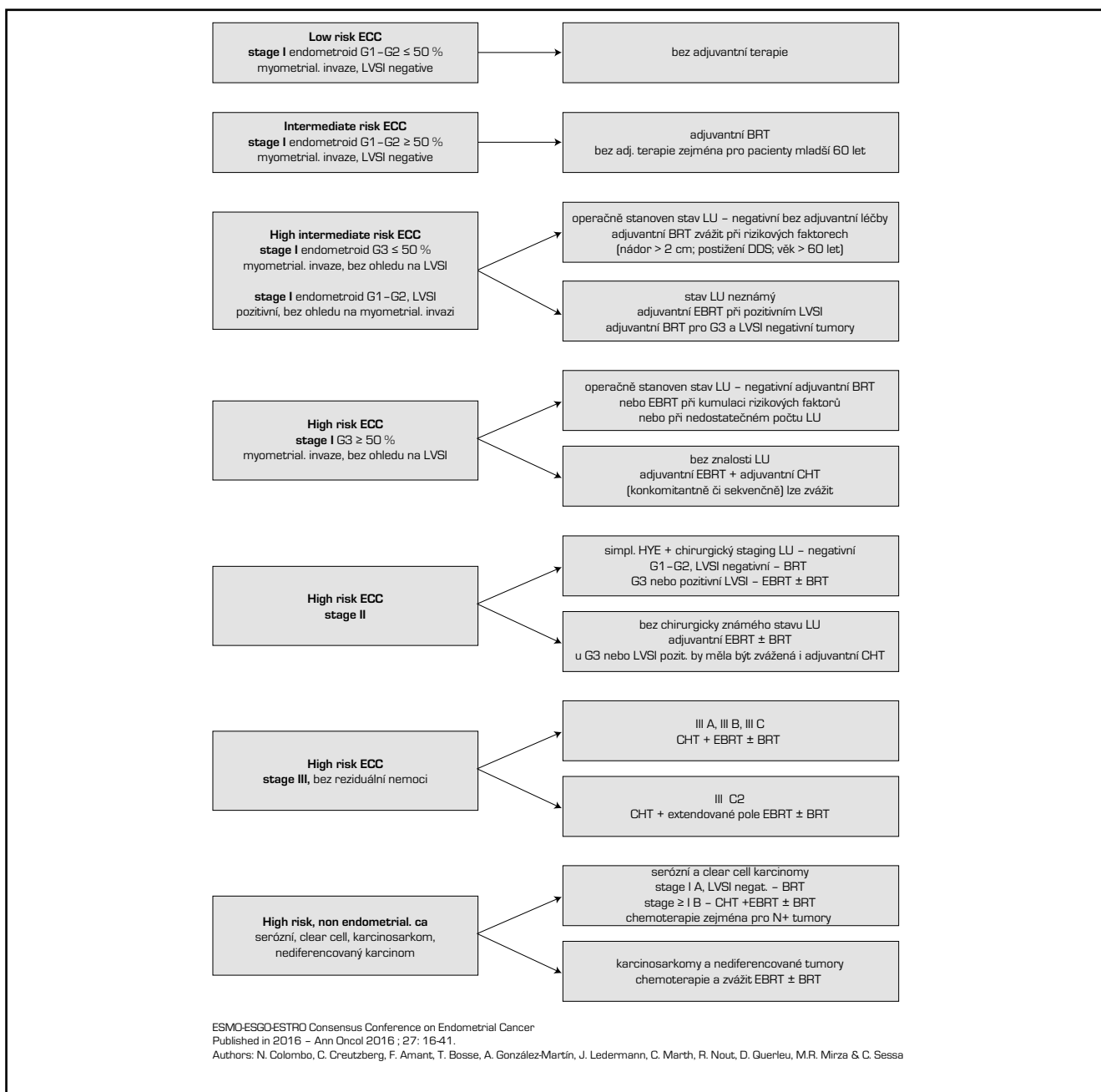


16. ZHOUBNÝ NOVOTVAR TĚLA DĚLOŽNÍHO (C54)

Adenokarcinom děložního těla

- Základní léčebnou metodou je chirurgická léčba
- U endometroidního histotypu stádia IAG1 možno zvažovat fertilitu šetřící léčbu.
- U serózního histotypu je rozsah chirurgické léčby identický s léčbou ovariálního karcinomu.
- Samostatná RT je určena pro pacientky kontraindikované k operaci a pro pokročilá inoperabilní stadia.
- Adjuvantní RT snižuje výskyt lokálních recidiv a vaginálních metastáz.
- Paliativní RT je indikována u pokročilých nálezů, metastáz a u pacientek ve špatném stavu.
- Antracyklíny, platinové deriváty a taxany jsou neúčinnějšími chemoterapeutickými agens u této diagnózy.
- 1. volbou chemoterapie v adjuvantní léčbě je kombinace CBDCA/PTX, alternativní režimy cDDP/doxorubicin, CBDCA/docetaxel, event. monoterapie CBDCA.
- V případě high grade serózních karcinomu a clear cell karcinomu jsou doporučovány chemoterapeutické režimy na bázi platiny.

16.1 Adjuvantní léčba



Standardem léčby je 6 cyklů chemoterapie Paklitaxel/CBDCA v třítydenním intervalu. Výsledky této dvoukombinace v rámci klinických studií jsou srovnatelné s tříkombinací TAP (paklitaxel/DDP/doxorubicin). Dvojkombinace nebyla v rámci těchto studií inferiorní (neprokázala horší RR, PFS ani OS) a měla lepší profil toxicity.

Pooperační chemoterapie v rámci komplexní léčby

cytostatikum	dávka (mg/m ²)	den aplikace	opakování cyklu
karboplatina	AUC 5–6	1.	
paklitaxel	175	1.	à 21–24 dnů, 3–6 cyklů
karboplatina	AUC 5–6	1.	
docetaxel	75	1.	à 3 týdny
<i>*Tento režim zvážit v případě kontraindikace paklitaxelu</i>			
cisplatina	50	1.	
doxorubicin	60	1.	à 24–28 dnů, 3–6 cyklů
cisplatina	50	1.	à 3 týdny
doxorubicin	45	1.	à 3 týdny
paklitaxel	160	1.	à 3 týdny

Monoterapie: CBDCA, DDP, doxorubicin, paklitaxel.

Poznámka: cisplatinu lze nahradit CBDCA v odpovídající dávce, při toxicitě, vyšším věku doporučeno redukovat na dvojkombinaci platinového derivátu a antracyklinu.

16.2 Pokročilé a metastatické onemocnění

- A. Operace je doporučena pouze v případě optimální cytoredukce (žádná reziduální nemoc). V selektivních případech je vhodné provedení paliativních operací ke zmírnění specifických symptomů
- B. Exenterace může být zvážena u pacientek s lokálně pokročilými tumory a při izolovaných centrálních recidivách po RT, u kterých lze očekávat dosažení čistých resekcí okrajů
- C. Kompletní resekce vzdálených oligometastáz a relapsu v pelvických či retroperitoneálních LU může být zvažována v případě, že je to technicky možné v závislosti od lokalizace

Neexistuje standardní II. linie léčby. Určitá skupina pacientek, které dosáhly kompletní odpovědi na chemoterapii a relabují až po několika měsících od ukončení léčby, by mohla mít benefit z opakovaného přeléčení režimem na bazi platiny a taxánu. Pacientky, které zrelabují brzo po iniciační terapii, mají pouze limitované možnosti. Na rozhodování o další terapii mají vliv PS, předchozí RT na oblast pánve a rozsah diseminace onemocnění. NCCN guidelines v těchto případech doporučuje symptomatickou a podpůrnou terapii nebo účast v klinických studiích.

Kombinovaná chemoterapie

cytostatikum	dávka (mg/m ²)	den aplikace	opakování cyklu
karboplatina	AUC 5–6	1.	à 3 týdny
paklitaxel	175	1.	à 3 týdny
PAC			
cisplatina	50	1.	
doxorubicin	50	1.	
CFA	500	1.	à 24–28 dnů
cisplatina	50	1.	à 4 týdny
doxorubicin	60	1.	à 4 týdny
paklitaxel	135	1.	à 3 týdny
doxorubicin	60	1.	à 3 týdny
cisplatina	50	1.	à 3 týdny

Monoterapie: CBDCA, cisplatina, doxorubicin, paklitaxel, docetaxel.

Taxany (paklitaxel, docetaxel) nejsou dle SPC určeny k léčbě nádorů děložního těla.

Poznámka: cisplatinu lze nahradit CBDCA v odpovídající dávce, při toxicitě, vyšším věku doporučeno redukovat na dvojkombinaci platinového derivátu a antracyklinu.

*Do kumulativní dávky antracyklinů.

16.2.1 Hormonoterapie jako součást léčby

Chemoterapii podáváme u hůře diferencovaných, rychle progredujících, symptomatických nebo velkoobjemových onemocnění. Pokud se jedná o dobře diferencovaný nádor s delším bezpříznakovým obdobím a pozitivními steroidními receptory (zejména progesteronovými receptory) je metodou volby lépe tolerována a stejně účinná hormonoterapie. V rámci hormonoterapie lze použít gestageny (megestrol acetát v dávce 160 mg/denně nebo medroxyprogesteron acetát v dávce 200 mg/denně) nebo tamoxifen a výjimečně inhibitory aromatáz (letrozol, anastrozol, exemestan).

16.3 Chemoterapie sarkomů

Chemoterapie jako součást komplexní léčby sarkomů.

16.3.1 Karcinosarkom (maligní smíšený Mülleriánský tumor, vycházející z tkáně, těla děložního nebo hrdla děložního)

cytostatikum	dávka (mg/m ²)	den aplikace	opakování cyklu
IFO v monoterapii	3 g/m ²	1.–3.	à 3 týdny
Mesna	800	6 hod. a 12 hod.	po IFO
DDP (cisplatina)	75	1.	
ifosfamid	3–5 g/m ²	1.	3–4 týdny
Mesna	800	6 hod. a 12. hod.	po IFO
ifosfamid	3–5 g/m ²	1.	à 3 týdny
Mesna	800	6 hod. a 12 hod.	po IFO
paklitaxel	135	1.	à 3 týdny
<i>Ifosfamid se používá v různých dávkových schématech.</i>			
paklitaxel	175	1.	
CBDCA	AUC 5-6	1.	à 3 týdny

Poznámka: Řada patologů je dnes řadí do skupiny karcinomů endometria G3 – léčba je doporučována stejná, tedy varianty CBDCA + paklitaxel.

16.3.2 Další sarkomy vycházející z ženských pohlavních orgánů

Leiomyosarkom těla děložního

- nejúčinnější monoterapie: doxorubicin, v případě kombinované terapie je preferovaným režimem kombinace docetaxel/gemcitabin,
- doporučení pro další kombinované režimy je stejné jako doporučení pro sarkomy měkkých tkání – viz příslušná kapitola.

Endometriální stromální sarkomy

- Low grade (ESS), minimální benefit chemoterapie, u SR pozitivních léčba hormonoterapií (megestrol acetát, medroxyprogesteron acetát), inhibitory aromatáz.
Stádium I. – observace, ke zvážení hormonoterapie
Stádium II, III, IVA – hormonoterapie +/- radioterapie
Stádium IVB – hormonoterapie +/- paliativní radioterapie
- High grade, definovány jako nediferencované high grade sarkomy: doporučení pro léčbu je stejné jako doporučení pro sarkomy měkkých tkání – viz příslušná kapitola.
Stádium I – observace, ke zvážení chemoterapie
Stádium II-III – lze zvážit chemoterapii a/nebo radioterapii
Stádium IVA – chemoterapie a/nebo radioterapie
Stádium IVB – chemoterapie +/- paliativní radioterapie

cytostatikum	dávka (mg/m ²)	den aplikace	opakování cyklu
doxorubicin	60–75	1.	à 3 týdny
doxorubicin ifosfamid Mesna	50 5 g/m ² kontinuálně	1. 24 hod.	à 3–4 týdny
gemcitabin docetaxel	900 100	1., 8. 8.	à 3 týdny
doxorubicin dakarbazin	60 750	1. 1.	à 3 týdny

Další možnosti monoterapie: dakarbazin, doxorubicin, epirubicin, ifosfamid, gemcitabin, pazopanib.

*Docetaxel a gemcitabin nejsou dle SPC k léčbě sarkomů schváleny (nutno se souhlasem RL).

Literatura:

1. Klopp A, Smith BD, Alektiar K, et al. The role of postoperative radiation therapy for endometrial cancer: executive summary of an american society for radiation oncology evidence-based guideline. *Pract Radiat Oncol.* 2014;4:137-144
2. Hogberg T, Signorelli M, de Oliveira CF, et al. The role of adjuvant chemotherapy in invasive, high-grade, uterine-confined disease is the subject of current studies. *al. Sequential adjuvant chemotherapy and radiotherapy in endometrial cancer--results from two randomised studies. Eur J Cancer* 2010;46:2422-2431.
3. Miller D, Filiaci V, Fleming G, et al. Randomized phase III noninferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study [abstract]. *Gynecol Oncol* 2012;125:771.
4. Homesley HD, Filiaci V, Gibbons SK, et al. A randomized phase III trial in advanced endometrial carcinoma of surgery and volume directed radiation followed by cisplatin and doxorubicin with or without paclitaxel: A Gynecologic Oncology Group study. *Gynecol Oncol* 2009;112:543-552.
5. The cisplatin/doxorubicin/paclitaxel regimen is not widely used because of concerns about toxicity.
6. Docetaxel may be considered for patients in whom paclitaxel is contraindicated.
7. Homesley HD, Filiaci V, Markman M, et al. Phase III trial of ifosfamide with or without paclitaxel in advanced uterine carcinosarcoma: a Gynecologic Oncology Group Study. *J Clin Oncol* 2007;25:526-531.
8. Colombo N, Creutzberg C, Amant F, Bosse T, González-Martín A, Ledermann J, Marth C, Nout R, Querleu D, Mirza MR, Sessa C; ESMO-ESGO-ESTRO Endometrial Consensus Conference Working Group. ESMO-ESGO-ESTRO consensus conference on endometrial cancer: Diagnosis, treatment and follow-up. *Radiother Oncol.* 2015, Dec;117(3):559-81.