzorci tumora dobijeni su tokom hirurške intervencije radikalnog debulkinga kod pacijenata sa naprednim stadijumom high grade seroznog raka jajnika. Organotipski modeli su razvijeni od tumorskih ćelija ekstrahovanih iz diseminiranih tumora, dodatih normalnim omentalnim fibroblastima i mezotelnim ćelijama ugrađenim u kolagen-1. Organoidni modeli koristili su slično dobijene tumorske ćelije ugrađene u ekstrakt bazalne membrane. Modeli preseka tumora su uspostavljeni iz tumora isečenih na delove od 350 mm pomoću vibratoma. Svi modeli su tretirani cisplatinom. Podaci iz organotipskih modela pokazali su trend smanjenja odgovora na lečenje u 3D modelima u poređenju sa 2D tumorskim kulturama. Odgovor na cisplatin zabeležen u 3D modelima bio je heterogen. Dugoročni rast od preko 15 pasaža uspešan je u potpunosti za organoidne modele. Autori su utvrdili da se organoidni modeli moraju generisati u roku od 24 sata od ekstrakcije tumorskih ćelija. Održivost tumorskih kriški postignuta je do 5 dana. I organotipski i organoidni modeli mogu se generisati iz svežih i održivo smrznutih tumora. Zahvaljujući razvoju

predstavljenih modela i istraživanju mikrokruženja tumora, poboljšano upravljanje personalizovanim tretmanom moglo bi dovesti do efikasnijih strategija terapije.

Predsednička sesija

Predsedničkom sesijom predsedavali su profesor Philippe Morice (predsednik ESGO 2019–2021) i profesor Mansoor Raza Mirza (predsedavajući ESGO SoA konferencije 2020). Naučni program obuhvatio je devet prezentacija o raku jajnika i grlića materice.

Inhibitori tirozin kinaze kod rekurentnog ovarijalnog “Clear cell” karcinoma

Randomizovana studija II faze nintedaniba (BIBF1120) u poređenju sa hemioterapijom kod pacijenata sa ponovljenim karcinomom jajnika ili endometrijuma (NICCC / ENGOT-OV36) (sažetak br. 596) “Clear cell” karcinom je retka podvrsta raka jajnika. Ima lošu prognozu, a odgovor na hemioterapiju kod rekurentnih bolesti je nizak. (41) Kako se putevi angiogeneze aktiviraju u karcinomu bistrih ćelija, dr. Rosalind Glasspool predstavila je rezultate međunarodnog multicentričnog, randomiziranog, otvorenog ispitivanja faze II, upoređujući nintedanib (BIBF1120), oralno dostupan trostruki inhibitor kinaze koji cilja receptore vaskularnog endotelijalnog faktora rasta (VEGFR), receptore faktora rasta izvedenih iz trombocita (PDGFR) i receptore faktora rasta fibroblasta (FGFR), po izboru lekara za hemioterapiju kod pacijenata sa rekurentnim “clear cell” karcinomima jajnika kod kojih se recidiv dogodio u roku od 6 meseci od poslednje hemoterapije platinom. (32) Pacijenti su randomizirani na nintedanib 200 mg oralno dva puta dnevno ili na hemioterapiju [paklitaksel (80 mg / m² IV dan 1, 8, 15), pegilirani liposomski doksorubicin (40 mg / m² IV) ili topotekan (4mg / m² IV dan 1, 8, 15) svakih 28 dana). Lečenje se sprovodilo do progresije bolesti ili neprihvatljive toksičnosti. Primarna krajnja tačka je preživljavanje bez progresije bolesti. Sekundarni ciljevi su obuhvaćali ukupno preživljenje, stopu odgovora, stopu kontrole bolesti i ishode koje su prijavili pacijenti. U analizu je uključen 91 pacijent sa rakom jajnika. Srednja starost je bila 54 godine. Srednji broj prethodnih linija terapije bio je dva. Posle prosečnog praćenja od 20,7 meseci, medijan preživljavanja bez progresije bio je 2,3 meseca sa nintedanibom i 1,9 meseca sa hemoterapijom (HR = 0,79, 80% IZ 0,58 do 1,06, p (jednostrano) = 0,152). Medijana ukupnog preživljavanja bila je 9,0, odnosno 4,9 meseci. Razlike u procenama ukupnog preživljavanja za šest, odnosno 12 meseci bile su 19,7%, odnosno 8,9%, što pokazuje neproporcionalne opasnosti. Stopa odgovora bila je 2,1% i 0%, a stopa kontrole bolesti u 16. nedelji 23,4% i 9,1% (OR = 5,81, 80% CI 1,79 do 18,89, p (jednostrano) = 0,027) sa nintedanibom, odnosno hemoterapijom. Studija nije pokazala dovoljnu aktivnost nintedaniba kao monoterapije za podršku ispitivanju faze III. Međutim, korist u preživljavanju bez progresije bolesti, stopi kontrole bolesti i ukupnom preživljavanju sugerise da bi moglo biti zanimljivo kombinovati nintedanib sa drugim agensima u karcinomu jajnih ćelija jajnika. Hemioterapija je neefikasna, a

ishodi za pacijente sa “celar cell” karcinomom jajnika izuzetno su loši, što potvrđuje potrebu za kontinuiranim istraživanjem novih terapijskih modaliteta.

Kacinomi ovarijuma stadijum II-IV strategije lečenja i preživljavanje u Engleskoj

Značajne varijacije u ishodima lečenja i preživljavanja u stadijumu II – IV karcinoma jajnika u Engleskoj: Rezultati Nacionalnog pilot projekta (sažetak br. 604) Kompletna citoreduktivna hirurgija i hemioterapija zasnovana na platini standard je nege u lečenju karcinoma jajnika . (42) Nedavni rad iz Holandije pokazuje razlike u lečenju raka jajnika u različitim regionima; međutim, doprinos preživljavanju bio je nejasan. (43) Tretman koja nije u skladu sa smernicama može uticati na preživljavanje od raka jajnika. (44) Uz ovu pozadinu, profesor Sudha Sundar, kao deo pilot istraživanja o terapiji raka jajnika, čiji je cilj bio istražiti geografske razlike u lečenju svih pacijenata kojima je dijagnostikovao rak jajnika u Engleskoj. (33) Pacijenti kojima je dijagnostikovao invazivni rak jajnika FIGO stadijum II – IV između januara 2016. i decembra 2018. revidirani su pomoću podataka izvučenih iz nacionalnog Registra za rak u Velikoj Britaniji. Procenjene su varijacije lečenja u 19 saveza karcinoma (geografske jedinice). Analize preživljavanja izdvojene su iz prethodne kohorte dijagnostikovane 2013–2017. Ukupno je analizirano 13889 pacijenata sa rakom jajnika. Razmatrana prosečna verovatnoća (opseg) za saveze karcinoma pacijenta sa rakom jajnika stadijuma II – IV koji prima bilo kakav tretman, bilo koju operaciju i bilo koju hemioterapiju širom Engleske iznosila je 73,8% (70,4% –79,3%), 51% (37,2% –58,9 %), odnosno 66,5% (61,8% –73,6%). Jednogodišnje neto preživljavanje za 19 saveza za rak u Engleskoj variralo je između 62,9% i 75,2%; Petogodišnje neto preživljavanje variralo je između 28,6% i 49,6%. Savezi protiv raka za koje je bilo statistički manje verovatno da će se podvrgnuti operacijama općenito su preživjeli niže od prosjeka. Stoga su svojim istraživanjem profesor Sundar i saradnici pokazali značajne razlike u lečenju i preživljavanju širom Engleske. Napori da se razumeju i smanje razlike u odlučivanju o lečenju i smanji udeo pacijenata koji se ne leče presudni su za poboljšanje preživljavanja kod raka jajnika

Cervikalna konizacija i rizik za rekurentni karcinom grlića materice

SUCCOR Cone: Da li je konizacija grlića materice zaštitni manevar? (sažetak br. 235) 2018. godine, randomizirano ispitivanje (Laparoskopski pristup ispitivanju raka grlića materice LACC) pokazalo je bolje rezultate preživljavanja kada su pacijenti sa ranim stadijumom karcinoma grlića materice bili podvrgnuti otvorenoj naspram minimalno invazivnoj radikalnoj histerektomiji. (45) Naknadne studije usredsredile su se na traženje razloga što je dovelo do takvih rezultata. Nekoliko nedavnih studija procenilo je potencijalnu ulogu preoperativne konizacije u smanjenju rizika od recidiva kod pacijenata sa rakom grlića materice koji su podvrgnuti primarnoj radikalnoj operaciji.(46–49) Dr Enrikue Chacon je uporedio preživljavanje pacijenata sa stadijumom

karcinoma grlića materice IB1 koji su bili podvrgnuti radikalnoj histerektomiji (2013–2014) nakon konizacije grlića materice sa pacijentima koji nisu bili podvrgnuti konizaciji grlića materice. (34) Analiza je izvršena na 1272 pacijenta iz evropske baze podataka koja pripada studiji SUCCOR; 1156 pacijenata je zadovoljilo kriterijume za uključivanje. (50) Od toga je, nakon analize podudarnosti, obuhvaćeno 374 pacijenta (187 pacijenata sa cervikalnom konizacijom i 187 pacijenata bez cervikalne konizacije). Analiza preživljavanja pokazala je smanjenje rizika od recidiva za 65% (HR = 0,35, 95% CI 0,16 do 0,75, p = 0,007) i 75% smanjenja rizika od smrti (HR = 0,25, 95% CI 0,07 do 0,90, p = 0,033) za pacijente koji su bili podvrgnuti cervikalnoj konizaciji. Autori su takođe razvili prediktivni skor za procenu rizika od recidiva, dodeljujući četiri boda u slučajevima da nije bilo preoperativne konizacije, tri boda u slučaju minimalno invazivnog pristupa i dve boda ako je veličina tumora preoperativnog snimanja bila > 2 cm. Rezultat od 0–3 (nizak), 4–6 (srednji) i 7–9 (visok) identifikovali su rizik od recidiva od 3,4%, 9,8%, odnosno 21,3%. Analize podgrupa pokazale su da se čini da je konizacija grlića materice izgledala da ima zaštitni efekat kod tumora između 2 i 4 cm (HR = 0,33, 95% CI 0,11 do 0,99, p = 0,049) i kod pacijenata na minimalno invazivnoj hirurgiji (HR = 0,35, 95% CI 0,14 do 0,89, p = 0,028). Pored toga, pacijenti koji su primali minimalno invazivnu hirurgiju i koji su bili podvrgnuti konizaciji imali su slično preživljavanje kao oni operisani otvorenim pristupom bez obzira na konizaciju ili ne. Studija zaključuje da pacijenti koji su podvrgnuti konizaciji grlića materice imaju znatno manji rizik od recidiva i smrti; ovaj efekat je očigledniji kod pacijenata sa tumorima od 2–4 cm i kod onih koji su operisani minimalno invazivnim metodama.

COVID-19 i hirurgija ginekoloških karcinoma

Uticaj pandemije COVID-19 na hirurgiju ginekoloških karcinoma: Rezultati međunarodne studije CovidSurg o ginekološkim karcinomima (sažetak br. 549)

COVID-19 rezultirao je time da je značajan broj elektivnih operacija odložen ili otkazan širom sveta, sa procenjenih 86 miliona pacijenata (ažurirano 6. januara 2021.)^{51,52} Studije pokazuju da perioperativna infekcija COVID-19 ima visok mortalitet od 23,8%.⁵³ Komplikacije se povećavaju sa bilo kojim dodatnim tretmanom, kao što je citotoksična hemioterapija, radioterapija ili imunoterapija.⁵⁴ Usled napora da se smanje morbiditet i mortalitet povezani sa lečenjem tokom pandemije COVID-19, mnogi lekovi izborabu lečenju karcinoma su ili odloženi ili modifikovani.^{55,56}

Profesor Sudha Sundar predstavio je podatke multicentrične međunarodne posmatračke kohortne studije za procenu 30-dnevne stope infekcije COVID-19 kod pacijenata sa gnekološkim karcinomom nakon elektivne operacije; sekundarne krajnje tačke bile su smrtnost od 30 dana, uticaj ograničenja resursa usred pandemije, uticaj pandemije na odabir i lečenje pacijenata i posledično potencijalno odlaganje hirurške intervencije (u ovom slučaju pacijenti su praćeni 3 meseca).³⁵

Sve u svemu, u 55 zemalja regrutovano je 4722 pacijenata. Distribucija mesta tumora bila je: 42,86% (n=2024) materice, 39,64% (n=1872) jajnika, 11,39% (n=538) grlića materice i 5,93% (n=280) vulvo-vaginalnog karcinoma. Osam pacijenata nije imalo podatke o tipu tumora. Ispitivani pacijenti su 73,38% (n=3465) sa visokim prihodima, 17,37% (n=820) sa višim srednjim prihodom, 9,21% (n=435) sa nižim srednjim prihodom, i 0,04% (n=2) sa niskim prihodima.

Hiruršku intervenciju je imalo 4490/4472 (95%) pacijenata; od toga je 17% (n=758) doživeo promenu ili adaptaciju hirurgije. Glavni uticaj bio je na hirurško vreme: 11% (n=483) je doživelo kašnjenje u operaciji, 3% (n=119) je promenilo izbor operacije, a 10% (n=452) je operisano u alternativnoj bolnici. Pre svega, 21,4% pacijenata sa karcinomom materice, 21,7% sa karcinomom jajnika, 15,8% sa karcinomom grlića 22,9% sa vulvo-vaginalnim karcinomom doživelo je promenu u lečenju prve linije tokom pandemije.

U ovoj studiji potvrđena je izlečena COVID-19 infekcija pre operacije kod 0,95% (n=45) pacijenata i dodatnih 0.34% (n=16) sa verovatno zlečenom infekcijom COVID-19. Postoperativna stopa COVID-19 od 2,27% (n=25) i stopa komplikacija pluća od 1,8% (n=20) pronađene su u početnoj analizi podataka o karcinomima CovidSurg, analizirajući ishode za 1102 pacijenta sa ginekološkim karcinomima. Ukupna smrtnost od 30 dana u toj kohortnoj studiji iznosila je 1,18% (n=13).

Velika multicentrična analiza ginekološke hirurgije karcinoma tokom pandemije COVID-19 pokazala je značajna prilagođavanja vremena, indikacija i radikalnosti hirurgije u nastojanju da se smanje komplikacije povezane sa COVID-19 i otkrila ograničenja, čak i u zemljama sa visokim prihodima. Ipak, perioperativne plućne komplikacije i stopa smrtnosti kod operisanih pacijenata od COVID-19 bili su generalno niski u poređenju sa podacima zabeleženim za druge karcinome. Hitno su potrebni sistemi da osiguraju kontinuitet visokokvalitetne onkološke nege kako bi se sačuvala stopa preživljavanja.

Niraparib i BRCA status kod pacijentkinja sa uznapredovalim karcinomom jajnika

Efikasnost terapije niraparibom kod pacijenata sa novootkrivenim karcinomom jajnika, BRCA status "wild"- tipa: PRIMA/ENGOT-OB26/GOG-3012 studija (sažetak br. 364)

Niraparib je poli (ADP-riboza) inhibitor polimeraze koji je nedavno odobren za terapiju održavanja pacijenata sa primarnim uznapredovalim ili platina osetljivim, rekurentnim karcinomom jajnika.¹¹ Pored toga, niraparib je odobren u Sjedinjenim Državama za lečenje pacijenata sa BRCA mutiranim ili homolognom rekombinacijom karcinoma jajnika osetljivim na platinu koji si primili tri ili više linija terapije. Ispitivanje PRIMA/ENGOT-OB26/GOG-3012

pokazalo je da niraparib značajno poboljšava preživljavanje bez progresije bolesti kod pacijenata sa novootkrivenim uznapredovalim karcinomom jajnika koji su odgovorili na prvu hemioterapiju zasnovanu na platini (HR=0,62; 95% CI 0,50 do 0,76).¹¹

Uz ovu pozadinu, dr Elena Ioana Baricu izvestila je o efikasnosti nirapariba kod pacijenata sa BRCA statusom divljeg tipa u okviru studije PRIMA/ENGOT-Ob26/GOG-3012.³⁶ Ovo dvostruko slepo, placebo kontrolisano ispitivanje faze III istraživalo je ulogu nirapariba kod pacijenata sa prvom dijagnozom naprednog, visokodiferenciranog seroznog ili endometroidnog karcinoma jajnika, primarnog peritonealnog ili jajovoda sa potpunim ili delimičnim odgovorom na prvu liniju hemioterapije zasnovane na platini. Pacijenti su stratifikovani prema najboljem odgovoru na prvu liniju hemoterapije (potpuni/delimični odgovor), primanju neoadjuvantne hemioterapije (da/ne) i statusu homologne rekombinacije (deficijentne/očuvane i nije utvrđen). Pacijenti su randomizirani 2:1 da bi primali niraparib ili placebo jednom dnevno. BRCA i status deficijentne homologne rekombinacije utvrđeni su uzrocima tumora prilikom skrininga putem myChoice testa (Miraid, Solt Lejk Siti, Utah, USA). Podgrupe "wild"- tipa BRCA obuhvatale su nameru za lečenje /BRCA "wild"- tipa (svi pacijenti kojima je homologna rekombinacija neodređena/ BRCA "wild"-tipa, deficijencija homologne rekombinacije/"wild"- tip BRCA i očuvane homologne rekombinaciju/"wild"- tip BRCA); izvršene su analize podgrupa na homolognoj rekombinaciji sa nedostatkom/BRCA "wild"- tipa i homologne rekombinacije očuvane/BRCA "wild"- tipa. Od 733 randomizovanih pacijenata, 473 (64,5%) je imala BRCA tumore divljeg tipa (74 pacijenta su imali nepoznat BRCA status). Od svih 473, 150 (31,7%) je imalo homologni nedostatak rekombinacije/BRCA "wild"- tip tumora, 249 (52,6%) imalo je očuvanu homolognu rekombinaciju/BRCA "wild"- tip tumora, a kod 74 (15,6%) homologna rekombinacija nije određena/BRCA "wild"- tip tumora. Pacijenti lečeni niraparibom sa BRCA tumorima "wild"- tipa imali su značajnu korist od preživljavanja bez progresije bolesti bez obzira na status homologne rekombinacije. HR=0,69 (95% CI 0,54 do 0,88, p=0,00299 kod ukupnog BRCA "wild"- tipa, HR=0,51 (95% CI 0,31 do 0,85, p=0,0085) kod homolognog deficita rekombinacije/BRCA "wild"- tipa, a HR=0,64 (95% CI 0,46 do 0,89, p=0,0079) kod pacijenata sa očuvanom homolognom rekombinacijom/BRCA "wild"-tipa. Nisu identifikovani novi bezbednosni problemi. Primena pojedinačne početne doze poboljšala je ukupni sigurnosni profil i smanjila hematološke neželjene događaje stepena ≥ 3 (u poređenju sa pacijentima koji su primili fiksnu početnu dozu). Nije utvrđena razlika u kvalitetu života između nirapariba i placeba. Studija je zaključila da je niraparib poboljšao preživljavanje bez progresije kada se koristi kao terapija održavanja nakon prve linije lečenja karcinoma jajnika kod pacijenata sa BRCA tumorima "wild"-tipa uključujući i one koji imaju očuvan homolognu rekombinaciju/BRCA tumore "wild"- tipa.

Niraparib i uznapredovao karcinom jajnika sa BRCA mutacijom

Niraparib kod pacijenata sa de novo dijagnostikovanim uznapredovalim karcinomom BRCA mutacije jajnika: post hoc analiza PRIMA/ENGOT-OB26/GOG-3012 ispitivanje (sažetak br. 571)

Dr Jakob Korach predstavio je post hoc analizu iz PRIMA/ENGOT-OB26/GOG-3012 ispitivanja.³⁷ podaci su prikupljeni od 733 randomiziranih pacijenata u ispitivanju sa naglaskom na efikasnost i sigurnost fiksnih (niraparib/placebo 300mg oralno jednom dnevno) naspram individualnih početnih doza (niraparib/placebo 200mg oralno za pacijente sa telesnom težinom < 77kg ili brojem trombocita < 150 000/ μ L i 300mg kod pacijenata sa telesnom težinom \geq 77kg i brojem trombocita \geq 150 000/ μ L) (fiksna početna doza u odnosu na individualizovanu početnu dozu). Populacija namenjena lečenju sastojala se od 733 randomiziranih pacijenata, od kojih je 223 (30%) imalo BRCA mutirane tumore. Od toga je 144 (65%) dobilo fiksnu početnu dozu, a 79 (35%) je dobilo individualnu početnu dozu. Zaključci su ukazali da je preživljavanje bez progresije bolesti uporedivo između fiksne početne doze i individualizovanih kohorti početne doze, dok je individualizovana grupa početne doze pokazala poboljšani sigurnosni profil. Individualizovana početna doza nirapariba treba se smatrati standardnom kliničkom praksom za održavanje lečenja pacijenata sa karcinomom jajnika sa niskom telesnom težinom ili smanjenim brojem trombocita.

Prevenција karcinoma jajnika

Stavovi prema ranoj salpingektomiji radi smanjenja rizika sa odloženom ooforektomijom u prevenciji karcinoma jajnika: Kohortna studija (sažetak br. 505)

Da bi se sprečila prevremena menopauza, rana salpingektomija i odložena ooforektomija radi smanjenja rizika smatraju se alternativnom opcijom za rizik od smanjenje salpingo-ooforektomije. Dr Faiza Gaba predstavila je podatke britanske multicentrične kohortne studije čiji je cilj utvrđivanje prihvatljivosti rane salpingektomije i odložene ooforektomije za smanjenje rizika i efekat hirurške prevencije na posledice/zadovoljstvo/tegobe menopauze kod pacijenata sa povećanim rizikom od karcinoma jajnika.³⁹ Pacijenti stariji od \geq 18 godina, koji su nosioci gena koji predisponiraju karcinom jajnika (BRCA1, BRCA2, RAD51C, RAD51D, BRIP1 mutacije), imali su pravo da popune anketirani upitnik prilagođen upitnikom sa 39 stavki. U sve, 638 pacijenata su učestvovali u studiji, a 346 od njih je podvrgnuto salpingo-ooforektomiji, dok 337 nije. Ukupno je 69,1% pacijenata u premenopauzi (181/262) koji nisu bili podvrgnuti salpingooforektomiji koja smanjuje rizik smatralo da je prihvatljivo učešće u istražvanju koje nudi ranu salpingektomiju i odloženu ooforektomiju radi smanjenja rizika. Seksualna disfunkcija bila je primarna briga za pacijente u premenopauzi i tri puta je verovatnije (OR=2,9, 95% IZ: 1,2 do 7,7 n=0,025) da će prihvatiti ranu salpingektomiju i odloženu ooforektomiju za smanjenje rizika. Otprilike 38% (61/159) pacijenata koji su bili podvrgnuti salpingooforektomiji koja smanjuje rizik u premenopauzi, retroaktivno bi odabralo ranu salpingektomiju i odloženu ooforektomiju za

smanjenje rizika, da je to bila mogućnost. Pacijenti sa seksualnom disfunkcijom nakon salpingooforektomije sa smanjenjem rizika imali su pet puta veću verovatnoću da će retrospektivno prihvatiti ranu salpingektomiju i odloženu ooforektomiju (OR=5,3, 95% CI 1,2 do 27,5, $n < 0,031$). U međuvremenu, 88,8% pacijenata u premenopauzi i 95,2% u postmenopauzi koji su podvrgnuti salpingooforektomiji, smanjen rizik, bili su zadovoljni svojom odlukom. Upotreba hormonske supstitucione terapije nije značajno uticala na nivo zadovoljstva/žaljenje, ali je smanjila simptome suvoće vagine (OR=0,4, 95% CI 0,2 do 0,9, $p=0,025$) Kod pacijenata u premenopauzi, zadovoljstvo salpingooforektomijom radi smanjenja rizika ostaje i dalje visoko, a stopa žaljenja je mnogo veća kod pacijenata u premenopauzi nego kod pacijenata u postmenopauzi. Podaci ukazuju na ranu salpingektomiju i odloženu ooforektomiju radi smanjenja rizika, posebno kod pacijenata zabrinutih zbog seksualne disfunkcije.

Robotski asistirana radikalna histerektomija kod ranih stadijuma karcinoma grlića: Nacionalna studija

Povećano institucionalno hirurško iskustvo u robotskoj radikalnoj histerektomiji za rak grlića materice u ranoj fazi smanjuje stopu recidiva: Rezultati nacionalne studije (sažetak br. 601)

U poslednjih nekoliko godina, nekoliko studija pokrenulo je zabrinutost zbog onkološke bezbednosti robotske radikalne histerektomije.^{45,50,57} Autori su pokazali da je stopa preživljavanja kod otvorene radikalne histerektomije veća nego kod minimalno invazivne radikalne histerektomije. Međutim, mali broj robotizovane histerektomije po centru je predmet diskusije.

Dr Linea Ekdahl je predstavila podatke o uticaju institucionalnog hirurškog iskustva na stopu recidiva nakon robotske radikalne histerektomije u ranom stadijumu karcinoma grlića materice.⁴⁰ Nacionalna studija obuhvatila je sve švedske pacijente sa stadijumom IA2-Ib1 karcinoma grlića materice koji su bili podvrgnuti robotskoj radikalnoj histerektomiji u tercijarnim referentnim centrima između decembra 2005. i juna 2017. godine. Stopa recidiva i njeni obrasci upoređivani su između institucionalnih serija sa < 50 i > 50 postupaka. Šest stotita trideset pet pacijenata bilo je uključeno u konačnu analizu. Među 489 pacijenata koji nisu primali adjuvantnu radiohemioterapiju, stopa recidiva bila je 3,6% u kontrolnoj kohorti (>50 postupaka), u poređenju sa 9,3% u ispitivanoj kohorti ($p < 0,05$). Pored toga, primećen je i kod tumora < 2 cm, bez obzira na radiohemioterapiju ($p < 0,05$). Pri analizi svih pacijenata koji su primali radiohemioterapiju nisu uočene razlike u stopi recidiva. Ukratko, stopa recidiva nakon robotske radikalne histerektomije u ranom stadijumu raka grlića materice smanjila se sa povećanim institucionalnim hirurškim iskustvom kod tumora < 2 cm i kod pacijenata koji nisu primali adjuvantnu radiohemoterapiju.

ESGO-ESTRO-ESP vodiči za lečenje pacijenata sa karcinomom endometrijuma

Evropska konzensusna konferencija o karcinomu endometrijuma održana je 2014. godine. Kao rezultat toga, stvorene su multidisciplinarne smernice zasnovane na dokazima.⁵⁸ Sve veći broj dokaza o strategijama lečenja karcinoma endometrijuma od 2014. godine ukazao je na potrebu za novim smernicama. Profesor Nikole Concin je prvi put predstavio kolaborativno stvorene smernice Evropskog društva za ginekološku onkologiju (ESGO), Evropskog društva za radioterapiju i onkologiju (ESTRO) i Evropskog društva za patologiju (ESP).⁵⁹ Rad obuhvata prethodno objavljene smernice i pokriva nove teme. Međunarodnom grupom su predsedavali profesorka Nicole Concin (ESGO), profesor Karien L Creutzberg (ESTRO) i profesor Havijer Marias-Guiu (ESP).

Smernice su podržane značajnim nivoom dokaza i/ili velikim konzensusom stručnjaka. Prilagođena verzija „Američkog infektivnog društva-sistema javnog ocenjivanja javnih službi“ korišćena je da ukaže na nivo dokaza i ocenu za svaku od preporuka.⁶⁰ Zaključaj je zasnovan na profesionalnom iskustvu i konzensusu razvojne grupe kada nisu bili dostupni jasni naučni dokazi.

Opšte preporuke uključuju multidisciplinarni pristup i lečenje zasnovano na prognostičkim i prediktivnim faktorima ishoda, morbiditeta i kvaliteta života. Pored toga, specijalisti treba da savetuju pacijente o mogućnostima dijagnostike i lečenja, uključujući njihove rizike i koristi. Pacijenti treba da se leče u specijalizovanom centru.

Preporuke su objavljene u *Međunarodnom časopisu za ginekološke karcinome* kratko nakon konferencije.

Glavni napredak u oblasti ginekoloških karcinoma 2020 - II deo

Izuzetno zanimljivom sesijom o najnovijim dostignućima u ginekološkim karcinomima predsedavali su profesor Mancor Raza Mirza i profesor Luis Chiva.

Prvi govor održao je profesor David Cibula, koji je predstavio rezultate ispitivanja ABRAKS-a o ulozi napuštanja radikalne hirurgije kada se intraoperativno pronađe pozitivan limfni čvor.⁶¹ Ovo je multicentrična, međunarodna retrospektivna analiza 515 pacijenata sa karcinomom grlića materice (51 institucija, 19 zemalja). Pacijenti su lečeni primarno hirurgijom između 2005. i 2015. godine (stadijum IA-IIB, uobičajeni tipovi tumora), a zahaćenost limfnih čvorova otkrivena je intraoperativno. Pacijenti su podeljeni u grupu završenih operacija (n=361) ili napuštenu grupu (n=154). Sa medijanom praćenja od 58 meseci, rizik od recidiva (HR=1,15, 95% CI 0,799 do 1,666, p=0,45), recidiva karlice (HR=0,84, 95% CI 0,458 do 1,523, p=0,56) ili smrt (HR= 1,06, 95% CI 0,690 do 1,641, p=0,78) nisu se značajno razlikovale među grupama. Nije uočena razlika u

preživljavanju bez progresije i u ukupnom preživljavanju. Profil morbiditeta bio je različit: postoperativne komplikacije ≥ 2 do 30. dana bile su više u grupi koja je završila ($P=0,040$), dok su kasni neželjeni događaji ≥ 2 posle 30. dana bili viši u napuštenoj grupi ($p=0,030$). autori su zaključili da kod pacijenata sa intraoperativnom dijagnozom zahvaćenosti limfnih čvorova treba razmoriti napuštanje radikalne hirurgije materice, i pacijenta uputiti na definitivnu hemoradijaciju.

Profesor Andreas du Bois predstavio je konačne rezultate studije AGO DESKTOP III/ENGOT-OB26.¹⁵ Pacijenti sa ponovnim karcinomom jajnika i prvim relapsom nakon šestomesečnog intervala bez platine, bili su prihvatljivi ako su imali pozitivan AGO rezultat (ECOG 0, ascites ≤ 5000 ml, kompletna resekcija u početnoj operaciji) i prospektivno su randomizirani samo na hemioterapiju druge linije u odnosu na citoreduktivnu hirurgiju praćenu istom hemioterapijom četiri stotine i sedam pacijenata je randomizirano između 2010. i 2014. Potpuna resekcija postignuta je u 75%; skoro 90% u obe grupe primilo je drugu liniju hemioterapije koja sadrži platinu.

Primarna endpoint analiza pokazala je ukupnog preživljavanja (OS) od 53,7 meseci i 46,2 meseca bez operacije (HR = 0,76, 95% CI 0,59 do 0,97, $p = 0,03$). Medijana preživljavanja bez progresije bolesti (PFS) bila je 18,4 i 14 meseci (HR = 0,66, 95% CI 0,54 do 0,82, $p < 0,001$), srednje vreme početka prve naredne terapije bilo je 17,9 naspram 13,7 meseci u korist hirurške grupe (HR = 0,65, 95% CI 0,52 do 0,81, $p < 0,001$). Analiza prema lečenju pokazala je da ukupna korist od preživljavanja prelazi 12 meseci za pacijente sa potpunom resekcijom u poređenju sa pacijentima bez operacije (medijana 60,7 naspram 46,2 meseca); pacijenti sa operacijom i nepotpunom resekcijom prošli su još gore (medijana 28,8 meseci). Neželjeni događaji gradusa 3/4 nisu se značajno razlikovali među grupama. U zaključku, operacija kod pacijenata sa prvim relapsom i intervalom bez platine dužim od 6 meseci i pozitivnim AGO skorom rezultirala je značajnim povećanjem PFS i OS i vremena za početak prve naredne terapije, sa prihvatljivim morbiditetom. Ovo ispitivanje je upoređeno sa drugim studijama koje analiziraju ishode preživljavanja citoreduktivne hirurgije u poređenju sa hemioterapijom kod rekurentnog karcinoma jajnika: GOG-213 i SOC1(62, 63).

Profesor Antonio Gonzalez-Martin predstavio je novosti o imunoterapiji kod ginekoloških malignih bolesti. Počevši od rezultata faze II innovaTV 204 / GOG-3023 / ENGOT-cx6 studije: „Tisotumabvedotin u prethodno lečenom rekurentnom ili metastatskom karcinomu grlića materice“ (64). Studija je zaključila da je tisotumabvedotin pokazao trajnu, klinički značajnu aktivnost u širokoj populaciji pacijenata, sa prihvatljivim i podnošljivim sigurnosnim profilom. Stoga bi tisotumabvedotin mogao biti potencijalna nova terapija za pacijente sa rekurentnim ili metastatskim karcinomom grlića materice. Štaviše, rezultati dobijeni u ispitivanjima faze II koji koriste imune checkpointinhibitore omogućili su dizajn nekoliko trenutnih ispitivanja faze III.

Upotreba checkpoint inhibitora takođe je predstavljena kod karcinoma endometrijuma. Konkretno, nakon ispitivanja faze II kombinovanja lenvatiniba sa pembrolizumabom kod pacijenata sa uznapredovalim ne-mikrosatelitskim nestabilnim karcinomom endometrijuma koji pokazuje stopu odgovora(RR) od 36% za 6 meseci, Agencija za hranu i lekove odobrila je ovu kombinaciju u uznapredovalom karcinomu endometrijuma bez mikrosatelitske nestabilnosti (65). Međutim, checkpoint inhibitori imaju ograničenu aktivnost kod pacijenata sa rekurentnim karcinomom jajnika (66). Naglašen je potencijalni nedostatak pouzdanih biomarkera za checkpoint inhibitore za karcinom jajnika. Iz tog razloga, checkpoint inhibitori su kombinovani sa antiangiogenim agensima ili sa PARP inhibitorima.

Profesor Jonathan Ledermann predstavio je napredak u target terapiji ginekoloških karcinoma. U okviru karcinoma jajnika SOLO1 ,predstavljani su petogodišnji rezultati praćenja,zaključujući da je za pacijente sa BRCA mutacijama i novootkrivenim uznapredovalim karcinomom jajnika, korist od dvogodišnjeg održavanja olaparibom održana i nakon završetka lečenja, i nakon 5 godina, skoro polovina pacijenata je bila bez progresije, u poređenju sa 20% koji su primali placebo(17).

Konačna analiza drugog istraživanja PFS u fazi III PAOLA-1 / ENGOT-ov25 pokazala je da dodavanje olapariba bevacizumabu donosi korist posle prve progresije, sa značajnom drugom koristi PFS kod BRCA mutiranih i pozitivnih pacijentkinja sa nedostatkom homologne rekombinacije.

Statistički značajno poboljšanje u drugom PFS primećeno kod olapariba + bevacizumaba u odnosu na placebo + bevacizumab podržano je sličnim vremenom kao i druga naknadna korist od terapije(67) . U okviru rekurentnog karcinoma jajnika, ispitivanje ARIEL 3 bavilo se ishodima post-progresije u populaciji BRCA1 i BRCA2. Sve krajnje tačke efikasnosti nakon progresije bile su duže sa održavanjem rukaparibom nego sa placebom u obe BRCA-mutirane podgrupe. Podaci o bezbednosti za dve podgrupe bili su slični i bili su u skladu sa ukupnom bezbednosnom populacijom(68). Takođe su predstavljani rezultati ispitivanja SOLO2 i TAPAZ(69, 70).

Za karcinom endometrijuma predstavljani su rezultati ispitivanja ENGOT-EN3, koji su pokazali da je kombinacija letrozol i palbociklib povećala PFS (19). Na kraju, studija II faze inhibitora PARP talazopariba i PD-L1 inhibitoravelumab kod pacijenata sa mikrosatelitskim stabilnim rekurentnim / perzistentnim karcinomom endometrijuma pokazao je da avelumab i talazoparib treba smatrati vrednim dalje procene kod pacijenata sa mikrosatelitskim stabilnim karcinomom endometrijuma(71).

Sve u svemu, 2020. je bila važna godina za istraživanje ginekoloških karcinoma: značajan napredak u dovođenju ciljanih terapija na kliniku, korist pacijentima sa ginekološkim malignim bolestima i promena pristupa lečenja kliničara.

Uspostavljanje sentinel limfnog čvora kao standarda nege kod karcinoma endometrijuma i grlića materice?

U prvom razgovoru, profesor Denis Kuerleu predstavio je trenutno stanje koncepta sentinel limfnih čvorova, razloge zbog kojih je postao popularan i njegovu ulogu u lečenju karcinoma endometrijuma i grlića materice. Koncept sentinel limfnih čvorova promenio je hirurški pristup zbog pronalaska „neočekivanih“ limfnih čvorova izvan tradicionalnih šablona, skrenuo je pažnju na presakralni put i izostavio nepotrebno uklanjanje limfnih čvorova(72–74). Hirurške komplikacije, potencijalne zamke i važnost upotrebe hirurških algoritama sa odgovarajućom bojom su istaknute; nekorišćenje indocijanin zelene znači prihvatanje neuspeha (75,76). Značaj ultra-staging protokola, koji je moćno sredstvo za identifikovanje low-volume metastaza i posvećeni patolozi su presudni za ceo koncept sentinel limfnih čvorova, donoseći nove izazove poput neizvesnosti u vezi sa lečenjem mikrometastaza kod pacijenata sa karcinomom grlića materice(77). Trenutni dokazi za sentinel limfni čvor kod ranog karcinoma grlića materice zasnovani na studijama SENTICOL 1, 2 i SENTIX da bilateralni negativni sentinel limfni čvor tačno predviđa odsustvo metastaza u limfnim čvorovima i smanjenje postoperativnih komplikacija, ali za onkološku sigurnost potrebno je dugoročno praćenje(78). ESGO smernice razmatraju korišćenje sentinel limfnih čvorova samo kod prihvatljivih pacijentkinja sa karcinomom grlića materice stadijum IA1 sa invazijom limfovaskularnog prostora i IA2 bez invazije limfovaskularnog prostora; za stadijum IA2 sa invazijom limfovaskularnog prostora + karcinom grlića materice, sentinel limfni čvor je i dalje prihvatljiv i treba ga izvoditi. Za stadijume karcinoma grlića materice IB1 – IIA1, procena limfnih čvorova treba da se izvede kao prvi korak hirurškog lečenja. Ipak, standardni postupak za staging i dalje je sistematska limfadenektomija karlice sa intraoperativnom procenom stanja limfnih čvorova (sentinel limfni čvor sa obe strane karlice / ili suspekti limfni čvor), a toplo se preporučuje i sentinel limfni čvor. Identifikacija incidence zahvaćenosti limfnih čvorova pokazala je korist od potpune disekcije limfnih čvorova(79). Osetljivost mapiranja sentinel limfnih čvorova dostigla je 96% sa objedinjenom negativnom prediktivnom vrednošću od 99,7%. Bilateralni negativni sentinel limfni čvor tačno predviđa odsustvo metastaza u limfnim čvorovima, što važi za pacijente sa visoko rizičnim karcinomom endometrijuma(80–83). Nedavno objavljene ESGO- ESTRO-ESP smernice za karcinom endometrijuma uzimaju u obzir sentinel limfni čvor za staging kod bolesti sa niskim- / srednjim rizikom (sistemska disekcija limfnih čvorova se ne preporučuje kod ove grupe pacijenata) kao alternativu sistemskoj limfadenektomiji kod visokog-srednje/visokog rizika. Ako se intraoperativno utvrdi zahvaćenost karličnih limfnih čvorova, treba izostaviti dalju sistematsku disekciju limfnih čvorova, ali se i dalje može razmotriti debulking i uklanjanje uvećanih kao i paraaortalnih limfnih čvorova. Zaključno, sentinel limfni čvor je postao amblematična tehnika sa potencijalom da smanji dugoročne efekte potpune disekcije limfnih čvorova. Poboljšava preciznost stadiranja i može se koristiti u slučajevima nerešene kontroverze o limfadenektomiji.

Hirurškom lečenju ranog grlića materice prethodiće minimalno invazivna operacija sentinel limfnih čvorova sa patologijom, a glavni hirurški tretman karcinoma endometrijuma biće histerektomija i sentinel limfni čvor.

Procesi donošenja odluka, odabir pacijenata i raspodela zdravstvenih resursa u vreme krize

Profesor Nadeem Abu-Rustum iz Memorial Sloan Kettering centra u Njujorku podelio je iskustvo svog centra u procesu donošenja odluka, odabiru pacijenata i raspodeli zdravstvenih resursa u vremena krize COVID-19. Operacije karcinoma tokom krize COVID-19 mogu se izvoditi u zavisnosti od institucionalnih kapaciteta. Mnogi pacijenti se izleče samo operacijom, a ulogu ima i minimalno invazivna hirurgija. U hirurškoj onkologiji nema kompromisa; treba sprovesti lečenje i dozvoliti započinjanje adjuvantne terapije 6 do 8 nedelja nakon završetka talasa COVID-19.

Otvorena hirurgija naspram minimalno invazivne hirurgije kod radikalne histerektomije: ograničenja i izazovi

Profesor Pedro Ramirez dao je kratak pregled početnih rezultata ispitivanja LACC. Pokazano je da je preživljavanje bez bolesti bilo gore sa pristupom minimalnoinvazivne hirurgije, a stopa recidiva bila je značajno veća u laparoskopskim ili robotskim grupama(15). U oktobru 2019. godine, naknadno su ažurirani 4.5-godišnji podaci o preživljavanju bez bolesti(DFS) na 84,2%. Minimalno invazivna hirurgija bila je povezana sa četiri puta većom stopom recidiva od otvorene hirurgije. Takođe je predstavio pregled nedavno objavljenih članaka sa više studija čiji je cilj procena različitih hirurških modaliteta u hirurškom lečenju pacijenata sa karcinomom grlića materice. U velikoj multicentričnoj retrospektivnoj studiji iz Kine sa 10 314 pacijenata randomiziranih radi procene poređenja robotske histerektomije i otvorene radikalne histerektomije za karcinom grlića materice (9266 otvorenih i 1048 robotskih), rezultati ukupnog preživljavanja i preživljavanja bez bolesti bili su gori nego kod otvorenog pristupa (84).Italijanska studija takođe je potvrdila slične rezultate onima iz ispitivanja LACC(85).

Publikacija iskusne robotske hirurške grupe na klinici Mayo otkrila je da, iako je hirurški radikalitet prema patološkim merenjima bilo sličan između ova dva pristupa, pacijenti koji su bili podvrgnuti robotskoj histerektomiji imali su smanjeno DFS i OS u poređenju sa otvorenim pristupom(86). Zanimljivo je da su rezultati u stopama preživljavanja i dalje bili lošiji u grupi robotske hirurgije, čak i kada je hirurg postao vešt u hirurgiji. Slični rezultati objavljeni su u retrospektivnoj seriji high-volume centara u SAD-u i Kanadi, gde su pacijenti koji su podvrgnuti minimalno invazivnoj radikalnoj histerektomiji, uključujući one sa tumorima ≤ 2 cm na PH nalazu, imali smanjeno DFS, ali ne i OS u čitavoj kohorti (46).

Sledeći kontroverzni koncept je upotreba minimalno invazivne hirurgije kod pacijenata sa karcinomom grlića materice < 2 cm. U Kineskoj studiji, minimalno invazivna hirurgija povezana je sa lošijim PFS kod pacijenata sa karcinomom grlića materice u stadijumu IB1. Laparoskopski

pristup bio je nezavisni loš prognostički faktor za PFS sa prilagođenim HR od 4.64,84 .U studiji SUCCOR koja je imala za cilj procenu PFS kod pacijenata sa karcinomom grlića materice u stadijumu IB1 koji su podvrgnuti otvorenoj naspram minimalno invazivne hirurgije , sekundarni cilj je bio ispitivanje povezanosti zaštitnih hirurških manevara i rizika od recidiva kod pacijenata sa karcinomom grlića materice. Među svim pacijentima koji su bili podvrgnuti radikalnoj histerektomiji, 387 (50,1%) je podvrgnuto otvorenoj operaciji, 91 (11,8%) robotskoj hirurgiji i 294 (38.1%) laparoskopskoj hirurgiji.

Glavni zaključci studije bili su da je kod minimalno invazivne hirurgije kod evropskih pacijenata sa stadijumom IB1 karcinoma grlića materice FIGO 2009 povećana stopa recidiva i smrti, kod pacijenata koji koriste uterine manipulator opasnost od recidiva je 2,76 puta veća , a izbegavanje uterinog manipulatora i primena zaštitnog zatvaranja kafa vagine bila je povezana sa PFS slično onom kod otvorene hirurgije (50). Govornik je naglasio da su ovi zaključci zabluda jer ova studija nije dizajnirana da statistički istraži zaštitne manevre i upotrebu uterinih manipulatora kao uzroka lošijeg ishoda minimalno invazivne hirurgije; stoga bi se rezultati mogli smatrati samo hipotezom.

Od LACC publikacije, NCCN, ESGO, ESMO i FIGO razmatraju upitnost otvoreni hirurški pristup kao sigurnim kao „zlatni standard“ u hirurškom lečenju pacijenata sa rakom grlića materice. Studija je okarakterisala američke promene u stopama minimalno invazivne hirurške radikalne histerektomije nakon prezentacije podataka ispitivanja LACC. Otkrila je značajan pad u minimalno invazivnim hirurškim postupcima i porast u postupcima otvorene radikalne histerektomije(87). Za stopu neželjenih događaja i kvalitet života pacijenata sa karcinomom grlića materice koji su podvrgnuti hirurškom lečenju, otkriveno je da je minimalno invazivna hirurgija u poređenju sa otvorenom radikalnom histerektomijom rezultirala sličnom ukupnom incidencijom postoperativnih neželjenih događaja, a kvalitet života koji je ocenjivan brojnim metodama bio je sličan među grupama minimalno invazivne hirurgije i otvorene hirurgije (88 ,89).

U sistematskom pregledu i metaanalizi o stopama preživljavanja kod minimalno invazivne hirurgije naspram otvorene radikalne histerektomije za pacijente sa ranim stadijumom karcinoma grlića materice, koristeći Newcastle klasifikaciju sa pravilno dizajniranim retrospektivnim studijama, pristup otvorenoj hirurgiji trebalo bi ponovo favorizovati zbog nižeg rizika od recidiva i smrti(90).

Postoje dva ispitivanja koja su u toku –robotski pristup karcinomu grlića maternice (RACC) i upoređivanje pristupa otvorene i minimalno invazivne hirurgije, ali potrebno je vreme za analizu podataka(91, 92). U zaključku, samo jedno prospektivno ispitivanje, koje je podržano od strane brojnih retrospektivnih ispitivanja, smatra otvoreni pristup standardnim pristupom u hirurškom lečenju pacijenata sa karcinomom grlića materice.

ZAKLJUČAK

ESGO State of the Art 2020 bio je prvi potpuno virtuelni sastanak koji je organizovalo Evropsko društvo za ginekološku onkologiju. Podstičemo čitaoce da istraže program konferencije na veb lokaciji ESGO eAcademi i u Međunarodnom časopisu Journal of Gynecological Cancer (dodatak 4, tom 30) (93,94). Od 23.-25. oktobra 2021. godine, u Pragu

REFERENCES

- 1 Zalewski K, Piovano E, Razumova Z, et al. Report from the 20th meeting of the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO 2017). *Int J Gynecol Cancer* 2018;28:1050–3.
- 2 Bizzarri N, Razumova Z, Selcuk I, et al. Report from the 21st meeting of the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO 2019). *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:441–7.
- 3 Vergote I, Coleman RL, Pignata S, et al. Joint ENGOT and GOG Foundation requirements for trials with industry partners. *Gynecol Oncol* 2019;154:255–8.
- 4 Vergote I, Pujade-Lauraine E, Pignata S, et al. European Network of Gynaecological Oncological Trial groups' requirements for trials between academic groups and pharmaceutical companies. *Int J Gynecol Cancer* 2010;20:476–8.
- 5 Vergote I, Elser G, Votan B, et al. Roadmap for the European Network of Gynaecological Trial groups (ENGOT) trials. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:1339–43.
- 6 du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, et al. European Network of Gynaecological Oncological Trial groups' requirements for trials between academic groups and industry partners--first update 2015. *Int J Gynecol Cancer* 2015;25:1328–30.
- 7 Concin N, Ray-Coquard I, Glasspool RM, et al. European Network of Gynaecological Oncological Trial groups' requirements for trials between academic groups and industry partners - a new Model D for drug and medical device development. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:730–4.
- 8 Perren TJ, Swart AM, Pfisterer J, et al. A phase 3 trial of bevacizumab in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2011;365:2484–96.
- 9 Pujade-Lauraine E, Hilpert F, Weber B, et al. Bevacizumab combined with chemotherapy for platinum-resistant recurrent ovarian cancer: the AURELIA open-label randomized phase III trial. *J Clin Oncol* 2014;32:1302–8.
- 10 Mirza MR, Monk BJ, Herrstedt J, et al. Niraparib maintenance therapy in platinum-sensitive, recurrent ovarian cancer. *N Engl J Med* 2016;375:2154–64.
- 11 González-Martín A, Pothuri B, Vergote I, et al. Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer. *N Engl J Med* 2019;381:2391–402.
- 12 Pujade-Lauraine E, Ledermann JA, Selle F, et al. Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2017;18:1274–84.
- 13 Ray-Coquard I, Pautier P, Pignata S, et al. Olaparib plus bevacizumab as first-line maintenance in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2019;381:2416–28.
- 14 Harter P, Sehouli J, Lorusso D, et al. A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms. *N Engl J Med* 2019;380:822–32.
- 15 Bois AD, Sehouli J, Vergote I. Randomized phase III study to evaluate the impact of secondary cytoreductive surgery in recurrent ovarian cancer: final analysis of ago desktop III/ENGOT-OV20. *J Clin Oncol* 2020;38.

- 16 du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux pour les Etudes des cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer* 2009;115:1234–44.
- 17 Banerjee S, Moore KN, Colombo N, et al. 811MO maintenance olaparib for patients (PTS) with newly diagnosed, advanced ovarian cancer (OC) and a BRCA mutation (BRCAm): 5-year (Y) follow-up (f/u) from SOLO1. *Ann Oncol* 2020;31.
- 18 Stockler MR, Hilpert F, Friedlander M, et al. Patient-reported outcome results from the open-label phase III AURELIA trial evaluating bevacizumab-containing therapy for platinum-resistant ovarian cancer. *J Clin Oncol* 2014;32:1309–16.
- 19 Mirza MR, Bjørge L, Marmé F, et al. LBA28 a randomised doubleblind placebo-controlled phase II trial of palbociclib combined with letrozole (L) in patients (PTS) with oestrogen receptor-positive (ER+) advanced/recurrent endometrial cancer (EC): NSGO-PALEO / ENGOT-EN3 trial. *Ann Oncol* 2020;31.
- 20 Cruz Lugarinho PT, Quintana SM, JMd A. 595 Assessing trends in stage and outcomes of uterine cervix cancer in an opportunistic screening setting. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A116.
- 21 Reijntjes B, De Bock GH, Suijlichem MV. 598 Recurrence and survival after laparoscopy versus laparotomy in early stageendometrial cancer: follow-up five years after a randomised trial. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A121–2.
- 22 Smirnova O, Ulrikh E, Abramova A. 607 Long-term results ofneoadjuvant dose-dense platinum-based chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A117.
- 23 Pilger TL, Francisco DF, Candido Dos Reis FJ. 611 Effect of sentinel lymph node biopsy on upper limb function in women with early breast cancer: a systematic review of clinical trials. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A114.
- 24 Mäenpää J, Pothuri B, Han S. 294 Patient-reported outcomes (PROS) in patients (PTS) receiving niraparib in the PRIMA/ENGOTOV26/GOG-3012 trial. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A63–4.
- 25 Dahlstrand H, Pothuri B, Graybill W. 347 Efficacy and safety of niraparib in older patients (PTS) with advanced ovarian cancer (OC): results from the PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A69–70.
- 26 Colombo N, Bradley W, Moore K. 392 Maintenance olaparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer and aBRCA mutation: subgroup analysis by risk in the phase III SOLO1 study. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A76–7. Protected by copyright.
on April 30, 2021 at European Society of Gynaecological Oncology. <http://ijgc.bmj.com/> *Int J Gynecol Cancer*: first published as 10.1136/ijgc-2021-002577 on 2 April 2021. Downloaded from 668 Razumova Z, et al. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:658–669. doi:10.1136/ijgc-2021-002577
- Meeting summary
- 27 Falcone F, Greggi S, Iaco PD. 227 Fertility-sparing treatment in advanced borderline ovarian tumors. an analysis from the MITO 14 study database. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A46–7.
- 28 Kulbe H, Kassuhn W, Ringel F. 416 Elucidating resistance mechanism to parp inhibitors for the development of novel therapeutic approaches in high-grade serous ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A79.
- 29 Tewarie NB, Driel WJ, Ham MV. 565 Postoperative outcomes of primary and interval cytoreductive surgery for advanced ovarian cancer registered in the Dutch Gynecological Oncology Audit (DGOA). *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A89.
- 30 Klar M, Plett H, Heitz F. 284 Treatment strategies and survival of women with sex cord stroma cell tumours – an analysis of the AGOCORSETT database. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A61–2.
- 31 Ploski J, Nixon K, Demchenko N. 550 Novel 3D model systems to assess heterogeneity in response to platinum therapy in high grade serous ovarian cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A99.

- 32 Glasspool R, Mcneish I, Westermann A. 596 A randomised phase II study of nintedanib (BIBF1120) compared to chemotherapy in patients with recurrent clear cell carcinoma of the ovary or endometrium (NICCC/ENGOT-OV36). *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A127–8.
- 33 Sundar SS, Knott C, Paley L. 604 Significant variation in treatment and survival outcomes in stage 2–4 ovarian cancer in England: results from the national ovarian cancer feasibility audit pilot. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A133–4.
- 34 Chacón E, Manzour N, JÁ M. 235 Succor cone: is it cervical conization a protective maneuver. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A7–8.
- 35 Sundar SS, Leung E, Khan T. 594 Impact of the covid pandemic on gynaecological cancer surgery – results from the covidurg gynaecological cancer international study. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A123–4.
- 36 Braicu EI, Pothuri B, Pérez-Fidalgo JA. 364 Efficacy of niraparib therapy in patients with newly diagnosed advanced ovarian cancer by BRCAwt status: PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 study. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A70–1.
- 37 Korach J, Graybill W, Redondo A. 571 Niraparib in patients with newly diagnosed advanced ovarian BRCAm cancer: a post hoc analysis of the PRIMA/ENGOT-OV26/GOG-3012 trial. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A125–6.
- 38 Steenbeek MP, Harmsen M, Hoogerbrugge N. 577 Early salpingectomy (tubectomy) with delayed oophorectomy as an alternative for risk-reducing salpingo-oophorectomy to improve quality of life in women with a BRCA1/2 pathogenic variant (TUBA study): a prospective multicenter preference trial. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A128–9.
- 39 Gaba F, Blyuss O, Legood R. 505 Attitudes towards risk reducing early salpingectomy with delayed oophorectomy for ovarian cancer prevention: a cohort study. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A93–4.
- 40 Ekdahl L, Wallin E, Alfonzo E. 601 Increased institutional surgical experience in robot-assisted radical hysterectomy for early stage cervical cancer reduces recurrence rate. results from a nationwide study. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30.
- 41 Fujiwara K, Shintani D, Nishikawa T. Clear-cell carcinoma of the ovary. *Ann Oncol* 2016;27:i50–2.
- 42 Bristow RE, Tomacruz RS, Armstrong DK, et al. Survival effect of maximal cytoreductive surgery for advanced ovarian carcinoma during the platinum era: a meta-analysis. *J Clin Oncol* 2002;20:1248–59.
- 43 Timmermans M, Sonke GS, Slangen BFM, et al. Outcome of surgery in advanced ovarian cancer varies between geographical regions; opportunities for improvement in the Netherlands. *Eur J Surg Oncol* 2019;45:1425–31.
- 44 Warren JL, Harlan LC, Trimble EL, et al. Trends in the receipt of guideline care and survival for women with ovarian cancer: a population-based study. *Gynecol Oncol* 2017;145:486–92.
- 45 Ramirez PT, Frumovitz M, Pareja R, et al. Minimally invasive versus abdominal radical hysterectomy for cervical cancer. *N Engl J Med* 2018;379:1895–904.
- 46 Uppal S, Gehrig PA, Peng K, et al. Recurrence rates in patients with cervical cancer treated with abdominal versus minimally invasive radical hysterectomy: a multi-institutional retrospective review study. *J Clin Oncol* 2020;38:1030–40.
- 47 Casarin J, Buda A, Bogani G, et al. Predictors of recurrence following laparoscopic radical hysterectomy for early-stage cervical cancer: a multi-institutional study. *Gynecol Oncol* 2020;159:164–70.
- 48 Casarin J, Bogani G, Papadia A, et al. Preoperative conization and risk of recurrence in patients undergoing laparoscopic radical hysterectomy for early stage cervical cancer: a multicenter study. *J Minim Invasive Gynecol* 2021;28:117–23.
- 49 Bizzarri N, Pedone Anchora L, Kucukmetin A, et al. Protective role of conization before radical hysterectomy in early-stage cervical cancer: a propensity-score matching study. *Ann Surg Oncol* 2021. doi:10.1245/s10434-021-09695-4. [Epub ahead of print: 23 Feb 2021].
- 50 Chiva L, Zanagnolo V, Querleu D, et al. SUCCOR study: an international European cohort observational study comparing minimally invasive surgery versus open abdominal radical

hysterectomy in patients with stage IB1 cervical cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:1269–77.

51 WHO. Coronavirus (COVID-19) disease pandemic - statistics & facts, 2020. <https://www.statista.com/topics/5994/the-coronavirusdisease-covid-19-outbreak/>

52 COVIDSurg Collaborative. Elective surgery cancellations due to the COVID-19 pandemic: global predictive modelling to inform surgical recovery plans. *Br J Surg* 2020;107:1440–9.

53 COVIDSurg Collaborative. Mortality and pulmonary complications in patients undergoing surgery with perioperative SARS-CoV-2 infection: an international cohort study. *Lancet* 2020;396:27–38.

54 Bogani G, Ditto A, Bosio S, et al. Cancer patients affected by COVID-19: experience from Milan, Lombardy. *Gynecol Oncol* 2020;158:262–5.

55 Lara OD, O’Cearbhaill RE, Smith MJ, et al. COVID-19 outcomes of patients with gynecologic cancer in New York City. *Cancer* 2020;126:4294–303.

56 Ramirez PT, Chiva L, Eriksson AGZ, et al. COVID-19 global pandemic: options for management of gynecologic cancers. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:561–3.

57 Melamed A, Margul DJ, Chen L, et al. Survival after minimally invasive radical hysterectomy for early-stage cervical cancer. *N Engl J Med* 2018;379:1905–14.

58 Colombo N, Creutzberg C, Amant F, et al. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2016;27:16–41.

59 Concin N, Matias-Guiu X, Vergote I, et al. ESGO/ESTRO/ESP guidelines for the management of patients with endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:12–39.

60 Infectious Diseases Society of America. Summary of the guidelines for preventing opportunistic infections among hematopoietic stem cell transplant recipients. *Clin Infect Dis* 2001;33:139–44.

61 Cibula D, Dostalek L, Hillemanns P, et al. Completion of radical hysterectomy does not improve survival of patients with cervical cancer and intraoperatively detected lymph node involvement: ABRAX international retrospective cohort study. *Eur J Cancer* 2021;143:88–100.

62 Coleman RL, Spirtos NM, Enserro D, et al. Secondary surgical cytoreduction for recurrent ovarian cancer. *N Engl J Med* 2019;381:1929–39.

63 Zang R, Zhu J, Shi T, et al. A randomized phase III trial of secondary cytoreductive surgery in later recurrent ovarian cancer: SOC1/SGOG-OV2. *JCO* 2020;38.

64 Coleman RL, Lorusso D, Gennigens C, et al. LBA32 Tisotumab vedotin in previously treated recurrent or metastatic cervical cancer: results from the phase II innovaTV 204/GOG-3023/ENGOT-cx6 study. *Ann Oncol* 2020;31:S1162–3.

65 Makker V, Taylor MH, Aghajanian C, et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2020;38:2981–92.

66 Matulonis UA, Shapira-Frommer R, Santin AD, et al. Antitumor activity and safety of pembrolizumab in patients with advanced recurrent ovarian cancer: results from the phase II KEYNOTE-100 study. *Ann Oncol* 2019;30:1080–7.

67 Martín AG, Tazi Y, Heitz F, et al. LBA33 maintenance olaparib plus bevacizumab (bev) in patients (PTS) with newly diagnosed advanced high-grade ovarian carcinoma (HGOC): final analysis of second progression-free survival (Pfs2) in the phase III PAOLA-1/ENGOTov25 trial. *Ann Oncol* 2020;31:S1163–4.

68 Weberpals J, Oza A, Lorusso D. 3 Postprogression efficacy outcomes from the phase 3 ARIEL3 study of rucaparib in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian carcinoma associated with either BRCA1 or BRCA2 mutations. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:A2–3.

69 Frenel J-S, Kim J-W, Berton-Rigaud D, et al. 813MO efficacy of subsequent chemotherapy for patients with BRCA1/2 mutated platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian cancer (EOC) progressing on olaparib vs placebo: the SOLO2/ENGOT Ov-21 trial. *Ann Oncol* 2020;31.

70 Joly Lobbedez F, Fabbro M, Berton D, et al. 808MO paclitaxel with or without pazopanib in ovarian cancer patients with relapse during bevacizumab maintenance therapy: the GINECO randomized phase II TAPAZ study. *Ann Oncol* 2020;31:S611–2.

Protected by copyright. on April 30, 2021 at European Society of Gynaecological Oncology. <http://ijgc.bmj.com/> *Int J Gynecol Cancer*: first published as 10.1136/ijgc-2021-002577 on 2 April 2021.

Downloaded from Razumova Z, et al. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31:658–669. doi:10.1136/ijgc-2021-002577 669 Meeting summary

71 Konstantinopoulos PA, Gockley AA, Xiong N, et al. LBA35 phase II study of PARP inhibitor talazoparib and PD-L1 inhibitor avelumab in patients (PTS) with microsatellite stable (MSS) recurrent/persistent endometrial cancer. *Ann Oncol* 2020;31.

72 Ouldamer L, Marret H, Acker O, et al. Unusual localizations of sentinel lymph nodes in early stage cervical cancer: a review. *Surg Oncol* 2012;21:e153–7.

73 How J, Boldeanu I, Lau S, et al. Unexpected locations of sentinel lymph nodes in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2017;147:18–23.

74 Geppert B, Lönnerfors C, Bollino M, et al. A study on uterine lymphatic anatomy for standardization of pelvic sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2017;145:256–61.

75 Rozenholc A, Samouelian V, Warkus T, et al. Green versus blue: randomized controlled trial comparing indocyanine green with methylene blue for sentinel lymph node detection in endometrial cancer. *Gynecol Oncol* 2019;153:500–4.

76 Frumovitz M, Plante M, Lee PS, et al. Near-infrared fluorescence for detection of sentinel lymph nodes in women with cervical and uterine cancers (film): a randomised, phase 3, multicentre, noninferiority trial. *Lancet Oncol* 2018;19:1394–403.

77 Tax C, Rovers MM, de Graaf C, et al. The sentinel node procedure in early stage cervical cancer, taking the next step; a diagnostic review. *Gynecol Oncol* 2015;139:559–67.

78 Lécuru F, Mathevet P, Querleu D, et al. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol* 2011;29:1686–91.

79 Benedetti Panici P, Basile S, Maneschi F, et al. Systematic pelvic lymphadenectomy vs. no lymphadenectomy in early-stage endometrial carcinoma: randomized clinical trial. *J Natl Cancer Inst* 2008;100:1707–16.

80 Bodurtha Smith AJ, Fader AN, Tanner EJ. Sentinel lymph node assessment in endometrial cancer: a systematic review and metaanalysis. *Am J Obstet Gynecol* 2017;216:459–76.

81 Ballester M, Dubernard G, Lécuru F, et al. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol* 2011;12:469–76.

82 Rossi EC, Kowalski LD, Scalici J, et al. A comparison of sentinel lymph node biopsy to lymphadenectomy for endometrial cancer staging (fires trial): a multicentre, prospective, cohort study. *Lancet Oncol* 2017;18:384–92.

83 Rossi EC. Current state of sentinel lymph nodes for women with endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:613–21.

84 Chen B, Ji M, Li P, et al. Comparison between robot-assisted radical hysterectomy and abdominal radical hysterectomy for cervical cancer: a multicentre retrospective study. *Gynecol Oncol* 2020;157:429–36.

85 Pedone Anchora L, Turco LC, Bizzarri N, et al. How to select early-stage cervical cancer patients still suitable for laparoscopic radical hysterectomy: a propensity-matched study. *Ann Surg Oncol* 2020;27:1947–55.

86 Yang J, Mead-Harvey C, Polen-De C, et al. Survival outcomes in patients with cervical cancer treated with open versus robotic radical hysterectomy: our surgical pathology interrogation. *Gynecol Oncol* 2020;159:373–80.

87 Charo LM, Vaida F, Eskander RN, et al. Rapid dissemination of practice-changing information: a longitudinal analysis of real-world rates of minimally invasive radical hysterectomy before and after presentation of the LACC trial. *Gynecol Oncol* 2020;157:494–9.

88 Obermair A, Asher R, Pareja R, et al. Incidence of adverse events in minimally invasive vs open radical hysterectomy in early cervical cancer: results of a randomized controlled trial. *Am J Obstet Gynecol* 2020;222:249.e1–249.e10.

- 89 Frumovitz M, Obermair A, Coleman RL, et al. Quality of life in patients with cervical cancer after open versus minimally invasive radical hysterectomy (LACC): a secondary outcome of a multicentre, randomised, open-label, phase 3, non-inferiority trial. *Lancet Oncol* 2020;21:851–60.
- 90 Nitecki R, Ramirez PT, Frumovitz M, et al. Survival after minimally invasive vs open radical hysterectomy for early-stage cervical cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol* 2020;6:1019–27.
- 91 Falconer H, Palsdottir K, Stalberg K, et al. Robot-assisted approach to cervical cancer (RacC): an international multi-center, open-label randomized controlled trial. *Int J Gynecol Cancer* 2019;29:1072–6.
- 92 Chao X, Wu M, Ma S, et al. Efficacy of different surgical approaches on survival outcomes in patients with early-stage cervical cancer: protocol for a multicentre longitudinal study in China. *BMJ Open* 2020;10:e038020.
- 93 ESGO eAcademy. ESGO SoA conference programme, 2020.
- 94 ESGO SoA 2020 conference abstracts. *Int J Gynecol Cancer* 2020.