

klinicko-patologických charakteristik a biologického chování dělíme do dvou základních skupin: karcinomy typu I a II.

Karcinomy typu I jsou většinou pomalu progredující nádory s lokalizovaným typem růstu v ovariu či malé pánvi, s menší tendencí k extraovariálnímu či extrapelvickému peritoneálnímu rozsevu. Často jsou to unilaterální nádory, které jsou diagnostikovány v časných stadiích. Histologicky mají nižší stupeň malignity i nižší proliferační frakci nádorových buněk, z čehož plyne i menší odpověď na chemoterapii, proto je u nich základní léčebnou strategií chirurgická intervence. Do této skupiny patří low-grade serózní karcinom (LGSC), clear cell karcinom (CCC), endometroidní karcinom (EC) a mucinózní karcinom (MC).

Karcinomy skupiny typu II, kam patří high grade serózní karcinom (HGSC), karcinosarkom a nediferencovaný karcinom, jsou naopak velmi agresivní nádory s rychlou progresí a tendencí k extraovariální a extrapelvické peritoneální diseminaci doprovázené tvorbou ascitu. Molekulárně-biologicky se jedná o nádory s chromozomální instabilitou s inaktivací TP53. Histologicky zde vidíme high grade karcinomy s vysokou proliferační frakcí, a tedy s poměrně dobrou odpovědí na podávanou chemoterapii, která vede k přechodnému navození remise nemoci. Nicméně k relapsu a progresi nemoci dochází až v 70 % případů.

Léčba

Základní léčebnou modalitou nově diagnostikovaného EOC je kombinace optimální cytoredukční chirurgie a chemoterapie založená na platině (5). Léčebná strategie by měla být diskutována v rámci multidisciplinárního týmu a je silně závislá na stadiu nemoci, biologii tumoru, performance stavu (PS) pacientky a komorbiditách (6).

Časně tumor ovaria (eOC), tj. FIGO stadium I–II, jsou indikovány k primární cytoredukční operaci (PCS). Cílem chirurgického výkonu je kompletní resekce tumoru, tj. s nulovým makroskopickým nádorovým reziduem (R0) (7). Pro další léčbu je důležitý chirurgický staging. K jeho dosažení je v rámci chirurgického výkonu vyžadováno provedení střední laparotomie s inspekcí a palpací celé břišní dutiny, peritoneální výplach s odběrem vzorku ascitu k cytologickému

vyšetření, biopsie ze všech částí abdominální dutiny, bilaterální salpingo-oophorektomie, hysterektomie, omentektomie a apendektomie (u MC). Systematická pelvická a paraaortální lymfadenektomie pro účel stagingu je doporučovaná u high grade histologických subtypů (1). Naopak u pacientek s low-grade EC nebo expanzivním podtypem MC je uzlinové postižení u méně než 1 % případů, proto lze v těchto situacích od provedení stagingové lymfadenektomie upustit, pokud jsou uzliny radiologicky a klinicky negativní (8). Po provedení optimálního chirurgického výkonu v závislosti na stadiu nemoci a histologii následuje pouze dispenzarizace, nebo v indikovaných případech adjuvantní chemoterapie (CHT). Výsledky studie ICON 1 demonstrovaly benefit v parametru celkového přežití (OS) i doby do rekurence (RFS) při podání adjuvantní CHT. Benefit byl vyšší v případě vysoce rizikových subtypů tumoru. Nejistota ale panuje v souvislosti s optimálním terapeutickým režimem (9).

Standardní adjuvantní CHT eOC se skládá ze 3–6 cyklů CHT na bázi platiny. GOG studie porovnávala 3 versus 6 cyklů adjuvantní CHT paklitaxel + karboplatina (PTX + CBDCA), přičemž delší terapie nevedla k signifikantní redukci rekurence, ale způsobovala větší míru toxicity. Pouze u serózních tumorů je pozorován benefit z delší adjuvance (10).

Pro pacientky ve stadiu IA u LGSC, low grade EC a expanzivního MC stadia IA a B je indikována pouze dispenzarizace. V případě, že se jedná o pacientky s LGSC stadia IB–C, CCC IA–C1, low grade EC IB–C, expanzivní MC stadia IC a infiltrativní MC stadia IA, je podání CHT terapeutickou možností. Pro tyto účely se aplikuje CHT ve složení CBDCA + PTX, a to minimálně 3 cykly nebo 6 cyklů od stadia FIGO IC anebo 6 cyklů CBDCA v monoterapii. HGSC či high grade EC bez ohledu na stadium, CCC stadia IC2–3, infiltrativní MC stadia IB–IC3, a všechny tumory bez ohledu na subtyp u stadia II jsou indikovány k adjuvantní CHT – 6 cyklů CBDCA + PTX nebo karboplatina v monoterapii (1).

Pro pokročilý ovariální karcinom (AOC) dle FIGO klasifikace, nádory stadia III a IV je nejvýznamnějším prognostickým faktorem kompletní resekce makroskopicky viditelné nemoci, která je spojená s prodloužením doby do progresu (PFS) a OS (11, 12). K dosažení

tohoto cíle jsou u AOC často nutné extenzivní chirurgické výkony (stripping peritonea, parciální či kompletní splenektomie, parciální resekce jater, intestinální resekce, případně lymfadenektomie paketů uzlin). To je důvodem, proč jsou tyto pacientky referovány multidisciplinárnímu týmu ve specializovaném centru (13). Pro optimalizaci léčebného plánu je nutné pečlivé posouzení stavu pacientky a správné načasování chirurgického výkonu ve vztahu k podané chemoterapii. Pokud lze na základě předoperačního stagingu očekávat kompletní resekci makroskopické nemoci při akceptovatelné operační morbiditě, PCS následovaný adjuvantní CHT PTX + CBDCA je standardem léčby. PCS je doporučováno u pacientek s méně chemosenzitivními subtypy jako MC nebo LGSC, a to i v případě nejistoty dosažení kompletní resekce a pravděpodobností ponechání malého rezidia (do 1 cm). Dle studií (EORTC55971 a CHORUS) u pacientek stadia IIIc a IV, u kterých je kompletní resekce nepravděpodobná (přítomnost difúzní infiltrace mezenteria, karcinomatóza v oblasti žaludku nebo velké části tenkého či tlustého střeva, infiltrace duodena nebo pankreatu, při infiltraci velkých cév – truncus coeliacus, v. portae, při rozsáhlém postižení bránice, supragenální paraaortální lymfadenopatii, vícečetných jaterních metastázách vyžadujících extenzivní hepatektomii a při extraperitoneálních metastázách – plicních nebo mozkových), anebo by extenzivní chirurgický výkon nebyl tolerován z důvodu křehkosti či jiných signifikantních komorbidit, je podání 3 cyklů neoadjuvantní chemoterapie (NACHT) následované intervalovou operací (IDS) a dokončením chemoterapie noninferiorní v OS v porovnání s PCS (1, 14).

Prvoliniová systémová terapie pokročilého ovariálního karcinomu

Systémová terapie po provedení chirurgického výkonu je doporučována u všech pacientek s AOC. Základem chemoterapeutické kostry je 6 cyklů kombinované CHT PTX 175 mg/m² a CBDCA AUC5–6 i.v. až 3 týdny. Přidání třetího cytostatika k léčebnému dubletu nevede k žádnému benefitu (1). V případě kontraindikace PTX (alergická reakce, intolerance či neuropatie) lze jako alternativní režim použít kombinaci s docetaxelem 75 mg/m² či