

ukazují, že odpověď na platinový derivát v dalších liniích léčby je přibližně 40 % u pacientek, kde byl platina-free interval < 12 měsíců a > 60 % u těch, kde byl platina free interval > 12 měsíců (36, 37).

Endokrinní terapie

Většina EC má pozitivní ER (estrogenové receptory) a PR (progesteronové receptory).

Hormonální terapie je všeobecně lépe tolerovanou léčebnou metodou než chemoterapie, s výhodou se podává zejména u pacientek s horším performance statusem (PS). Tato léčba může být zvažována jak v případě časného onemocnění, kdy pacientky nejsou kandidátkami chirurgického řešení, tak u pokročilého či rekurentního onemocnění. U pacientek, které si přejí zachovat fertilitu nebo u nich není indikována chirurgická léčba, je nitroděložní tělísko s levonorgestrem a perorálním progesteronem možnou léčebnou modalitou. Vzhledem k tomu, že není určen standard léčby ve druhé linii léčby při pokročilém a metastatickém onemocnění, je pro tyto pacientky hormonální terapie široce akceptovanou možností. Kromě progesteronu jsou dalšími léčebnými možnostmi selektivní modulátory estrogenových receptorů, inhibitory aromatázy, agonisté gonadotropin-uvolňující hormon (GnRH), fulvestrant. MTOR inhibitory a CDK 4/6 inhibitory dle proběhlých studií u karcinomu prsu mohou být užitečné ve spojení s hormonální terapií EC, zejména pokud je suspekce na rezistenci anti-estrogenní terapie (38).

V metaanalýze Ethiera zabývající se hormonální terapií bylo zjištěno, že v případě neselektované populace pacientek s EC byla odpověď na léčbu hormonální terapií 21,6 % s PFS (progression free survival) 2,8 měsíce, přičemž větší odpověď byla u pacientek s expresí ER/PR (35,5 %) a 0 % odpověď u pacientek s PR/ER negativními tumory (39).

Imunoterapie

Přibližně 30 % pacientek s EC se řadí do skupiny MSI-H/ MMRd. Tyto nádory mají větší mutační zátěž a jsou náchylné k imunitní blokádě kontrolních bodů.

U pacientek s recidivujícím nebo pokročilým karcinomem endometria vykazujícím MMRd či MSI-H (stanoveno pomocí IHC, PCR nebo NGS) po progresi na chemoterapeutickém režimu obsahujícím platinový derivát lze nabídnout monoterapii dostarlimabem.

Pembrolizumab se užívá u pacientek s MMRd/MSI-H, kde byla verifikována progresse onemocnění po terapii založené na platině v jakémkoliv režimu léčby v případě, že u těchto pacientek není pomýšleno na kurativní chirurgickou léčbu nebo radioterapii (40). Do studie Keynote-158 bylo zařazeno 47 pacientek s EC, z nichž 37 mělo redukci velikosti tumoru (33 z 47 mělo $\geq 30\%$ redukci) a u 8 pacientek byla zjištěna kompletní odpověď (41).

Další terapeutickou možností je kombinace pembrolizumabu s lenvatinibem (perorální multikinázový inhibitor), která se užívá pro léčbu pacientek s MMRp (proficientní MMR)/ MSS (microsatellite stability) (40). Dle KEYNOTE 146/studie 111 a 775/studie 309 byla hodnocena kombinace pembrolizumabu s lenvatinibem u pacientek dříve léčených pro EC. Ve studii KEYNOTE 146, kde participovalo celkem 108 pacientek předléčených pro EC, mělo 87 % pacientek MMRp/MSS tumory. Po 24 týdnech bylo hodnoceno ORR (objective response rate), kde u 38 % pacientek nastala odpověď bez závislosti na MSI a PD-L1 statusu nebo histologii. Nežádoucí účinky této léčby grade III–IV se projevíly v 66,9 % případů ($n = 75$), nejčastěji se jednalo o hypertenzi, průjem, sníženou chuť k jídlu, nevolnosti a hypotyreózu. Přerušení léčby muselo být u 72 % pacientek a redukce dávky lenvatinibu musela být provedena u 65 % pacientek (42, 43).

Durvalumab (anti-PD-L1) dle studie autorů Oaknin et al. vykazoval celkovou míru od-

povědi tumoru (overall tumor response rate, OTRR) dle irRECIST (immune-related Response Evaluation Criteria in Solid Tumors) u 43 % pacientek s MMRd EC (44).

U pacientek se sérozním karcinomem endometria je doporučeno stanovení HER-2, v případě jeho overexpresie lze využít kombinaci chemoterapie (CBDCA/paklitaxel) s trastuzumabem, trastuzumab se užívá do progresse onemocnění. Bohužel tato léčba nemá v ČR úhradu z veřejného zdravotního pojištění, proto je nutné schválení zdravotní pojišťovnou (40).

Kvalita života

Nejčastější nežádoucí účinky léčby EC zahrnují lymfedém končetin, nevolnost, neurotoxicitu, problémy s vyprazdňováním a močením. Všeobecně je laparoskopie spojována s lepší kvalitou života než laparotomie, stejně jako vaginální brachyterapie vede k lepším výsledkům ve smyslu kvality života než zevní radioterapie. Klimakterium a další problémy spojené s chirurgickou menopauzou jsou horší, než kdyby pacientky přešly do menopauzy spontánně (1, 45). Menopauza u žen před 50. rokem života zvyšuje celkovou mortalitu, onemocnění koronárních cév a mrtvici. Kardiovaskulární onemocnění je nejčastější příčinou úmrtí pacientek, které přežily EC. Samotná léčba nádoru radioterapií a chemoterapií může způsobit nebo zhoršovat osteoporózu.

Závěr

Lepší pochopení patofyziologie této nemoci a hledání biomarkeru nebo určité mutace může pomoci s volbou přesně cílené léčby. Další zkoumání a hlubší pochopení jednotlivých konsekvencí je v tomto směru esenciální. Pro premenopauzální i postmenopauzální pacientky nadále zůstávají nejdůležitějším preventivním opatřením pravidelné gynekologické prohlídky.

LITERATURA

1. Makker V, MacKay H, Ray-Coquard I, et al. Endometrial cancer. Nat Rev Dis Primer. 2021;7(1):88.
2. Available from: <https://www.wcrf.org/cancer-trends/endometrial-cancer-statistics/>.
3. Henley SJ, Ward EM, Scott S, et al. Annual report to the nation on the status of cancer, part I: National cancer statistics. Cancer. 2020;126(10):2225–2249.
4. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Wor-

- ldwide for 36 Cancers in 185 Countries. CA Cancer J Clin. 2021;71(3):209–249.
5. Available from: <https://www.svod.cz>. [cited 10.10.2023].
6. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018: Cancer Statistics, 2018. CA Cancer J Clin. 2018;68(1):7–30.
7. Burke WM, Orr J, Leitao M, et al. Endometrial cancer: a review and current management strategies: Part I. Gynecol Oncol. 2014;134(2):385–392.
8. McDonald ME, Bender DP. Endometrial Cancer. Obstet Gy-

necol Clin North Am. 2019;46(1):89–105.

9. Liao C, Zhang D, Mungo C, et al. Is diabetes mellitus associated with increased incidence and disease-specific mortality in endometrial cancer? A systematic review and meta-analysis of cohort studies. Gynecol Oncol. 2014;135(1):163–171.

Další literatura u autorky a na www.onkologiecs.cz