

Chirurgická léčba karcinomu endometria

Dominik Karásek¹, Munachiso Ndukwe¹, Ivan Práznovec¹, Jiří Špaček¹, Denisa Pohanková², Igor Sirák²

¹Porodnická a gynekologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Lékařská fakulta v Hradci Králové
Univerzita Karlova

²Klinika onkologie a radioterapie, Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové a Fakultní nemocnice,
Hradec Králové

Karcinom endometria nadále zůstává nejčastější malignitou v gynekologii v rozvinutých zemích. Prevalence roste s věkem a zároveň výskyt onemocnění je častější mezi obézními ženami. Jedná se o onemocnění s relativně nízkou mortalitou, protože převážně bývá zachyceno v časném stadiu, kdy je onemocnění omezeno pouze na dělohu. Chirurgická léčba hraje klíčovou roli v léčbě jeho raných, lokalizovaných stádií. V posledních letech zaznamenáváme odklon od tradičních metod operačního přístupu z otevřené laparotomie ve prospěch minimálně invazivních chirurgických výkonů, ať už laparoskopických, nebo robotických, které v kombinaci s biopsií sentinelových uzlin nabízí alternativu s nízkou morbiditou bez kompromisů stran výsledků onkogynekologické léčby. Nelze bez povšimnutí ponechat rozvoj molekulární diagnostiky u karcinomu endometria, která je zahrnutá i v novém stagingovém systému FIGO 2023 (The International Federation of Gynecology and Obstetrics) a umožňuje přesněji stratifikovat pacientky do jednotlivých rizikových kategorií a individualizovat následnou péči.

Klíčová slova: karcinom endometria, minimálně invazivní přístup, FIGO 2023, stagingový výkon, molekulární klasifikace.

Surgical treatment of endometrial cancer

Endometrial cancer is the most common gynecological malignancy in resource-abundant countries. Prevalence grows with age and it is more frequent among obese women. It tends to have relatively low mortality, because of its early presentation and diagnosis in early stages of disease, when it is confined to the uterus. In the last decade, we can observe a decline in the open abdominal surgical approach and a rise and dominance of minimally invasive approaches to surgical staging, those combined with lymph nodes evaluation provide an alternative to previous surgical management with no compromise to the onco-gynecological outcomes. Recently, a new surgical staging system for endometrial cancer has been introduced by the International Federation of Gynecology and Obstetrics, which includes the molecular classification and shall better define prognostic groups to ensure optimal treatment.

Key words: endometrial cancer, minimally invasive surgery in gynecology, FIGO 2023, surgical staging, molecular classification.

Úvod

Karcinom endometria nadále zůstává nejčastější malignitou v gynekologii v rozvinutých zemích (1). Prevalence roste s věkem a zároveň výskyt onemocnění je častější mezi obézními ženami (2). V České republice

incidence onemocnění vykazuje v posledních letech postupnou stabilizaci po dekádách růstu. V roce 2021 byla incidence 33,9 na 100 000 osob, což znamená v absolutních číslech 1 806 nových případů. Incidence onemocnění kulminuje u pacientek ve věkové

DECLARATIONS:

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: **Onkologie**. 2024;18(1):43-47
<https://doi.org/10.36290/xon.2024.009>
Článek přijat redakcí: 7. 12. 2023
Článek přijat k tisku: 15. 1. 2024

MUDr. Dominik Karásek
dominik.karasek@fnhk.cz

skupině 60–74 let. Z hlediska klinického stadia bývá onemocnění zachyceno v časném stadiu, kdy je onemocnění omezené pouze na dělohu, nejčastěji pak v I. stadiu, a to v až 65,3 % v roce 2021. Jedná se o onemocnění s relativně nízkou mortalitou, která za rok 2021 činila 6,21 na 100 000 osob (3). Hlavním klinickým projevem bývá abnormální děložní krvácení, které může být přítomno až v 90 % procentech případů (4). V menší míře se onemocnění může projevit abnormálním nálezem z cervikální cytologie (5).

Chirurgická léčba hraje klíčovou roli v léčbě jeho raných, lokalizovaných stadií (6, 7). V posledních letech zaznamenáváme odklon od tradičních metod operačního přístupu z otevřené laparotomie ve prospěch minimálně invazivní chirurgických výkonů ať už laparoskopických, nebo robotických, které v kombinaci s biopsií sentinelových uzlin nabízí alternativu s nízkou morbiditou bez kompromisů stran výsledků onkogynekologické léčby (8, 9). Nelze bez povšimnutí ponechat rozvoj molekulární diagnostiky u karcinomu endometria, která je zahrnutá i v novém stagingovém systému FIGO 2023 a umožňuje přesněji stratifikovat pacientky do jednotlivých rizikových kategorií a individualizovat následnou péči (10, 11).

Staging

Chirurgický (operační) staging

Stagingový výkon zahrnuje totální extrafasciální hysterektomií, bilaterální adnexektomií a lymfadenektomií (6, 7). Pro nádory endometria je nově platný stagingový systém FIGO 2023 s prominentními změnami v I. a II. stadiu, týkající se zavedení tzv. neanatomických parametrů (12). Biologické chování karcinomu děložního těla je determinováno na základě jejich histologického a molekulárního profilu. Histopatologická analýza by měla být provedena u všech stadií. Zahrnuje grading, histologický typ a LVSI (Lymphovascular space involvement) a na její základě můžeme rozdělit karcinomy do 2 kategorií: neagresivní typ (low risk) a agresivní typ: (high risk) (10).

Molekulární klasifikace FIGO 2023

Jako předloha pro novou subklasifikaci navrhovaného molekulárního a histologického

systému posloužila data a analýzy z nedávno vytvořeného ESGO/ESTRO/ESP 2021 guidelineu (10). Tento guideline definoval na základě molekulárních markerů prognostické skupiny dle rizika na low risk, intermediate risk, high-intermediate risk, high risk a pokročilé/metastatické onemocnění (11).

V případě dostupnosti by měla být provedena molekulární klasifikace, jednak pro prognostickou stratifikaci do rizikových hladin (skupin), druhak jako faktor ovlivňující rozhodnutí o adjuvantní a systémové léčbě, protože může být prediktorem rizika rekurence, potažmo přežití. Kompletní molekulární klasifikace zahrnuje stanovení POLEmut (POLE mutation), MMRd (Mismatch repair-deficient), NSMP, p53abn (10).

Klinický staging

Klinický staging může být alternativou pro pacientky, které by nezvládly operační výkon, nebo pro ty, které si přejí zachovat fertilitu. U těchto pacientek se rozhodujeme na základě anamnézy, klinického vyšetření, biopsie endometria a zobrazovacích metod.

Chirurgická léčba

Při výběru typu chirurgické léčby musíme mít na paměti, že jejím úkolem je odstranit primární tumor, identifikovat prognostické faktory a stanovit, zdali bude nutná adjuvantní terapie. Preferujeme tedy přístup s nejmenší perioperační morbiditou, který přitom nezkracuje očekávanou délku přežití (8, 9). Ve většině případů to bude minimálně invazivní přístup laparoskopický, pacientky s vysokým rizikem konverze na laparotomii pak mohou profitovat z robotické chirurgie (13).

Prognostické faktory

Mezi nejvýznamnější prognostické faktory řadíme staging a histologii (subtyp nádoru a grading). Dále sem patří invaze do lymfovaskulárního prostoru, která je nezávislým rizikovým faktorem pro metastázy do lymfatických uzlin (14) a rekurenci onemocnění (15). Molekulární faktory mohou pomoci v up-stagingu a down-stagingu onemocnění v časných stadiích (10). Studie PORTEC 1 a 2 (Post-Operative Radiation Therapy in Endometrial Cancer) naznačují, že molekulární faktory

mohou predikovat odpověď na pooperační radioterapii (16).

Výběr vhodného chirurgického přístupu

Kritéria pro výběr přístupu se v čase mění, ale laparotomie nadále zůstává možnou volbou, typicky při objemné děloze, metastatickém onemocnění, BMI (Body mass index) větší 35 kg/m², i když se zdá, že rozhodující roli při výběru hraje operátor a zvyklosti pracoviště (17). U pacientek s agresivní formou onemocnění plní zobrazovací metody v předoperační rozvaze důležitou roli stran detekce peritoneální diseminace, při které je nutné zvolit laparotomický přístup a cytoredukční výkon na místo minimálně invazivního.

Onemocnění ohraničené na dělohu

Minimálně invazivní přístup

Minimálně invazivní přístup je preferovanou modalitou u časných stadií onemocnění včetně high risk endometriálního karcinomu. Během výkonu bychom měli zabránit intra-peritoneálnímu rozsevu nádorových hmot včetně prasknutí tumoru či morcelace, která se nedoporučuje ani při použití endobagu. Pokud při vaginální extrakci preparátu hrozí jeho prasknutí, je vhodné přijmout adekvátní opatření (endobag, nebo extrakce preparátu z mini-laparotomie). Relativní kontraindikací pro minimálně invazivní přístup je tumor s metastázami mimo dělohu a hrdlo (vyjma metastáz do lymfatických uzlin) (11).

Operační (chirurgický) standard

Standardním operačním výkonem je totální hysterektomie s bilaterální adnexektomií bez resekce poševní manžety. Infrakolická omentektomie by měla být provedena u klinického stadia I v případě serózního karcinomu, karcinosarkomu a nediferencovaného karcinomu. Naopak může být vypuštěna v případě clear cell karcinomu a endometroidního karcinomu v I. stadiu. Re-stagingový výkon můžeme zvažovat u pacientek s nekompletním stagingem u high-intermediate a high-risk onemocněním, pokud kompletní staging má vliv při rozhodování o adjuvantní terapii. Peritoneální cytologie není zahrnuta

ve stagingovém systému FIGO, i když pozitivní nález bývá nepříznivým faktorem přežití (11). Na otázku, zdali použití děložního manipulátoru je spojeno s horšími onkogynekologickými výsledky, zatím nemáme jednoznačnou odpověď (18–20).

Laparoskopický přístup

Randomizované studie jako LACE (The Laparoscopic Approach to Cancer of the Endometrium) a LAP2 (Gynecologic Oncology Group Study LAP2) prokázaly, že minimálně invazivní přístup není spojen s inferiorními výsledky onkologické léčby, co se týká cancer free intervalu a rekurence onemocnění (8, 9). Mezi významnými výhodami pak můžeme zařadit kratší hospitalizaci, nižší krevní ztrátu, nižší spotřebu analgetik a nižší perioperační morbiditu v porovnání s otevřeným chirurgickým přístupem (21). I přes všechny výhody není laparoskopický přístup zcela bez rizika. Mezi hlavní potenciální komplikace řadíme poranění cév a nervů, lymfedém (22) a dále také poranění ureteru a močového měchýře (23), střev (24) a dehiscence poševní manžety (25).

Robotická chirurgie

V porovnání s laparoskopickým přístupem dosahuje robotický přístup podobných krátkodobých výsledků a frekvence komplikací (26). Oproti laparoskopii však zkracuje operační čas, má nižší poměr konverzí na laparotomii, a to zejména u obézních pacientek pro intoleranci operační polohy (13). Relativní nevýhodou je vyšší finanční nákladnost samotného výkonu v porovnání s laparoskopickým (27) a laparotomickým přístupem (28), která je podmíněna pořizovací cenou robotického systému, tréninkem operačního týmu, náklady spojenými s údržbou a cenou instrumentária (29). Oproti laparotomickému přístupu mohou být výhody, i když pouze částečně, kompenzovány nižšími náklady spojenými s léčbou komplikací po dimisi, rehospitalizacemi a neplánovanými ambulantními vyšetřeními (30).

Robotický přístup z jednoho portu (RSS robotic single site staging/hysterectomy)

Poměrně novým přístupem je provedení operace z jednoho vícekanálového robotického portu, kdy výkon je po stránce techniky

bezpečně proveditelný, postup reprodukovatelný a mohl by tedy být volbou pro pacienty v časných stádiích (31).

Laparotomický přístup

Laparotomický přístup v porovnání s laparoskopickým vyžaduje delší hospitalizaci, je spojen s vyšší krevní ztrátou a vyšší frekvencí peri- a pooperačních komplikací (6). Tento přístup volíme v případech, ve kterých není vhodný laparoskopický přístup např. objemná děloha, intolerance Trendelenburgovy polohy nebo nám dříve známý extenzivní adhezivní proces.

Laparotomický přístup provádíme z dolní střední laparotomie. Možné je provedení operace z Pfannenstiela řezu, které při vhodné selekci pacientek a adekvátním provedení nevykazuje ani zvýšenou morbiditu, ani mortalitu (32).

Vaginální přístup

Vaginální hysterektomie s možností doplnění o bilaterální adnexektomii přichází úvahu u předpokládaných časných stádiích onemocnění, kde anestetická rizika nebo celkový stav pacientky neumožňuje abdominální přístup nebo minimálně invazivní přístup. U časných stádií onemocnění se neprokázalo, že by volba vaginálního přístupu měla negativní vliv na přežití (33).

Lymfatický staging

Důležitou součástí v rozhodovacím algoritmu o adjuvantní terapii je histologický status retroperitoneálních uzlin. Biopsie sentinelové uzliny může být zvažována u stagingu u low až intermediate-risk onemocnění. Není nutnost ji provádět u onemocnění bez myometrální invaze. V této skupině rizika není doporučena systematická lymfadenektomie. Operační staging (kompletní bilaterální pánevní a paraaortální lymfadenektomie) je doporučen ve skupině high-intermediate až high risk pacientek. Biopsie SNL (Sentinel lymph node) pro lymfatický staging je možnou alternativou pro stadia I a II. LVSI je hodnocena jako výrazná či extenzivní dle kritérií WHO 2021, pokud je postiženo ≥ 5 lymfatických cév.

Při systematické lymfadenektomii je doporučena disekce pánevních a paraaortálních infrarenálních uzlin. Přítomnost makro i mik-

rometastáz (< 2 mm, pN1_{mi}) je hodnocena jako metastatické postižení. Prognostický význam ITCs (Isolated tumor cells) – pN0 (i+) je stále nejasný. Při perioperačním nálezu infiltrace pánevních lymfatických uzlin by mělo být od další systematické disekce upuštěno. Nicméně, je na zvážení debulking zvětšených uzlin a dokončení stagingu paraaortálních uzlin (11).

Doporučení při vyšetření sentinelové uzliny

Preferovanou metodou detekce je ICG (Indocyanine green) injikována do cervixu. Reinjekci ICG můžeme zopakovat v průběhu výkonu, pokud nedojde ke zbarvení po iniciální injekci. Stranová systematická lymfadenektomie je doporučena, když nedojde k detekci SNL ani na jedné straně pánve a to u pacientek ve skupině high-intermediate až high risk (11).

Zachování fertility (Fertility sparing/preservation procedures)

Pokračuje nárůst incidence karcinomu endometria v I. stadiu u pacientek mladších než 40 let, které by si přály zachování fertility (34). Kandidátky pro fertilitu zachovávající léčbu musí být léčeny a referovány multioborovým týmem ve specializovaných centrech. Pacientky musí být poučeny, že standardním léčebným postupem je operační odstranění dělohy a oboustranné odstranění adnex (35). Fertility sparing léčba přichází v úvahu pouze u pacientek s AH/EIN (Atypical hyperplasia/Endometrial intraepithelial neoplasia) nebo grade 1 endometroidním karcinomem bez myometrální invaze a bez rizikových genetických faktorů (11). Onkologická bezpečnost je odvozena od znalosti, že přežívání pacientek s karcinomem v stadiu Ia, které podstoupily fertilitu zachovávající léčbu, je obdobná jako u pacientek po hysterektomii. Navíc v případech, kdy došlo k selhání terapie, je progresse onemocnění vzácná a zůstává tedy možnost definitivní chirurgické léčby (34). Neexistuje konsenzus, které léčivo, dávka a délka léčby je nejefektivnější. Nejčastěji se z progestinových léčiv používá MPA (Medroxyprogesterone acetate), MA (Megestrol acetate) a LNG IUS (Levonorgestrel-intrauterine system) a v klinických studiích se zkoušejí i jejich kombinace. Další léčivem s pozitivním vlivem je metformin užívaný často v kombinaci s MPA. Léčba zahr-

Tab. 1. FIGO staging karcinomu endometria 2023 (10)

Stadium FIGO	Popis
Stadium I	Ohraničení na dělohu a ovaria
IA	Onemocnění omezené na endometrium NEBO neagresivní histologický typ např. low-grade endometroidní, s invazí < ½ myometria s žádnou NEBO fokální LVSI NEBO s dobrou prognózou onemocnění
IA1	Neagresivní histologický typ omezený na endometriální polyp NEBO na endometrium
IA2	Neagresivní histologické typy s invazí < ½ myometria s žádnou NEBO lokální LVSI
IA3	Low-grade endometroidní karcinomy omezené na dělohu a ovarium
IB	Neagresivní histologické typy s invazí ≥ ½ myometria s žádnou NEBO lokální LVSI
IC	Agresivní histologické typy omezené na polyp NEBO na endometrium
Stadium II	Invaze cervikálního stromatu bez extrauterinního šíření NEBO výrazné LVSI NEBO agresivní histologické typy s myometrální invazí
IIA	Invaze do cervikálního stromatu neagresivním typem
IIB	Výrazné LVSI u neagresivních histologických typů
IIC	Agresivní histologické typy s jakýmkoliv prorůstáním do myometria
Stadium III	Lokální A/NEBO regionální šíření nádoru nezávisle na histologickém podtypu
IIIA	Postižení děložní serózy, adnex NEBO obojí přímým šířením nebo metastaticky
IIIA1	Postižení ovaria nebo tuby (nesplňující kritéria IA3)
IIIA2	Postižení děložní subserózy a prorůstání skrze sérozu dělohy
IIIB	Metastatické NEBO přímé šíření do pochvy A/NEBO do parametří NEBO na pánevní peritoneum
IIIB1	Metastatické NEBO přímé šíření do pochvy A/NEBO do parametří
IIIB2	Metastatické postižení pánevního peritonea
IIIC	Metastatické postižení pánevních NEBO paraaortálních uzlin NEBO obou skupin
IIIC1	Metastázy do pánevní lymfatických uzlin
IIIC1i	Mikrometastázy
IIIC1ii	Makrometastázy
IIIC2	Metastatické postižení paraaortálních uzlin až k renálním cévám bez NEBO s metastatickým postižením pánevních uzlin
IIIC2i	Mikrometastázy
IIIC2ii	Makrometastázy
Stadium IV	Šíření do sliznice močového měchýře A/NEBO sliznice střev A/NEBO vzdálené metastázy
IVA	Nádor se šíří na sliznici močové měchýře A/NEBO střev
IVB	Intraabdominální peritoneální metastázy mimo pánev
IVC	Vzdálené metastázy, zahrnující metastázy intra a extra abdominálních lymfatických uzlin nad renálními cévami, metastázy do plic, jater, mozku a kostí

Tab. 2. FIGO staging s molekulární klasifikací (10)

Stadium	Výsledek molekulární analýzy u pacientek v časném stadiu karcinomu endometria (Stadium I a II po stagingovém výkonu)
Stadium I Am POLEmut	POLEmut karcinom endometria, ohraničený na tělo děložní s nebo bez šířením do hrdla, bez ohledu na LVSI nebo histologický typ
Stadium II Cm p53abn	p53abn karcinom endometria, ohraničený na tělo děložní s nebo bez šířením do hrdla, bez ohledu na LVSI nebo histologický typ
■ Dobrá prognóza: patogenní POLEmut (POLE mutace) ■ Střední prognóza: MMRd (mismatch repair deficiency) nebo mikrosatelitní nestabilita, bez specifického molekulárního profilu (NSMP – microsatellite instability and no specific molecular profile) ■ Špatná prognóza: p53 abn (p53abnormal)	

nující fotodynamickou terapii či kombinace hysteroskopické resekce léze s léčbou progestinem nebo GnRH (Gonadotropin-releasing hormone) dosahuje také ve studiích příznivých výsledků (36).

Odpověď na hormonální léčbu trvá 6 až 12 měsíců a nejsou zatím známy žádné ověřené biomarkery, které by předpovídaly odpověď na léčbu, nebo následnou plodnost. Tento časový úsek lze s výhodou využít k optimalizaci zdravotního stavu, včetně normaliza-

ce tělesné hmotnosti a tím zlepšení nejen výsledků onkogynekologické léčby, ale také plodnosti (37).

Během léčby je doporučena pravidelná dispenzarizace ke zhodnocení regrese či rekurence zobrazovacími metodami a hysteroskopickou biopsií endometria nejčastěji doporučováno po 3 měsících (36). Pokud není odpověď na léčbu, nebo došlo k rekurenci onemocnění, které nastává až ve 35 % případů po úspěšné šetřící léčbě, je třeba přistoupit

k totální hysterektomii (34, 38). Stejně tak je nutné přistoupit k hysterektomii ihned po splnění reprodukčních plánů (36).

Zachování ovarii

Ke zvážení u premenopauzálních žen do 45 let s low grade endometroidním karcinomem, myometrální invazí menší než 50 % a bez známek postižení ovarii nebo šířené onemocnění mimo dělohu. Při zachování vajecníků se doporučuje oboustranná salpingektomie. Prezervace ovarii se nedoporučuje u pacientek s pozitivní rodinnou anamnézou (př. BRCA – Breast cancer gene, Lynchův syndrom). Nicméně, lze zvážit kryoprezervaci oocytů (11).

Pokročilá stadia

Radikální operační výkon se provádí včetně resekce suspektních či zvětšených uzlin u pokročilých stadií karcinomu dělohy (včetně karcinosarkomu). V prvním kroku je nutné selektovat vhodné kandidátky pro cytoredukční terapii a na druhou skupinu, pro kterou bude adekvátní volbou systémová terapie, protože u nich nelze dosáhnout kompletní makroskopické resekce při zachování uspokojivé morbidit (11). Pro pacientky s klinickými příznaky nebo radiodiagnosticky potvrzeným metastatickým onemocněním se provádí operační výkon k definitivnímu potvrzení diagnózy, nebo jako paliativní výkon k úlevě při symptomatickém onemocnění a v neposlední řadě jako cytoredukční výkon ke zlepšení výsledku onkologické léčby, který závisí především na ponechaném reziduu nádorové tkáně (39). V tomto případě volíme laparotomický přístup z dolní střední a horní střední laparotomie. Samotnému výkonu by mělo předcházet multioborové konzilium.

Diskuze a závěr

Karcinom endometria je nejčastější malignitou v gynekologii s relativně nízkou mortalitou. Chirurgická léčba hraje výsadní roli v léčbě jeho časných lokalizovaných stadií a díky časně diagnóze se stala minimálně invazivní chirurgie dominující modalitou, z důvodu nižší peri a postoperační morbidit a prokázané ekvivalenci účinku onkogynekologické léčby. I když v posledních letech

došlo odklonu od otevřené operativy ve prospěch minimálně invazivního přístupu, má stále své výsadní místo v léčbě pokročilých stadií při cytoredukčních, paliativních výkonech a ve specifických klinických scénářích. Nadále se rozvíjí robotická chirurgie včetně

single site operací, které pokračují v trendu minimalizace invazivnosti výkonu a potažmo zkracování rekonvalescence. Bez povšimnutí nelze také nechat nový stagingový systém FIGO 2023, které po vzoru konsenzu ESGO/ESTRO/ESP nově integroval molekulární

klasifikaci a uvidíme, jakého se mu dostane přijetí. Do budoucna lze s napětím očekávat výsledky navazujících klinických studií, které pomohou v dalším zlepšování adjuvantní a fertility sparing léčby založené na molekulárních faktorech u karcinomu endometria.

LITERATURA

- Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer J Clin*. 2021;71:209-249.
- Potischman N, Swanson CA, Siiteri P, et al. Reversal of Relation Between Body Mass and Endogenous Estrogen Concentrations With Menopausal Status. *JNCI: J Natl Cancer Inst*. 1996;88:756-758.
- Dušek L, Jan M, Miroslav K, et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online] Masarykova univerzita, [2005], [cit 2023-12-02]. Available from: www.svod.cz/Verze_70 [2007].
- Seebacher V, Schmid M, Polterauer S, et al. The presence of postmenopausal bleeding as prognostic parameter in patients with endometrial cancer: a retrospective multi-center study. *BMC Cancer*. 2009;9:460.
- Frias-Gomez J, Benavente Y, Ponce J, et al. Sensitivity of cervico-vaginal cytology in endometrial carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Cancer Cytopathol*. 2020;128:792-802.
- Haddad S, Ghadimi K, Abrishamkar R, et al. Comparing laparoscopy and laparotomy procedures in the radical hysterectomy surgery for endometrial cancer: a basic review. *Am J Transl Res*. 2020;13:2456-2461.
- Siráč I, Špaček J, Petera J. Standardní léčebný postup – protokol pro léčbu karcinomu těla dělohy. Standardní léčebný postup – Protokol pro léčbu karcinomu těla dělohy; 2023. Available from: www.fnhk.cz/fs3943/protokol-pro-lecibu-karcinomu-tela-delohy.pdf.
- Walker JL, Piedmonte MR, Spirtos NM, et al. Recurrence and Survival After Random Assignment to Laparoscopy Versus Laparotomy for Comprehensive Surgical Staging of Uterine Cancer: Gynecologic Oncology Group LAP2 Study. *J Clin Oncol*. 2012;30:695-700.
- Janda M, GebSKI V, Davies LC, et al. Effect of Total Laparoscopic Hysterectomy vs Total Abdominal Hysterectomy on Disease-Free Survival Among Women With Stage I Endometrial Cancer: A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2017;317:1224-1233.
- Berek JS, Matias-Guiu X, Creutzberg C, et al. FIGO staging of endometrial cancer: 2023. *Int J Gynecol Obstet*. 2023;162:383-394.
- 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.
- McCluggage WG, Bosse T, Gilks CB, et al. FIGO 2023 endometrial cancer staging: too much, too soon? *Int J Gynecol Cancer*. 2023;ijgc-2023-004981.
- Cusimano MC, Simpson AN, Dossa F, et al. Laparoscopic and robotic hysterectomy in endometrial cancer patients with obesity: a systematic review and meta-analysis of conversions and complications. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221:410-428.e19.
- Ørtoft G, Lausten-Thomsen L, Høgdall C, et al. Lymphovascular space invasion (LVI) as a strong and independent predictor for non-locoregional recurrences in endometrial cancer: a Danish Gynecological Cancer Group Study. *J Gynecol Oncol*. 2019;30:e84.
- Bosse T, Peters EEM, Creutzberg CL, et al. Substantial lymphovascular space invasion (LVI) is a significant risk factor for recurrence in endometrial cancer – A pooled analysis of PORTEC 1 and 2 trials. *Eur J Cancer*. 2015;51:1742-1750.
- Horeweg N, Nout RA, Jürgenliemk-Schulz IM, et al. Molecular Classification Predicts Response to Radiotherapy in the Randomized PORTEC-1 and PORTEC-2 Trials for Early-Stage Endometrioid Endometrial Cancer. *J Clin Oncol*. 2023;41:4369-4380.
- Mouraz M, Ferreira C, Gonçalves S, et al. Laparoscopic Approach in Surgical Staging of Endometrial Cancer. *Rev Bras Ginecol e Obstet RBGO – Gynecol Obstet*. 2019;41:306-311.
- Uccella S, Bonzini M, Malzoni M, et al. The effect of a uterine manipulator on the recurrence and mortality of endometrial cancer: a multi-centric study by the Italian Society of Gynecological Endoscopy. *Am J Obstet Gynecol*. 2017;216:592.e1-592.e11.
- Ito H, Moritake T, Isaka K. Does the use of a uterine manipulator in robotic surgery for early-stage endometrial cancer affect oncological outcomes? *Int J Méd Robot Comput Assist Surg*. 2022;18 e2443.
- Padilla-Iserte P, Lago V, Tauste C, et al. Impact of uterine manipulator on oncological outcome in endometrial cancer surgery. *Am J Obstet Gynecol*. 2021;224:65.e1-65.e11.
- Mourits MJ, Bijen CB, Arts HJ, et al. Safety of laparoscopy versus laparotomy in early-stage endometrial cancer: a randomised trial. *Lancet Oncol*. 2010;11:763-771.
- Practice Bulletin No. 149. *Obstet Gynecol*. 2015;125:1006-1026.
- Adelman MR, Bardsley TR, Sharp HT. Urinary Tract Injuries in Laparoscopic Hysterectomy: A Systematic Review. *J Minim Invasive Gynecol*. 2014;21:558-566.
- Llarena NC, Shah AB, Milad MP. Bowel Injury in Gynecologic Laparoscopy. *Obstet Gynecol*. 2015;125:1407-1417.
- Hur H-C, Donnellan N, Mansuria S, et al. Vaginal Cuff Dehiscence After Different Modes of Hysterectomy. *Obstet Gynecol*. 2011;118:794-801.
- Wright JD, Burke WM, Wilde ET, et al. Comparative Effectiveness of Robotic Versus Laparoscopic Hysterectomy for Endometrial Cancer. *J Clin Oncol*. 2012;30:783-791.
- Ind T, Laios A, Hacking M, et al. A comparison of operative outcomes between standard and robotic laparoscopic surgery for endometrial cancer: A systematic review and meta-analysis. *Int J Méd Robot Comput Assist Surg*. 2017;13:e1851.
- Tandogdu Z, Vale L, Fraser C, et al. A Systematic Review of Economic Evaluations of the Use of Robotic Assisted Laparoscopy in Surgery Compared with Open or Laparoscopic Surgery. *Appl Heal Econ Heal Polic*. 2015;13:457-467.
- Iavazzo C, Gkegkes ID. Cost-benefit analysis of robotic surgery in gynaecological oncology. *Best Pr Res Clin Obstet Gynaecol*. 2017;45:7-18.
- Lundin ES, Carlsson P, Wodlin NB, et al. Cost-effectiveness of robotic hysterectomy versus abdominal hysterectomy in early endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer*. 2020;30:1719-1725.
- Corrado G, Mereu L, Bogliolo S, et al. Robotic single site staging in endometrial cancer: A multi-institution study. *Eur J Surg Oncol (EJSO)*. 2016;42:1506-1511.
- Horowitz NS, Powell MA, Drescher CW, et al. Adequate staging for uterine cancer can be performed through Pfannenstiel incisions. *Gynecol Oncol*. 2000;38:404-410.
- Praiss AM, Huang Y, Clair CMSt, et al. Long-term outcomes of vaginal hysterectomy for endometrial cancer. *Gynecol Oncol*. 2022;164:105-112.
- Schubert M, Mettler L, Tolani AD, et al. Fertility Preservation in Endometrial Cancer – Treatment and Molecular Aspects. *Medicina*. 2023;59:221.
- Gallo A, Catena U, Saccone G, et al. Conservative Surgery in Endometrial Cancer. *J Clin Med*. 2021;11:183.
- Won S, Kim MK, Seong SJ. Fertility-sparing treatment in women with endometrial cancer. *Korean J Fertil Steril*. 2020;47:237-244.
- Crosbie EJ, Kitson SJ, McAlpine JN, et al. Endometrial cancer. *Lancet*. 2022;399:1412-1428.
- Gunderson CC, Fader AN, Carson KA, et al. Oncologic and reproductive outcomes with progestin therapy in women with endometrial hyperplasia and grade 1 adenocarcinoma: a systematic review. *Gynecol Oncol*. 2011;125:477-82.
- Barlin JN, Puri I, Bristow RE. Cytoreductive surgery for advanced or recurrent endometrial cancer: A meta-analysis. *Gynecol Oncol*. 2010;118:14-18.