



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

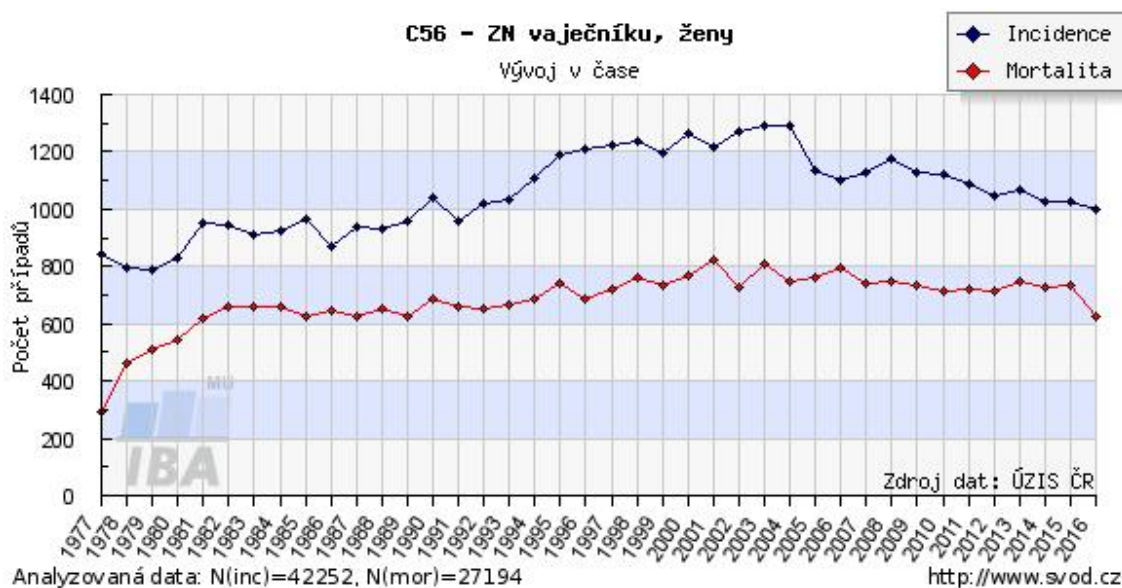
PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
1/20

1. Epidemiologie:

V ČR bylo v roce 2016 diagnostikováno celkem 998 nových případů karcinomu ovaria (odpovídá incidenci 18,58 onemocnění na 100 000 žen). Mortalita činila 11,69 na 100 000 žen, tj. 628 úmrtí. Ovariální karcinomy zaujímají dlouhodobě první místo v mortalitě na gynekologické nádory. U dvou třetin pacientek je nemoc diagnostikována v pozdním stadiu, které výrazně zhoršuje prognózu nemoci. Incidence ovariálního karcinomu stoupá s věkem a nejvyšší prevalence je mezi 6. a 7. dekadou života ženy. Celoživotní riziko rozvoje ovariálního karcinomu v běžné populaci se pohybuje kolem 1,5 %. Genetická zátěž se na všech případech ovariálního karcinomu účastní až v 15 % a nejlépe prozkoumanou je souvislost s mutacemi v genech BRCA 1 a BRCA2. Podle nejnovějších odhadů, u nosiček BRCA 1 mutace existuje riziko rozvoje ovariálního karcinomu kolem 39 % a u nosiček BRCA 2 mutace v 11 až 17 %. Rozvoj karcinomu ovaria je také častěji pozorován i u žen s rodinným výskytem hereditárního nepolyposního kolorektálního karcinomu (Lynchův syndrom). V současné době se karcinomy vaječníku, vejcovodu a primární peritonální karcinom mülleríánského původu řadí do společné skupiny stejného histopatologického původu.

Počty karcinomů vejcovodů jsou malé. Pokročilé případy onemocnění mohou být histologem zařazeny mezi ovariální procesy.



2. Etiologie:

V posledních letech došlo ke změnám v chápání procesu tumorogeneze ovariálního karcinomu. Současné poznatky ukazují na důležitou roli extraovariální tkáně. Prosazuje se dualistický model karcinogeneze, který dělí nádory do dvou skupin. V první skupině jsou nádory s celkově lepší prognózou postihující často pouze jeden vaječník (low-grade serózní a endometrioidní adenokarcinom, mucinózní adenokarcinom, zhoubný Brennerův tumor a část světlobuněčných adenokarcinomů).

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA
PROCEDURY:
2/20

Mezi prekuzory této skupiny patří benigní a borderline tumory patřičné diferenciace a endometrióza. Do druhé skupiny náleží nádory s výrazně horší prognózou (nediferencovaný karcinom, high-grade serózní, endometrioidní karcinom, smíšený maligní mulleriánský nádor, high-grade karcinom z přechodných buněk a část světlobuněčných adenokarcinomů). Jako prekuzor high-grade serózních karcinomů ovaria je v současnosti uváděn serózní tubární intraepiteliální karcinom (STIC), který má maligní potenciál a může diseminovat cestou implatačních metastáz.

3. Histologie:

Zhoubné novotvary vaječníků představují velmi heterogenní skupinu chorob. Nádor může vzniknout z jakéhokoliv typu buňky, která je přítomná v ovariální tkáni. Epiteliální nádory jsou odvozeny z epitelu povrchu ovaria a tvoří téměř 90% maligních nádorů ovarii. Dalšími důležitými, byť méně častými typy nádorů, jsou germinální ovariální karcinomy a nádory z buněk ovariálního stromatu, které naopak postihují mladší ženy a dívky. Ostatní typy maligních nádorů se vyskytují vzácně.

Nádory epiteliální

- serózní
- mucinózní
- endometrioidní
- ze světlých buněk (clear cell)
- Brennerův tumor
- nádory smíšené

Nádory z gonadálního mesodermu

- granulózový nádor ovaria
- arrhenoblastom
- jiné vzácnější mezodermální nádory ovaria

Germinální nádory

- dysgerminom
- non-dysgerminomy – z extraembryonálních tkání:
- nádor ze žlutkového váčku
- nádory z trofoblastu
- choriokarcinom
- z embryonálních tkání – teratom

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
3/20

4. Stanovení odpovědné osoby za diagnosticko-léčebný plán ošetřující lékař či lékař s kompetencí

5. Stanovení diagnózy – vyšetřovací metody:

Obligatorní vyšetření

- anamnéza
- somatické + komplexní gynekologické vyšetření včetně vyšetření per rektum
- ultrasonografické vyšetření malé pánve
- základní hematologické vyšetření
- biochemie s jaterními testy a ledvinnými funkcemi
- krevní skupina, HbsAg, (HIV)
- CA 125, Ca 19-9 (u mladých - CEA, hCG, AFP)
- RTG - předozadní snímek plic
- komplexní předoperační interní vyšetření
- komplexní anesteziologické vyšetření

Fakultativní vyšetření

- CT malá pánev, břicho, retroperitoneum, metodou volby je NMR, PET, PET/CT
- cystoskopie případně intravenózní urografie (IVU)
- rektoskopie
- kolonoskopie a/nebo irrigografie
- jiná konziliární vyšetření dle přidružených onemocnění

6. Klasifikace nádorů včetně případných rizikových skupin

Klasifikace se používá pro zhoubné nádory vaječníku epitelálního i stromálního původu včetně nádorů hraniční malignity (borderline malignancy) či nádorů s nízkým maligním potenciálem (včetně intraabdominální uzliny, jako větší uzliny v omentu). Klasifikace se používá také pro karcinomy vejcovodu a karcinomy peritonea mülleríánského původu.

Diagnóza musí být ověřena histologicky a musí být stanoven grading. FIGO stadia jsou založena na chirurgickém stagingu Regionálními mízními uzlinami jsou uzliny pánevní (obturatorní, vnitřní, zevní a společné ilické, parametriální, sakrální) a paraaortální uzliny.

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 1. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
4/20

Tab. TNM 2017 a FIGO 2009 klasifikace pro nádory vaječníku, vejcovodu a primární peritoneální karcinom

TNM 2017 stadia	Subkategorie TNM	FIGO 2009	Definice
TX			Primární nádor nelze hodnotit
T1		I	Nádor omezen na vaječník (jeden nebo oba) nebo vejcovod(y)
	T1a	IA	Nádor omezen na jeden vaječník; pouzdro intaktní, žádný nádor na povrchu vaječníku nebo vejcovodu; v ascitu/peritoneálním výplachu nejsou žádné maligní buňky
	T1b	IB	Nádor omezen na oba vaječníky nebo vejcovody; pouzdro intaktní, žádné známky nádoru na povrchu vaječníků nebo vejcovodů; v ascitu/peritoneálním výplachu nepřítomny maligní buňky
	T1c	IC	Nádor omezen na jeden nebo oba vaječníky nebo vejcovody s čímkoliv následujícím
	T1c1		Narušení pouzdra nádoru – rozsev způsobený chirurgickým výkonem
	T1c2		Ruptura pouzdra nádoru před chirurgickým zákrokem nebo nádor na povrchu vaječníku nebo vejcovodu
	T1c3		Nádorové buňky v peritoneálním výplachu nebo v ascitu
T2		II	Nádor postihuje jeden či oba vaječníky nebo vejcovody, se šířením v pánvi (pod linea terminalis), nebo primární peritoneální karcinom
	T2a	IIA	Šíření a/nebo implantace na dělohu a/nebo vejcovod(y) a/nebo vaječník(y)
	T2b	IIB	Šíření na jiné pánevní tkáň včetně střeva v rámci pánve

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr. Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
5/20

TNM 2017 stadia	Subkategorie TNM	FIGO 2009	Definice
T3 a/nebo N1		III ¹⁾	Nádor postihuje jeden nebo oba vaječníky nebo vejcovody nebo primární peritoneální karcinom s mikroskopicky potvrzeným peritoneálním šířením mimo pánev a/nebo metastázy v retroperitoneálních mízních uzlinách
N1			Metastázy pouze v retroperitoneálních uzlinách
	N1a	IIIA1i	Metastázy v mízní uzlině ne více než 10mm v největším rozměru
	N1b	IIIA1ii	Metastázy v mízní uzlině více než 10mm v největším rozměru
	T3a a jakékoliv N	IIIA2	Mikroskopické mimopánevní (nad linea terminalis) peritoneální postižení s nebo bez postižení retroperitoneálních mízních uzlin, včetně postižení střeva
	T3b a jakékoliv N	IIIB	Makroskopické peritoneální metastázy pod linea terminalis 2cm nebo méně v největším rozmětu, včetně postižení střeva mimo pánev s nebo bez retroperitoneálních uzlin
	T3c a jakékoliv N	IIIC	Peritoneální metastázy pod linea terminalis větší než 2cm v největším rozmětu a/nebo metastázy v retroperitoneálních mízních uzlinách (zahrnuje šíření nádoru do pouzdra jater a sleziny bez šíření do parenchymu těchto orgánů)
M1		IV	Vzdálené metastázy mimo peritoneální metastázy
	M1a	IVA	Pleurální výpotek s pozitivním cytologickým nálezem
	M1b ²⁾	IVB	Parenchymové metastázy a metastázy do mobobřišních orgánů (včetně inguinálních mízních uzlin a mízních uzlin mimo břišní dutinu)

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr. Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
6/20

Vysvětlivky k horním indexům:

- 1) metastáza v pouzdru jater je T3/stadium III
- 2) metastáza v jaterním parenchymu je M1/stadium IV

N- Regionální mízní uzliny

NX ...regionální mízní uzliny nelze hodnotit

N0...regionální mízní uzliny bez metastáz

N1...metastázy v regionálních mízních uzlinách

N1...IIIA1 metastázy pouze v retroperitoneálních mízních uzlinách

N1a IIIA1i metastázy v mízní uzlině do 10mm včetně v největším rozměru

N1b IIIA1ii metastázy v mízní uzlině více než 10mm v největším rozměru

Patologická klasifikace pN: histologické vyšetření vzorků z pánevní lymfadenektomie má standardně zahrnovat 10 a více mízních uzlin. Jsou-li mízní uzliny negativní, ale nebylo dosaženo standardně vyšetřovaného počtu, klasifikuje se jako pN0.

M - Vzdálené metastázy

M0...bez vzdálených metastáz

M1...vzdálené metastázy

M1a pleurální výpotek s pozitivní cytologií

M1b parenchymální metastáza a metastáza u extraabdominálních orgánů (včetně inguinálních mízních uzlin a uzlin mimo břišní dutinu)

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
7/20

Rozdělení do stadií (TNM klasifikace, 8. vydání)

Stadium I	T1	N0	M0
Stadium IA	T1a	N0	M0
Stadium IB	T1b	N0	M0
Stadium IC	T1c	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium IIA	T2a	N0	M0
Stadium IIB	T2b	N0	M0
Stadium IIIA1	T1/2	N1	M0
Stadium IIIA2	T3a	N0,N1	M0
Stadium IIIB	T3b	N0,N1	M0
Stadium IIIC	T3c	N0,N1	M0
Stadium IV	jakékoliv T	jakékoliv N	M1
Stadium IVA	jakékoliv T	jakékoliv N	M1a
Stadium IVB	jakékoliv T	jakékoliv N	M1b

7. Léčba dle klinického stadia

I. Operační léčba

a) Primární radikální nebo cytoredukční operace:

Operační vstupy u této diagnózy jsou přísně v režimu onkogynekologické subspecializace v Komplexním onkologickém centru s výjimkou akutního život-zachraňujícího operačního vstupu v neodkladné situaci, kterou může být např. obstrukční ileus. Důvodem je jasně prokázaná souvislost mezi optimálně provedeným operačním výkonem a délkou celkového přežívání. Operace v zařízeních s nedostatečnou erudicí není doporučena. Předoperačně je pacientka referována do multidisciplinárního týmu, který vylučuje z operační léčby pacientky s neresekabilními nálezy a se sekundárními malignitami pánve.

Cílem je dosažení úplného odstranění tumoru nebo maximální cytoredukce. Dutinu břišní otevíráme z dolní střední laparotomie s rozšířením nad pupeční jizvu. V případě ascitu provádíme jeho odběr na cytologické vyšetření, pokud ascites není přítomen, provádíme peritoneální laváž z jednotlivých kvadrantů dutiny břišní. Palpační revizí malé pánve střečních klíčků jaterního povrchu, bráničních kupolů a lymfatických uzlin zjišťujeme rozsah procesu. Dále je třeba získat biotické vzorky z peritonea močového měchýře, pravého a levého parakolického prostoru, bráničních kupolů a peritonea pánevní stěny v místě primárního tumoru. Dle možností provedeme radikální operaci, zahrnující oboustrannou adnexektomii, hysterectomii, infrakolickou omentektomii, appendektomii, pánevní a paraaortální lymfadenektomii a extirpaci nádorových ložisek. Systematickou lymfadenektomii má smysl provádět tehdy, je-li výsledkem operace nulové residuum. Výjimkou připouštět konzervativní operační řešení, jsou případy mladých žen se zájmem o graviditu. V těchto případech, pokud peroperační nález ukazuje na ohraničený proces postihující jeden vaječník, stadium IA nebo IC1 low grade serózní nebo endometriodní a peritoneální laváž neprokazuje přítomnost nádorových buněk, považujeme za dostačující výkon jednostrannou adnexektomii s ponecháním druhostranného vaječníku a dělohy. Celá diskuze s pacientkou musí být zaznamenána v dokumentaci s tím, že se nejedná o standardní postup.

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
8/20

Diagnózu stanovujeme podle mikroskopického nálezu z biopsie na zmrzlo. Excize z kontralaterálního ovaria je kontroverzní a v současné době se nedoporučuje. Součástí výkonu je biopsie z dutiny břišní a pánve, infrakolická omentektomie, appendektomie, pánevní a paraaortální lymfadenektomie (po odstup renálních žil). Provedení radikalizující operace se doporučuje po porodu. Nezbytnou podmínkou je v tomto případě informovaný souhlas pacientky. U pacientek ve stadiu Ib se v rámci konzervativní operace provádí oboustranná adnexektomie s ponecháním dělohy, pacientky poté mohou být zařazeny do programu IVF (s donorským oocytem).

V současné době je důrazný požadavek na strukturovaný operační protokol, jehož součástí jsou informace o rozsahu a lokalizaci onemocnění, provedeném operačním výkonu a ponechaném reziduálním nálezu. Podrobně musejí být popsány všechny oblasti v pánevní a abdominální dutině po kvadrantech a mají být uvedeny důvody, proč nebylo možno dosáhnout kompletní cytoredukce. Multidisciplinární tým by měl pravidelně diskutovat morbiditu a mortalitu operovaných pacientek.

Pokud byla pacientka operována mimo specializované onkogynekologické pracoviště a maligní onemocnění adnex bylo náhodným nálezem, adekvátní stagingová operace se provádí v KOC v druhé době. Pokud byla provedena stagingová operace, ale její součástí nebyla apendektomie, tato se nemusí doplňovat v případě, že v operačním protokolu je popsán nesuspektní appendix, nemusí se doplňovat ani v případě mucinózního adenokarcinomu vaječníku (dle příslušného ESGO standartu, viz www.esgo.org).

b) Radikalizující operace (interval debulking surgery - IDS)

Jedná se o operační vstup po předchozím neradikálním nebo neadekvátním výkonu. V současné době je apel tento mod volit pouze v případě, kdy pacientka operačního vstupu není schopná, respektive představuje významné riziko, primárně musí být vždy snaha o operační vstup s maximálním možným cytoredukčním výsledkem, co nejméně volit IDS. Provádí se obvykle po 3–4 sériích chemoterapie I. linie (ale lze stanovit individuálně). Při tomto druhém operačním vstupu je úkolem odstranění ponechaného zbytku vnitřního genitálu, reziduálního tumoru a doplnění výkonu o event. chybějící omentektomii, appendektomii, lymfadenektomii. Předpokladem pro kompletní výkon je ústup reziduálního tumoru prokázaný restagingovým vyšetřením. Ne vždy je však tento výkon úspěšný, s dostatečnou radikalitou a dosažením úplného odstranění zbytku nádoru. Po výkonu je pokračováno v chemoterapii.

Kritéria proti IDS dle restagingového CT: difúzní hluboká infiltrace radixu mezenteria, miliární rozsev resp.karcinomatóza tenkých kliček v takovém rozsahu, jejichž resekce by vedla k syndromu krátkého střeva (pod 1,5m), difúzní nebo hluboká infiltrace stěny žaludku a/nebo duodena, postižení hlavy a/nebo střední části pankreatu (kauda je resekabilní), postižení truncus coeliacus, hepatických arterií, levé gastrické arterie.

Pacientka s prokázanou progresí při neoadjuvantní chemoterapii by neměla být operována s výjimkou situací, jakou je např. obstrukční ileus, kdy je vyvedena derivační stomie, jako paliativní operační výkon. Pokud tato situace nastane, je čas zrevidovat histopatologické závěry a znovu potvrdit, že se nejednalo o primárně low grade adenokarcinom nebo primárně o tumor z GIT.

c) Second look operation

Provádí se po ukončení CHT I. linie pouze v rámci klinických studií nebo při nejasnosti o dalším léčebném postupu. Zahrnuje odstranění nalezených nádorových ložisek, četné biopsie z malé pánve a dutiny břišní, laváže a event. exstirpace zvětšených uzlin.

d) Třetí event. další paliativní operace

Provádí se ve výjimečných případech, ohraničených solitárními recidiv anebo z důvodů komplikací při progresi onemocnění, nejčastěji při ileózních stavech.

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Nálezinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Nálezinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
9/20

II. Chemoterapie - viz bod 9

III. Ostatní léčebné modality:

Radioterapie – užíváme pouze ve výjimečných případech při přetrvávajícím ohraničeném ložisku v pánvi při nemožnosti operačního odstranění a rezistenci na chemoterapii.

Hormonální léčba – Tamoxifen 20 mg denně p.o. nyní užíván zcela výjimečně v rámci paliativní terapie recidivy. Megestrol acetát jako součást podpůrné léčby u kachexie pacientek. Inhibitory aromatáz.

8. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modality léčby u každého podílejícího se oboru:

Za chirurgickou léčbu je odpovědný onkogynekologický tým. U lokálně pokročilých onemocnění může být chirurgická léčba vedena multioborově ve spolupráci s urologem a chirurgem.

Radioterapie patří do kompetence radiačního onkologa. Za podávání chemoterapie je odpovědný vedoucí onkogynekologického oddělení, klinický onkolog a případně radiační onkolog (konkomitantní chemoterapie). Pacientky jsou referovány v Komisi pro gynekologické nádory.

9. Chemoterapeutické režimy

Po chirurgické léčbě nutno primární chemoterapii považovat za kurativní. Podmínkou potencionálně kurativní chemoterapie je performance status WHO 0,1,2, předpokládaná délka života více jak 6 měsíců, interkurentní onemocnění umožňující dodržet kurativní dávku.

Volba vhodného léčebného režimu záleží na histologickém typu nádoru, pokročilosti onemocnění, věku a interkurentních chorobách pacientky apod. V současnosti je pro první linii chemoterapie standardem léčba založená na platinovém derivátu, při pokročilém onemocnění v kombinaci s paklitaxelem. Nejčastěji se používá chemoterapie po operačním výkonu tj. adjuvantní chemoterapie. Jinými způsoby je léčba neoadjuvantní, paliativní, konsolidační.

a) Adjuvantní chemoterapie

Stadium Ia, Ib, N0, G1

- při adekvátně provedené operaci dispenzarizace bez adjuvantní chemoterapie

Stadium Ia, Ib, N0, G2

- při adekvátně provedené operaci možná observace nebo adjuvantní chemoterapie režim paklitaxel, CBDCA, 3-6 cyklů

Stadium Ia, Ib, N0, G3

- adjuvantní chemoterapie režim paklitaxel, CBDCA, 3-6 cyklů

Stadium Ic, G1, 2, 3

- adjuvantní chemoterapie režim paklitaxel, CBDCA, 3-6 cyklů

Stadium II, III, IV (bez ohledu na grade a histologický typ)

- paklitaxel, CBDCA, 6–8 cyklů

- kombinovaná i.v./ intraperitoneální chemoterapie v případě optimálního residua < 1cm u stadia II a III (kategorie 1 pro stadium III)

- alternativní režimy (v závislosti na věku, stavu pacientky a toleranci léčby)

10. Uvedení odpovědnosti za jednotlivé modality léčby u každého podílejícího se oboru.

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
10/20

11. Chemoterapeutické režimy

Standardní dávkování paklitaxel - platina a alternativní režimy

paklitaxel 175 mg/m²
karboplatina 5 - 7 AUC (interval 21 dnů)

paklitaxel 175 mg/m²
cisplatina 75 mg/m² (interval 21 dnů)

paklitaxel 80 mg/m² D1, 8, 15
CBDCA AUC 6 D1 (interval 21 dnů)

docetaxel 60–75 mg/m² D1
CBDCA AUC 6 D1 (interval 21 dnů)

ICON 7

paklitaxel 175 mg/m² D1
CBDCA AUC 5–6 D1

*bevacizumab 7,5 mg/kg D1 (interval 21 dnů)

Chemoterapie 6 cyklů, bevacizumab se zahajuje s 1 nebo 2 cyklem chemoterapie tak, aby byl zachován odstup minimálně 4 týdny od operace – délka aplikace 12 měsíců.

Alternativní režimy

CAP (interval 24–28 dnů)

cyklofosfamid 500–800 mg/m²
doxorubicin 35–50 mg/m²
cisplatina 75–100 mg/m²

AP (interval 28 dnů)

doxorubicin 60–75 mg/m²
cisplatina 75–100 mg/m²

A-CBDCA (interval 21 dnů)

Doxorubicin 60–75 mg/m²
CBDCA AUC 5-6

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
11/20

CBDCA-C (interval 21–24 dnů)

karboplatina 5–7,5 AUC
cyklofosfamid 500–800 mg/m²

PFC (interval 24–28 dnů)

cisplatina 75–100 mg/m
epirubicin 50–60 mg/m
cyklofosfamid 500–800 mg/m²

PC (interval 21–24 dnů)

cisplatina 75–100 mg/m
cyklofosfamid 500–800 mg/m²

U pacientek starších 65 let nebo ve špatném celkovém stavu či s četnými a závažnými interkurencemi, lze zvážit monoterapii platinovým derivátem nebo kombinovaný weekly režim.

paklitaxel 60 mg/m² D1
CBDCA AUC 2 D1 (interval 7 dnů)

P mono (interval 21 dnů)

cisplatina 75–100 mg/m

CBDCA mono (interval 21 dnů)

karboplatina 6,0–7,5 AUC

Kombinovaná intravenózní a intraperitoneální chemoterapie (NCCN Guidelines)

paklitaxel/ cDDP i.v./ intraperitoneálně (interval 21 dnů)

paklitaxel 135 mg/m² i.v. kontinuální infuze 24 hodin D1
cisplatina 75–100 mg/m² i.p. (intraperitoneálně) po i.v. aplikaci paklitaxelu D2
paklitaxel 60 mg/m² i.p. (intraperitoneálně) D8

Stadium III, IV nespĺňující kriteria potenciálně kurabilního onemocnění Skupina prognosticky nepříznivá, kde individualizujeme léčbu bez paklitaxelu.

- monoterapie - alkylační látky, platinový derivát
- kombinovaná chemoterapie s individuálním dávkováním založená na platině, případně alternativní režimy. Počet sérií i vyhodnocení klinického stavu nutno individualizovat.

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
12/20

b) Neoadjuvantní chemoterapie

Aplikujeme u pacientek, u nichž pokročilost onemocnění neumožňuje provedení operačního výkonu, jejichž stav ale umožňuje aplikaci CHT. Podmínkou je histologicky verifikace procesu (tru-cut biopsie, event. LSK) či cytologicky (punktát ascitu) potvrzený karcinom. Volba režimu CHT je individuální, režim je založen na platinovém derivátu. Po 3–4 sériích chemoterapie se provede vyhodnocení odpovědi na chemoterapii a stanovení dalšího léčebného postupu. V případech potvrzené regrese onemocnění je předpoklad provedení chirurgického debulkingu a indikován pokus o radikální operační výkon s následným pokračováním v chemoterapii.

c) Konsolidační chemoterapie

Možno aplikovat u vybraných pacientek po ukončení 1. linie CHT bez známek rezidua onemocnění.

Paklitaxel 175 mg/m² 3 hod. infuze (interval 28 dnů)

V současné době není jasný doklad o vlivu jakékoliv konsolidační léčby na prodloužení OS.

d) Chemoterapie jako součást léčby recidivy onemocnění

Relaps do 6 měsíců (od ukončení primární léčby)

V těchto případech jsou pacientky hodnoceny jako platina rezistentní a ve II. linii lze doporučit léčbu monoterapií nebo kombinaci s bevacizumabem. Není doporučovaná monochemoterapie s platinovým derivátem. Chirurgický vstup má pouze paliativní záměr – např. ileózní stav.

Relaps mezi 6. a 12. měsícem (od ukončení primární léčby)

Sekundární debulking je doporučovaný při relapsu onemocnění minimálně po 6 měsících, preferovaným postupem je však provedení debulkingu v případě progresu po 12 a více měsících.

Nejvhodnější k operaci je solitární recidiva u pacientek v dobrém celkovém stavu. Pouze kompletní cytoredukce vede k prodloužení celkového přežití. U žen s dobrým výkonostním stavem a/nebo chirurgicky odstraněnou recidivou je chemoterapie potencionálně kurativní, jinak je chemoterapie paliativní. Doporučovaná je kombinovaná chemoterapie na bázi platinového derivátu viz níže.

U pacientek s prvním relapsem v odstupu > 6 měsíců od primární léčby dosud neléčených anti-angiogenní léčbou je možná kombinace CBDCA/gemcitabin/bevacizumab.

Relaps – recidiva po 12 měsících od primární léčby

Chirurgická léčba je shodná jako v případě recidivy mezi 6. a 12. měsícem. Chemoterapie má potenciál dosažení dlouhodobé remise a přináší prokazatelný efekt v prodloužení života ženy. Při rozhodování o typu chemoterapie je nutno zvažovat kvalitu života s ohledem na další toxicitu léčby. Kombinovaná chemoterapie založená na platinovém derivátu v této skupině dosahuje lepších výsledků než monoterapie. U pacientek dosud neléčených antiangiogenní léčbou je možná kombinace karboplatina/gemcitabin/bevacizumab. Možné kombinace cytostatik jsou založeny na kombinaci s platinovým derivátem, 6 až 8 cyklů.

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
13/20

Používané chemoterapeutické režimy:

paklitaxel 175 mg/m²

karboplatina 5–7 AUC (interval 21 dnů)

PAC (interval 24–28 dnů)

cisplatina 75–100 mg/m² i.v. D1

doxorubicin 35–50 mg/m² D1

cyklofosfamid 500–800 mg/m² D1

CBDCA/ADM/CFA (interval 28 dnů)

doxorubicin 40.00 mg/m² D1

karboplatina AUC 6 D1

cyklofosfamid 500.00 mg/m² D1

CBDCA + C (interval 28 dnů)

karboplatina AUC 5–7 i.v. D1

cyklofosfamid 500–800 mg/m² i.v. D1

DOCE + DDP (interval 28 dnů)

docetaxel 50–100 mg/m² D1

cisplatina 75 mg/m² D1

GEM/DDP (interval 28 dnů)

gemcitabin 500–1000 mg/m² D1, 8, 15

cisplatina 75 mg/m² D1

DDP/VP-16 (interval 28 dnů)

cisplatina 80–100 mg/m² i.v. D1

etoposid 100–120 mg/m² i.v. D1,2,3,4,5

nebo 120–200 mg/m² p.o. D1,2,3,4,5

IFO/DDP (interval 28 dnů)

ifosfamid 4 g/m² D 1

mesna 200–240 mg/m² D 1

cisplatina 60 mg/m² D 1

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
14/20

Lipozomální doxorubicin 30 mg/m² D1
CBDCA AUC 5 D1

Doporučený režim pro pacientky nepředléčené bevacizumabem

Gemcitabin 1000 mg/m² D1,8

CBDCA AUC 4 D1

*bevacizumab 15 mg/kg D1 (interval 21 dní)

Chemoterapie 6–10 cyklů a bevacizumab od 1. cyklu chemoterapie do progresu

Režimy pro monoterapii

CBDCA (interval 21 dní)

karboplatina AUC 5 D1

Gemcitabin (interval 28 dní)

gemcitabin 1250.00 mg/m² D1, D8, D15

Paklitaxel weekly (interval 7 dní)

paklitaxel 80 mg/m² D1

Docetaxel weekly (interval 7 dní)

docetaxel 40 mg/m² D1

Topotecan weekly (interval 7 dní)

topotecan 4 mg/m²

Topotecan (interval 28 dní)

topotecan 1,5 mg/m² i.v. D1,2,3,4,5

Lipozomální doxorubicin (interval 28 dní)

Caelyx 50 mg/m²

Režimy 3 a další linie

Je léčbou paliativní, možno použít kterýkoliv režim II. linie, pokud nebyl použit dříve, připouští-li to stav pacientky. Má cíl prodloužení a zvláště pak zlepšení kvality života pacientky. Důraz kladen na minimální toxicitu chemoterapie, s výhodou užívána cytostatika v monoterapii.

f) Regionální chemoterapie

V rámci primární terapie se v MOÚ nepoužívá. Při paliativní léčbě recidivy onemocnění k zabránění tvorby ascitu se využívá aplikace DDP intraperitoneálně a u paliativní léčby pleurálního výpotku aplikace bleomycinu intrapleurálně.

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
15/20

Léčba neepiteliálních nádorů vaječníku

Karcinosarkom (Maligní smíšený Mulleriánský tumor). Po kompletním chirurgickém stagingu či radikální operaci je další terapie shodná s epiteliálními karcinomy ovaria.

Terapie zhoubných nádorů z gonadálního mezodermu (nejčastěji tumor z buněk granulózy)

a/ Chirurgická léčba

Je vždy základní léčebnou modalitou. Slouží ke stanovení diagnózy, biologické povahy nádory, stagingu a je rozhodujícím léčebným výkonem. Rozsah chirurgického výkonu se v zásadě neliší od epiteliálních ovariálních tumorů.

b/ Adjuvantní chemoterapie

Stadium I. low risk – observace

Stadium I. intermediate and high risk – observace nebo chemoterapie.

Stadium II–IV – chemoterapie, v případě solitárního nálezu lze zvážit RT

Není konsenzus ve standardní chemoterapii. Chemoterapie je založena na platinovém derivátu.

BEP (Interval 21–24 dní)

cisplatina 20 mg/m i.v. D1-5

etoposid 100 mg /m² D1-5

bleomycin 15 IU i.v. D1-3

BEP (modifikovaný)

cisplatina 20 mg/m i.v. D1-5

etoposid 100 mg /m² D1-5

bleomycin 30 IU i.v. D1

BIP

cisplatina 20 mg/m i.v. D1-5

ifosfamid 1,2 mg /m² D1-5

+ mesna 200–240 mg/m²

bleomycin 30 IU i.v. D1

Paklitaxel/platinový derivát

V této indikaci lze v případě recidivy onemocnění u pacientek zvážit i hormonoterapii IA (letrozol, anastrozol), tamoxifen, leuprolin acetát (GnRH analog). V rámci klinických studií je popisovaný i efekt bevacizumabu

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
16/20

Terapie germinálních tumorů ovaria

K zařazení pod diagnosu čistý dysgerminom je nutná absence jakýchkoliv jiných buněčných typů. Vyšetření provádíme stejně jako u ostatních ovariálních tumorů. Nádorové markery: CEA, AFP, HCG. Staging se řídí týmiž pravidly jako u ostatních ovariálních tumorů.

Operační léčba

U pacientek ve stadiu I a výjimečně i ve vyšších stadiích se zájmem o další graviditu - konzervativní operace (jednostranná event. oboustranná adnexectomie, omentektomie, pánevní event. paraaortální lymfadenektomie na postižené straně). Podmínkou je peroperační histologické vyšetření a informovaný souhlas pacientky. Vyšší stadia a/nebo není-li třeba zachovat fertilitu – radikální operace jako u epitelálního karcinomu, význam debulking operace za cenu rozsáhlých resekcí výkonů je vzhledem k výrazné chemosenzitivitě germinálních tumorů velmi sporný. Stadium IV vyžaduje individuální postup, důraz kladen na včasné zahájení chemoterapie. Přínos cytoredukce sporný.

Chemoterapie:

Vzhledem k agresivitě většiny germinálních nádorů a jejich vysoké chemosenzitivitě lze ponechat bez adjuvantní CHT pouze čistý dysgerminom st. Ia a nezralý teratom st. Ia G1. Všechny ostatní germánální nádory jsou zajišťovány 3–6 cykly adjuvantní chemoterapie, standardem je v současné době schéma BEP.

Dysgerminom, stadium I. – observace

Dysgerminom, stadium II–IV. – chemoterapie BEP 3–4 cykly.

Nezralý teratom, stadium I, grade 1 – observace.

Nezralý teratom, stadium I grade 2–3, stadium II–IV – chemoterapie BEP 3–4 cykly.

Embryonální tumor, stadium I–IV – chemoterapie BEP 3–4 cykly.

Yolk sac tumor, stadium I–IV - chemoterapie BEP 3–4 cykly.

Užívané cytostatické režimy:

BEP

cisplatina 20 mg/m i.v. D 1-5

etoposid 100 mg /m² D 1-5

bleomycin 15 IU i.v. D1-3

Interval 21–24 dní

BEP (modifikovaný)

cisplatina 20 mg/m i.v. D 1-5

etoposid 100 mg /m² D 1-5

bleomycin 30 IU i.v. D1

Interval 21–24 dní

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
17/20

PVB (interval 21 dní)
cisplatina 20 mg/m² D 1-5
vinblastin 12 mg/m² D 1
bleomycin 30 IU D 1

PEI (VIP) (interval 21 dní)
ifosfamid 1,2 g/m² D 1-5
etoposid 75 mg/m² D 1-5
cisplatina 20 mg/m² D 1-5
+ mesna 200 - 240 mg/m²

Léčba recidiv:

Neexistuje standardní doporučení pro rekurentní onemocnění, zejména „salvage“ terapii. Lze zvážit léčbu jako u testikulárních a/nebo extragonádálních germinativních nádorů (režimy na bázi cisplatiny, ifosfamid, paklitaxel: VeIP (vinblastin, IFO, DDP), TIP (paklitaxel, IFO, DDP), VAC (vinkristin, daktinomycin, cyklofosfamid), paklitaxel/gemcitabin, paklitaxel/CBDCA, docetaxel/CBDCA, paklitaxel/IFO, platina-refrakterní a rezistentní pacientky mají horší prognózu při rekurenci

10. Doporučení sledování:

- kontrola za měsíc po skončení léčbě
- další kontroly po třech měsících do konce 2. roku od ukončení léčby
- v 3.–5. roku sledování po 6 měsících
- dále kontroly 1x ročně

Prováděná vyšetření:

komplexní gynekologické vyšetření + sonografie malé pánve

RTG plic a UTZ vyšetření jater rok po skončení léčby

neexistuje konsenzus stran odebrání TM - na základě našich zkušeností odebíráme po 3-6 měsících od ukončení léčby ty, které byly dříve zvýšené.

základní laboratorní vyšetření

další vyšetření podle klinické potřeby pouze při podezření na recidivu tumoru. (sono břicha, CT, rektoskopie, cystoskopie atd.)

intenzivní dispenzarizace je indikována u pacientek po konzervativní operaci či bez adjuvantní chemoterapie

restagingová vyšetření vhodné provádět v 1–2letých intervalech v závislosti od ukončení onkologické léčby a klinickém nálezu.

11. Stanovení odpovědné osoby za sledování:

Dispenzarizace pacientek je vedena lékařem onkogynekologické ambulance nebo klinickým onkologem.

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5



Masarykův onkologický ústav Standard

SEKCE:
NLPP

PŘEDMĚT/VÝKON/PROCEDURA
KARCINOM VAJEČNÍKU A VEJCOVODU

STRANA PROCEDURY:
18/20

Literatura:

1. ÚZIS ČR, NOR ČR 2015, Novotvary 2016 ČR, Cancer incidence 2016 in the Czech Republic: s. 131-138.
2. TNM klasifikace zhoubných nádorů. 8. vydání, 2018.
3. www.esgo.org
4. Klener P. jr., Klener P.: Principy protinádorové léčby, Praha, Galén, 2015.
5. Zásady cytostatické léčby maligních onkologických onemocnění. ČOS ČLS JEP platnost od 1. 3. 2016
6. www.linkos.cz
7. WWW.NCCN.org
8. Burger RA et al. Incorporation of Bevacizumab in the Primary Treatment of Ovarian Cancer. N Engl J Med 2011; 365: 2473-83.
9. Peren TJ et al. Phase 3 Trial of Bevacizumab in Ovarian Cancer. N Engl J Med 2011; 365: 2484-96.
10. Aghajanian C, et al. OCEANS: a randomized, double-blind, placebocontrolled phase III trial of chemotherapy with or without bevacizumab in patients with platinum-sensitive recurrent epithelial ovarian, primary peritoneal, or fallopian tube cancer. J Clin Oncol. 2012 Jun 10;30(17):2039- 45. (OCEANS).
11. Parmar MK, Ledermann JA, Colombo N, et al. Paclitaxel plus platinum- based chemotherapy versus conventional platinum-based chemotherapy in women with relapsed ovarian cancer: the ICON4/AGO-OVAR-2.2 trial. Lancet 2003; 361: 2099-2106.
12. Katsumata N, Yasuda M, Takahashi F, et al. Dose-dense paclitaxel once a week in combination with carboplatin every 3 weeks for advanced ovarian cancer: a phase 3, open-label, randomised controlled trial. Lancet 2009; 374: 1331-1338.
13. Strauss HG, Henze A, Teichmann A, et al. Phase II trial of docetaxel and carboplatin in recurrent platinum-sensitive ovarian, peritoneal and tubal cancer. Gynecol Oncol 2007; 104: 612-616.
14. Pfisterer J, Plante M, Vergote I, et al. Gemcitabine plus carboplatin compared with carboplatin in patients with platinum-sensitive recurrent ovarian cancer: an intergroup trial of the AGO-OVAR, the NCIC CTG, and the EORTC GCG. J Clin Oncol 2006; 24: 4699-4707.
15. Pujade-Lauraine E, Wagner U, Aavall-Lundqvist E, et al. Pegylated liposomal doxorubicin and carboplatin compared with paclitaxel and carboplatin for patients with platinum-sensitive ovarian cancer in late relapse. J Clin Oncol 2010; 28: 3323-3329.
16. Rose PG. Gemcitabine reverses platinum resistance in platinum-resistant ovarian and peritoneal carcinoma. Int J Gynecol Cancer 2005;15:18-22.
17. Rose PG, Blessing JA, Ball HG, et al. A phase II study of docetaxel in paclitaxel-resistant ovarian and peritoneal carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2003; 88: 130-135.
18. Rose PG, Blessing JA, Mayer AR, Homesley HD. Prolonged oral etoposide as second-line therapy for platinum-resistant and platinum-sensitive ovarian carcinoma: a Gynecologic Oncology Group study. J Clin Oncol 1998;16:405- 410
19. Mutch DG, Orlando M, Goss T, et al. Randomized phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in patients with platinum- resistant ovarian cancer. J Clin Oncol 2007; 25: 2811-2818.
20. Ferrandina G, Ludovisi M, Lorusso D, et al. Phase III trial of gemcitabine compared with pegylated liposomal doxorubicin in progressive or recurrent ovarian cancer. J Clin Oncol 2008; 26: 890-896.
21. Markman M, Blessing J, Rubin SC, et al. Phase II trial of weekly paclitaxel (80 mg/m) in platinum and paclitaxel-resistant ovarian and primary peritoneal cancers: a Gynecologic Oncology Group study. Gynecol Oncol 2006; 101: 436-440.
22. Gordon AN, Tonda M, Sun S, Rackoff W. Long-term survival advantage for women treated with pegylated liposomal doxorubicin compared with topotecan in a phase 3 randomized study of recurrent and refractory epithelial ovarian cancer. Gynecol Oncol 2004; 95: 1-8.
23. Sehouli J, Stengel D, Harter P, et al. Topotecan weekly versus conventional 5-day schedule in patients with platinum-resistant ovarian cancer: A randomized multicenter phase II trial of the North-Eastern German Society of Gynecological Oncology Ovarian Cancer Study Group. J Clin Oncol 2011; 29: 242-248.
24. Modrá kniha České onkologické společnosti. Vydal MOÚ, Žlutý kopec 7, 656 53 Brno, www.mou.cz.

Vypracoval: MUDr. Maria Zvariková, MUDr.
Monika Náležinská
Platnost od: 01. 10. 2016
Datum aktualizace: 7. 3. 2019
Aktualizaci provedl: MUDr. M. Náležinská

Schválil:
Vedoucí multioborového týmu:
prim. MUDr. Josef Chovanec, PhD.

Poznámka:

Pořadové číslo:
NLPP 5.5