

Léčebné přístupy u recidiv karcinomu endometria

Therapeutical strategies for recurrent endometrial cancer

T. Crha, L. Minář, M. Felsing, V. Weinberger

Onkogynekologické centrum, Gynekologicko-porodnická klinika LF MU a FN Brno

Souhrn: Cíl: Ucelený přehled léčebných přístupů recidiv karcinomu endometria s ilustrativní kazuistikou. Metodika: Přehledová práce podávající základní přehled o využití léčebných modalit u různých forem recidivujícího karcinomu endometria vč. operačního řešení, systémové léčby a radioterapie. Součástí práce je kazuistika prezentující léčbu pacientky s recidivou karcinomu lokalizovanou v břišní stěně. Závěr: Léčebné přístupy u pacientek s recidivujícím karcinomem endometria zahrnují operační přístup, radioterapii a systémovou léčbu v závislosti na předchozí terapii, charakteru a místu recidivy či diseminace, fyzickém stavu a přání pacientky. Rozhodnutí o výběru léčebné modalit by mělo být individuálně posuzováno multioborovou onkogynekologickou komisí.

Klíčová slova: karcinom endometria – lokální recidiva – vzdálená recidiva – systémová léčba – radioterapie – operační léčba

Summary: Objective: A comprehensive overview of therapeutical strategies for recurrent endometrial cancer with illustrative case report. **Methodology:** A review providing basic overview of therapeutical options for different forms of recurrent endometrial cancer including surgical treatment, systemic treatment and radiotherapy. It includes a case report presenting a treatment of patient with an endometrial cancer recurrence in the abdominal wall. **Conclusion:** Therapeutical strategies in patients with endometrial cancer recurrence include surgical treatment, radiotherapy and systemic treatment depending on previous therapy, type and site of recurrence or dissemination, performance status and wishes of the patient. Decision about choice of treatment should be individually discussed and evaluated by multidisciplinary oncogynecological commission board.

Key words: endometrial cancer – local recurrence – distant recurrence – systemic treatment – radiotherapy – surgery

Úvod

Zhoubný nádor děložního těla je v ČR mimo karcinom prsu nejčastější gynekologickou malignitou s incidencí 35/100 000 a mortalitou 6,4/100 000 žen v roce 2020 [1]. Zhoubné nádory děložního těla jsou nejčastěji karcinomy, ve většině případů je diagnostikován endometroidní adenokarcinom. Většina případů (67 %) je diagnostikována v časném stadiu onemocnění a chirurgicky řešena extrafasciální hysterektomií s oboustrannou adnexektomií a biopsií sentinelové uzliny [2]. Prognóza onemocnění časných stadií je dobrá, kdy se doba 5letého přežití u FIGO I stage (the International Federation of Gynecology and Obstetrics) udává 92 % [3]. I přes optimální chirurgickou a adjuvantní léčbu je celkové riziko recidivy onemocnění

10–15 % [4]. Volba léčebného přístupu u recidiv karcinomu endometria závisí na mnoha okolnostech – lokalizaci a rozsahu recidivy, předchozí léčebné modalitě, časovém intervalu od zahájení primární léčby do klinické manifestace recidivy a také na performance statutu (PS) pacientky. Naprostou nezbytností při určení léčebného přístupu je diskuze případu multidisciplinární komisí [5].

Izolovaná vaginální recidiva

Lokální vaginální recidiva karcinomu endometria se nejčastěji vyskytuje v proximální části pochvy, resp. v oblasti poševního pahýlu. Samotný léčebný přístup závisí na přesné anatomické lokalizaci, časovém intervalu bez onemocnění (DFI – disease free interval), morbiditě pacientky a předchozí použité léčbě. Zob-

razovacími metodami je potřeba vyloučit metastatické postižení [6]. Kolektiv autorů Huh et al [7] prezentuje výsledky multiinstitucionální studie, v níž sleduje výsledky radioterapie-naivních žen s izolovanou vaginální recidivou, léčených radioterapií. Z 69 pacientek bylo 89 % úspěšně léčeno radioterapií a 5letá doba přežití byla 75 % [7]. Indikovaná adjuvantní radioterapie sice snižuje riziko lokální recidivy, nicméně recidivující pacientky mají horší prognózu než neozářené a možnost řešení recidivy opětovnou radioterapií má své výrazné limitace minimálně vzhledem k již aplikované dávce záření. Kromě reiradiace mají významnější místo mezi léčebnými modalitami chirurgický výkon nebo systémová léčba [8]. Tradiční vaginální brachyterapie pro vaginální reci-

divu je spojena se závažnou pozdní toxicitou u 20–25 % pacientek – atrofie kůže, podkoží a sliznic, chronické průjmy, střevní obstrukce, snížení kostní denzity a hematurie. Novější metody jako stereotactic body radiotherapy (SBRT) a image-guided brachyterapie (IGBT) nabízejí přesnější zacílení na recidivu onemocnění, a tím snižují radiční poškození okolních pánevních orgánů [9]. Chirurgická excize či kolpektomie by měly být zváženy v případech, kdy lze výkonem dosáhnout volných resekcí okrajů. Radikální operační řešení ve smyslu pánevní exenterace by mělo být zváženo u pacientek s lokálně pokročilou nemetastazující recidivou, kde je žádoucí efekt radioterapie nebo chemoradioterapie vysoce nepravděpodobný [6]. Naprostou samozřejmostí je centralizace těchto pacientek do specializovaných onkologických center, které disponují adekvátním personálním a technickým zabezpečením pro úspěšné provedení tohoto typu operačních výkonů s dosažením nulového makroskopického rezidua (RD 0) [5].

Pánevní recidiva

Pacientky, u nichž se vyskytne pánevní recidiva, mají horší prognózu než pacientky s lokální izolovanou recidivou [6]. U recidivy, která zasahuje do pánevní stěny, je celkové 3leté přežití 5 % oproti recidivě zasahující pouze do parametrií 38 % [10]. V případech, kdy nelze provést operační výkon, lze využít radioterapie, která je ale málo efektivní, a to zejména v případech, kdy již byla využita v rámci primární léčby [6]. Systémová léčba by měla být zvážena samostatně nebo v kombinaci s radioterapií či operačním výkonem [6]. O možnosti operačního řešení by se mělo po vyloučení metastatického postižení uvažovat u pacientek jen v případech, kdy lze dosáhnout RD 0, a to při akceptovatelné morbiditě [5]. Práce švýcarských autorů Schmidt et al [11] analyzuje soubor 40 pacientek, které podstoupily pánevní exenteraci pro recidivu zhoubného ná-

doru endometria (37 pacientek) nebo pro primárně pokročilou formu onemocnění (tři pacientky). Rozsah DFI u recidivujících pacientek tohoto souboru je 4–111 měsíců s mediánem 24 měsíců. Dvě pacientky (5 %) podstoupily přední exenteraci, čtyři zadní exenteraci (10 %) a 34 (85 %) podstoupilo totální exenteraci. V 31 případech (78 %) byl operační cíl kurativní, v devíti případech u pacientek v celkově dobrém stavu při extrémně špatné kvalitě života (QoL – quality of life) se jednalo o paliativní záměr. U 37 pacientek bylo dosaženo volných resekcí okrajů (92 %), u tří pacientek (8 %) byly resekcí okraje pozitivní. Volných resekcí okrajů bylo dosaženo u 95 % pacientek, které podstoupily pánevní exenteraci pro recidivu onemocnění. Celková doba 5letého přežití (OS – overall survival) byla 61,4 % a 10letého 51,1 %. Pooperační komplikace byly zaznamenány u 12 ze 40 pacientek (30 %). Nejčastěji se jednalo o tvorbu abscesu, ileus, píštěl, vznik lymfocysty a trombózu. Data získaná touto prací ukazují, že pánevní exenterace je opodstatněná léčebná modalita, která na základě racionální předoperační selekce vede k prodloužení OS se současným signifikantním zlepšením QoL [11].

Mimopánevní recidiva a metastatické postižení

Mimopánevní recidiva a metastatické postižení se vyznačují obecně nejhorší prognózou a léčebná snaha je zpravidla paliativní. V rozhodnutí o dalším léčebném postupu musí být brány do úvahy četné charakteristiky týkající se nádoru (vč. jeho vlastností, lokalizace a četnosti, resp. rozsahu postižení), použitých léčebných modalit a stavu pacientky (aktuální PS). Z léčebných možností lze využít samostatně nebo v kombinaci systémovou léčbu, radioterapii a operační řešení. To je zpravidla s paliativním záměrem ve snaze zlepšení QoL, v případě solitární metastázy může být samozřejmě realizováno i s primárně kurativním záměrem [6]. Poměrně novou

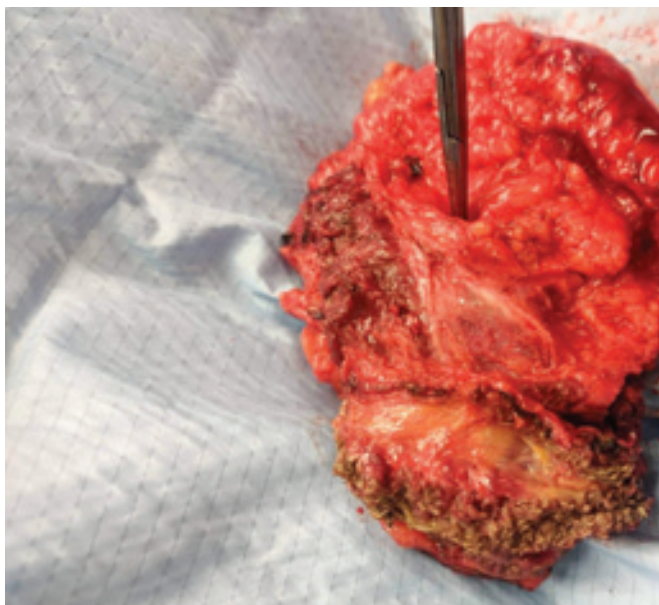
podjednotkou metastatického postižení je oligometastatická recidiva. Jedná se o stav definovaný přítomností recidivy s 1–5 metastázami, u nichž může být lokálně ablativní terapie kurativní. V situacích, kdy je primární ložisko nádoru resekováno/kontrolováno a metastatická ložiska jsou radioterapií nebo chirurgicky odstraněna, bylo pozorováno prodloužení DFI a v některých situacích i úplné vyléčení. Základní myšlenkou v léčbě těchto pacientek je opět racionální individualizace léčebného přístupu na základě detailní diskuze případů multidisciplinární komisí. Případný benefit chemoterapie není znám [5].

Chirurgická cytoredukce

Výsledky několika retrospektivních studií ukazují benefit úspěšné cytoreduktivní operace u recidivujícího karcinomu endometria. Práce Barlin et al [12] sdružující data celkem 672 pacientek ze 14 retrospektivních prací ukazuje prodloužení přežití o 16 měsíců v případech, kdy byla dosažena optimální cytoredukce [12]. V těchto případech musí být brány do úvahy lokalizace recidivy, adekvátní chirurgická erudice týmu, pravděpodobnost dosažení optimální cytoredukce, morbidita pacientky a možný dopad operačního výkonu na kvalitu života [13].

Systémová léčba Chemoterapie

Standardní první linie chemoterapie u pacientek, které doposud chemoterapií léčeny nebyly, je podání 6 cyklů karboplatiny AUC (area under the curve) 5–6 a paclitaxelu 175 mg/m² každých 21 dnů. U této kombinace se ukázala být dobrá míra odezvy (response rate) 43 % při přijatelné toxicitě [14–16]. Doposud není nastaven standard druhé linie chemoterapie. Mezi dostupnými chemoterapeutiky byla míra odezvy (response rate) 10–15 %. Nejčastěji se využívá týdenní aplikace paclitaxelu a antracyklinů (vč. pegylované formy liposomálního doxorubicinu). V těchto případech



Obr. 1. Recidiva karcinomu endometria v břišní stěně po kompletní excizi.

Fig. 1. Recurrence of endometrial carcinoma in the abdominal wall after complete excision.



Obr. 2. Stav po resekci recidivy karcinomu endometria v břišní stěně.

Fig. 2. Condition after resection of endometrial carcinoma recurrence in the abdominal wall.

je podporováno zapojení pacientky do klinických studií [5]. Dle výsledků retrospektivní single center studie lze v případech výskytu recidivy v delším časovém intervalu od první linie (medián 25 měsíců) využít opětovnou aplikaci karboplatiny v monoterapeutickém schématu. Response rate byla 50 % s mediánem OS a mediánem doby přežití bez progresse onemocnění (PFS – progression free survival) 27 a 10 měsíců [17].

Hormonální terapie

Response rate hormonální terapie u recidivujícího a pokročilého karcinomu endometria se uvádí až 55 % [18]. Největší benefit byl prokázán u low grade, pomalu progredujících, hormon-receptor-pozitivních nádorů, nicméně benefit byl pozorován i u pacientek hormon-receptor-negativních [19]. Lékem první volby jsou progesterony (medroxyprogesteron acetát 200–300 mg a megesterol acetát 160 mg). Alternativou mohou být tamoxifen, fulvesterant a inhibitory aromatázy [5]. Ve studii PARAGON byla v kohortě 82 pacientek s receptor-pozitivní recidivou karcinomu endometria léčebných anastrozolem response rate 7 %

a clinical benefit rate (CBR) 44 % [20]. Vzhledem k možnosti změny exprese hormonálních receptorů od výskytu primárního tumoru a výskytu recidivy by měla být zvažena biopsie [5]. U pacientek podstupujících hormonální terapii je zvýšené riziko trombembolických komplikací a měla by být zvažena profylaxe nízkomolekulárním heparinem [5].

Cílená léčba

U několika anti PD-1 a anti PD-L1 checkpoint inhibitorů byla prokázána efektivita při léčbě MSI-high (microsatellite instability) / MMRd (mismatch repair deficiency) karcinomů endometria, u kterých došlo k progresi při standardní chemoterapii. MMRd/MSI-high musí být stanoveno pomocí validované testovací metody, jako je imunohistochemické vyšetření (IHC – imunohistochemistry screening), polymerázová řetězová reakce (PCR – polymerase chain reaction) nebo sekvenování nové generace (NGS – next generation sequencing). V těchto případech se využívá aplikace dostarlimabu nebo pembrolizumabu [21,22]. U non MSI-high/MMRd recidivujících karcinomů endometria se

při selhání standardní chemoterapie využívá dvojkombinace pembrolizumabu a levantinibu [23,24]. Uvedená cílená léčba není dosud hrazena z veřejného zdravotního pojištění.

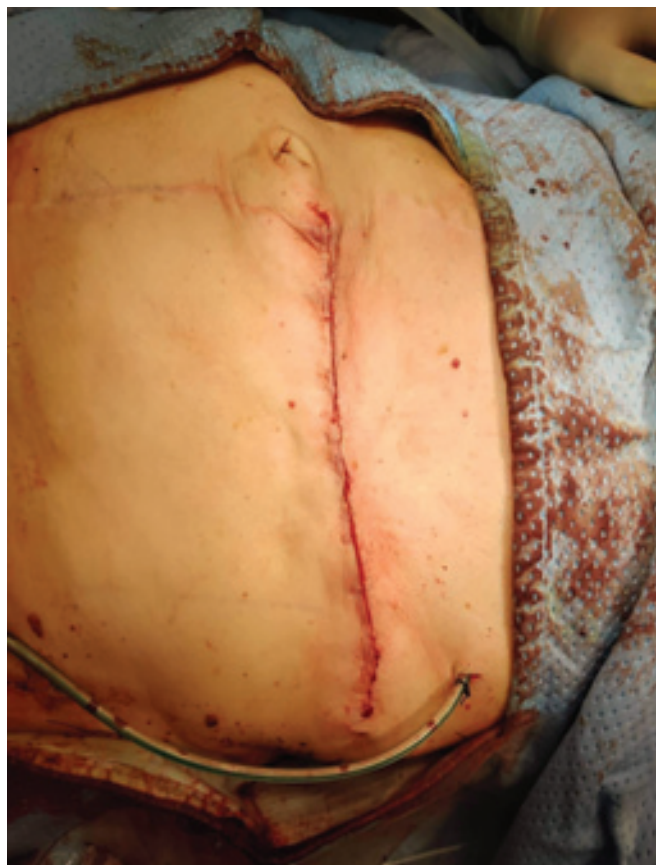
Přibližně 30 % serózních karcinomů prokazuje zvýšenou expresi HER2. Při léčbě paclitaxelem a karboplatinou s podáním trastuzumabu, nebo bez něj bylo prokázáno prodloužení PFS o 4,6 měsíce [25].

Kazuistika

Pacientka ve věku 53 let byla v roce 2018 odeslána registrujícím gynekologem do Onkogynekologického centra Fakultní nemocnice Brno pro nález dobře diferencovaného endometriálního karcinomu z kyretáže, která byla provedena z důvodu postmenopauzálního krvácení. Stagingovými vyšetřeními v rozsahu CT trupu, mamografie a expertního onkogynekologického ultrazvukového vyšetření byl nález předoperačně klasifikován jako low-risk (s absencí hluboké myometrální invaze a bez podezření na infiltraci cervixu a bez průkazu vzdálené hematogenní nebo lymfogenní diseminace). Jednalo se o ob-



Obr. 3. Defekt břišní stěny krytý chirurgickou sítkou.
Fig. 3. Defect of the abdominal wall covered by a surgical mesh.



Obr. 4. Uzavřená břišní stěna po operačním výkonu.
Fig. 4. Closed abdominal wall after surgery.

dobí před zavedením techniky biopsie sentinelové uzliny do rutinní operační léčby, pacientka byla indikována k laparoskopicky asistované vaginální extrafasciální hysterektomii s bilaterální adnexektomií a peroperační biopsií sentinelové uzliny. Při operačním výkonu byla v rámci detekce sentinelové uzliny použita patentová modř. I přes důkladnou preparaci retroperitoneálního prostor se nepodařilo najít odpovídající tkáň charakteru lymfatické uzliny, další části operačního výkonu proběhly ve stanoveném rozsahu bez komplikací. Ve finálním histologickém preparátu byl zjištěn invazivní endometroidní karcinom grade II s absencí hluboké myometrální invaze, avšak s přítomností infiltrace děložního hrdla, a multifokální invaze do krevních a lymfatických cév (LVSI) s nutností překlasifikace rizika nálezu na high risk. Pacientka po informaci

o dalších možnostech terapeutického postupu preferovala dokončení chirurgického stagingu s provedením systematické aortopelvicke lymfadenektomie. Při sekundárním operačním vstupu 5 týdnů po primárním operačním výkonu bylo získáno 40 lymfatických uzlin, které byly všechny bez metastatického postižení. V rámci adjuvantní terapie absolvovala pacientka brachyterapii a následně participovala na pravidelné dispenzární péči.

V září 2022 pacientka přichází pro nahmatání rezistence v břišní stěně. V levém mezogastriu v úrovni pupku byla palpovatelná tuhá semifixovaná rezistence 6 × 5 cm, nález infiltrace byl potvrzen ultrazvukovým vyšetřením. Do této doby byly všechny pravidelné kontroly bez nálezu jakékoli patologie a poslední restagingové vyšetření (červen 2022) bylo negativní. Byla provedena

tru-cut biopsie z uvedené rezistence a pacientce bylo provedeno PET/MR trupu v rámci restagingu. Ze získaného bioptického vzorku byl zjištěn LG endometroidní adenokarcinom. Pomocí PET/MR byl potvrzen nález solitární infiltrace ventrální břišní stěny v oblasti levého mezogastria. Vzhledem k solitární operabilní recidivě byla indikována radikální excize ze stěny břišní. Recidiva byla radikálně odstraněna se všemi vrstvami břišní stěny (obr. 1) s makroskopicky dostatečným intaktním resekcčním okrajem (obr. 2). Z důvodu protruze recidivy přes peritoneum byla odstraněna i na recidivu adheující část omenta. Tímto výkonem vzniklý defekt byl rekonstruován přítomným chirurgem za použití sítky (obr. 3, 4) a mobilizace sousedních tkání. Celková operační doba byla 3 hod. Pacientku jsme propustili ve stabilizovaném stavu 10. den do domácího

lčení. Ve finálním histologickém preparátu bylo dosaženo volných resekčních okrajů a byla potvrzena metastáza endometroidního adenokarcinomu LG, MMRd. Pacientka je nyní v remisi převedena do systému ambulantní dispenzární kontroly.

Závěr

Možnosti léčby pacientek s recidivujícím karcinomem endometria zahrnují modalitu operačního přístupu, radioterapie a systémové léčby v závislosti na předchozí terapii, charakteru a místu recidivy či diseminace, fyzickém stavu a přání pacientky. Rozhodnutí o výběru léčebné modality by mělo být individuálně posuzováno multioborovou onkogynekologickou komisí. Operační výkon by měl být zvolen v případech vedených s kuraativním záměrem, kdy lze dosáhnout nulového makroskopického rezidua za cenu únosné morbiditativy. Radioterapii je možno zvážit v rámci adjuvance po chirurgickém odstranění lokoregionálního relapsu nebo u inoperabilního lokoregionálního relapsu u pacientek, které nebyly léčeny radioterapií. Hormonoterapie je indikována především u dobře diferencovaných, pomalu progredujících tumorů jako velmi dobře tolerovaná a současně účinná varianta paliativního přístupu. Chemoterapie se uplatňuje u rychle progredujícího diseminovaného onemocnění, tumorů s vyšším grade, non-endometroidním typem tumorů a u masivního metastatického postižení. Léčba probíhá do progresse onemocnění či neakceptovatelné toxicity.

Literatura

- Dušek L, Mužík J, Kubásek M et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. Masarykova univerzita. 2007 [online]. Dostupné z: <http://www.svod.cz>.
- Legge F, Restaino S, Leone L et al. Clinical outcome of recurrent endometrial cancer: analysis of post-relapse survival by pattern of recurrence and secondary treatment. *Int J Gynecol Cancer* 2020; 30(2): 193–200. doi: 10.1136/ijgc-2019-000822.
- UK CR, Uterine cancer statistics. 2023 [online]. Available from: <https://www.cancerresearch.org.uk/health-professional/cancer-statistics/statistics-by-cancer-type/uterine-cancer>.
- Xu Y, Burmeister C, Hanna RK et al. Predictors of survival after recurrence in women with early-stage endometrial carcinoma. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26(6): 1137–1142. doi: 10.1097/IGC.0000000000000733.
- 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(1): 12–39. doi: 10.1136/ijgc-2020-002230.
- Connor EV, Rose PG. Management strategies for recurrent endometrial cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2018; 18(9): 873–885. doi: 10.1080/14737140.2018.1491311.
- Huh WK, Straughn JM Jr, Mariani A et al. Salvage of isolated vaginal recurrences in women with surgical stage I endometrial cancer: a multi-institutional experience. *Int J Gynecol Cancer* 2007; 17(4): 886–889. doi: 10.1111/j.1525-1438.2007.00858.x.
- Creutzberg CL, van Putten WL, Koper PC et al. Survival after relapse in patients with endometrial cancer: results from a randomized trial. *Gynecol Oncol* 2003; 89(2): 201–209. doi: 10.1016/s0090-8258(03)00126-4.
- Llewellyn M, Taylor A. Re-irradiation of cervical and endometrial cancer. *Curr Opin Oncol* 2017; 29(5): 343–350. doi: 10.1097/CCO.0000000000000392.
- Jercezek-Fossa B, Badzio A. Recurrent endometrial cancer after surgery alone: results of salvage radiotherapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 48(2): 405–413. doi: 10.1016/s0360-3016(00)00642-8.
- Schmidt AM, Imesch P, Fink D et al. Pelvic enterations for advanced and recurrent endometrial cancer: clinical outcomes of 40 patients. *Int J Gynecol Cancer* 2016; 26(4): 716–721. doi: 10.1097/IGC.0000000000000678.
- Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: a meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2010; 118(1): 14–18. doi: 10.1016/j.ygyno.2010.04.005.
- Minář L, Petrovová D, Kümmel J. Karcinom děložního těla – raritní varianta vzdálené metastázy. *Ceska Gynekol* 2009; 74(5): 383–389.
- Thigpen JT, Blessing JA, DiSaia PJ et al. A randomized comparison of doxorubicin alone versus doxorubicin plus cyclophosphamide in the management of advanced or recurrent endometrial carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. *J Clin Oncol* 1994; 12(7): 1408–1414. doi: 10.1200/JCO.1994.12.7.1408.
- van Wijk FH, Aapro MS, Bolis G et al. Doxorubicin versus doxorubicin and cisplatin in endometrial carcinoma: definitive results of a randomised study (55872) by the EORTC Gynaecological Cancer Group. *Ann Oncol* 2003; 14(3): 441–448. doi: 10.1093/annonc/mdg112.
- Miller DF, Filiaci V, Fleming G et al. Randomized phase III non inferiority trial of first line chemotherapy for metastatic or recurrent endometrial carcinoma: a gynecologic oncology group study. SGO abstract Late-Breaking Abstract 1. *Gynecol Oncol* 2012; 125(Suppl): 771–773. doi: 10.1016/j.ygyno.2012.03.034.
- Rubinstein M, Halpenny D, Makker V et al. Retreatment with carboplatin and paclitaxel for recurrent endometrial cancer: a retrospective study of the Memorial Sloan Kettering Cancer Center experience. *Gynecol Oncol Rep* 2019; 28: 120–123. doi: 10.1016/j.gore.2019.04.002.
- van Weelden WJ, Massuger LF, ENITEC et al. Anti-estrogen treatment in endometrial cancer: a systematic review. *Front Oncol* 2019; 9: 359. doi: 10.3389/fonc.2019.00359.
- Ethier JL, Desautels DN, Amir E et al. Is hormonal therapy effective in advanced endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis. *Gynecol Oncol* 2017; 147(1): 158–166. doi: 10.1016/j.ygyno.2017.07.002.
- Mileshkin L, Edmondson R, O'Connell RL et al. Phase 2 study of anastrozole in recurrent estrogen (ER)/progesterone (PR) positive endometrial cancer: the PARAGON trial – ANZGOG 0903. *Gynecol Oncol* 2019; 154(1): 29–37. doi: 10.1016/j.ygyno.2019.05.007.
- Marabelle A, Le DT, Ascierto PA et al. Efficacy of pembrolizumab in patients with noncolorectal high microsatellite instability/mismatch repair-deficient cancer: results from the phase II KEYNOTE-158 study. *J Clin Oncol* 2020; 38(1): 1–10. doi: 10.1200/JCO.19.02105.
- Mittica G, Ghisoni E, Giannone G et al. Checkpoint inhibitors in endometrial cancer.

Publikační etika: Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

Publication ethics: The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE uniform requirements for biomedical papers.

Konflikt zájmů: Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie/práce nemají žádný konflikt zájmů.

Conflict of interests: The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning the drugs, products or services used in the study.

cer: preclinical rationale and clinical activity. *Oncotarget* 2017; 8(52): 90532–90544. doi: 10.18632/oncotarget.20042.

23. Makker V, Taylor MH, Aghajanian C et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer. *J Clin Oncol* 2020; 38(26): 2981–2992. doi: 10.1200/JCO.19.02627.

24. Makker V, Rasco D, Vogelzang NJ et al. Lenvatinib plus pembrolizumab in patients with advanced endometrial cancer: an interim analysis of a multicentre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20(5): 711–718. doi: 10.1016/S1470-2045(19)30020-8.

25. Fader AN, Roque DM, Siegel E et al. Randomized phase II trial of carboplatin-paclitaxel versus carboplatin-paclitaxel-trastuzumab in uterine serous carcinomas that overexpress human epidermal growth factor receptor 2/neu. *J Clin Oncol* 2018; 36(20): 2044–2051. doi: 10.1200/JCO.2017.76.5966.

ORCID autorů

T. Crha 0000-0003-0980-8906

L. Minář 0000-0001-9088-5428

M. Felsing 0000-0002-3826-5675

V. Weinberger 0000-0003-4858-1951

Doručeno/Submitted: 6. 3. 2023

Přijato/Accepted: 11. 5. 2023

doc. MUDr. Luboš Minář, Ph.D.

Onkogynekologické centrum

Gyneologicko-porodnická klinika

LF MU a FN Brno

Jihlavská 25

625 00 Brno

minar.lubos@fnbrno.cz





Česká gynekologická a porodnická společnost ČLS JEP



GynUltrazvuk.cz

Generální partner



E.M.S.
ELECTRIC MEDICAL SERVICE S.R.O.

43.

celostátní konference

SEKCE ULTRAZVUKOVÉ DIAGNOSTIKY

České gynekologické a porodnické společnosti ČLS JEP

6.–8. října 2023 Brno

OREA Congress Hotel Brno
Křížkovského 458/47, BRNO
www.oreacongresshotelbrno.cz

www.gynultrazvuk.cz