

může vést inzulinová rezistence, hyperinzulinemie, hyperglykemie nebo záněty (9–11). Pacientky s metabolickým syndromem (soubor rizikových faktorů nebo nemocí vedoucí k předčasným komplikacím zdravotního stavu zahrnujícím abdominální obezitu, arteriální hypertenzi, dyslipidemii, inzulinovou rezistenci) mají cca dvojnásobně zvýšené riziko rozvoje EC (12), přičemž se jedná o preventabilní rizikový faktor dobře ovlivnitelný vhodnou dietou a životním stylem.

Dalším důležitým faktorem je genetika. Mezi zárodečné mutace zvyšující riziko EC se řadí například Lynchův syndrom (autozomálně dominantní onemocnění charakterizované zárodečnou mutací v jednom z MMR genů). Odhadované celoživotní riziko EC ve věku 70 let u pacientek s tímto syndromem je mezi 40–60 % (13, 14). Pacienti s Lynchovým syndromem mají zvýšené riziko rakovinného bujení i v dalších orgánech, kromě endometria a ovarií je zde vyšší riziko vzniku zejména kolorektálního karcinomu a karcinomu žaludku (15).

U pacientek s Cowdenovým syndromem je zvýšené riziko tumoru prsu, štítné žlázy, EC a dalších onemocnění. Jedná se o autozomálně dominantní onemocnění, kdy až 80 % pacientů má mutaci v zárodečné linii tumor-supresorového genu PTEN, celoživotní riziko vzniku EC je až 28 % (16, 17).

EC je často hormonálně senzitivním onemocněním vznikajícím pravděpodobně v souvislosti s nadměrnou estrogenní stimulací endometriální výstelky dělohy, což vede k mitogenní stimulaci a následně maligní transformaci endometriálního glandulárního epitelu. K rizikovým faktorům rozvoje hyperestrogenismu se řadí obezita, hormonální terapie (např. léčba tamoxifenem), ovariální kortikální hyperplazie, nádory produkující hormony či syndrom polycystických ovarií. S jinými subtypy EC (serózní, clear-cell karcinom, nediferencovaný karcinom, karcinosarkom) není vliv estrogenů tak silně asociován (1).

Príznaky onemocnění

Nejčastějším příznakem je u perimenopauzálních a postmenopauzálních pacientek gynekologické krvácení, vyskytující se přibližně ve dvou třetinách všech případů. Někdy je krvácení doprovázeno vaginálním

výtokem či pyometrou, v případě pokročilého onemocnění se vyskytují bolest a abdominální distenze společně se zažívacími problémy charakteru průjmu i zácpy.

Možnosti zobrazovacích vyšetření

UZ břicha a rentgen hrudníku, eventuálně CT břicha jsou základními vyšetřeními při stanovení diagnózy EC. Magnetická rezonance může být dobrým nástrojem v předoperačním stagingu, s jejíž pomocí můžeme detekovat hloubku myometriální a cervikální stromální invaze, dále pomáhá k detekci postižení lymfatických uzlin a verifikaci lokálního a pokročilého metastatického onemocnění (18, 19).

Pozitronová emisní tomografie/výpočetní tomografie (PET/CT), eventuálně pozitronová emisní tomografie/magnetická rezonance (PET/MR) jsou v současné době stále více zařazovány do managementu vyšetření. Počítačová tomografie (CT) se obecně pro počáteční diagnostiku EC nehodí pro nízkou senzitivitu a specifitu hodnocení myometriální a cervikální stromální invaze, jeho výhoda však spočívá v hodnocení rozsahu onemocnění u pacientek s pokročilejším onemocněním (1). PET/CT také není vhodným screeningovým vyšetřením, je však indikován pro počáteční staging při podezření na mimoděložní postižení nebo na základě MR nálezu, kde je šíření nádoru do okolí popsáno. U pokročilého onemocnění může být PET/CT užitečné při detekci metastáz v pánevních a paraaortálních lymfatických uzlinách. Také v případě detekce recidivy onemocnění je toto vyšetření senzitivnější než samotné CT a/nebo MR (20).

Histologická klasifikace

EC je obecně klasifikována do dvou podtypů na základě histologie, gradingu a exprese hormonálních receptorů (estrogenových receptorů (ER) a progesteronových receptorů (PR)) – typ I a II. Typ I EC se vyskytuje častěji, zahrnuje low-grade endometroidní hormonálně pozitivní nádory endometria se všeobecně dobrou prognózou. Typ II jsou non-endometroidní, high-grade, TP-53 mutované, hormonálně negativní nádory, které jsou častěji spojeny s vyšším rizikem metastatického šíření.

Jedná se o nádory s horší prognózou. Dělení na tyto dva typy je ve světle současných znalostí již suboptimální, stále se však využívá jako nástroj základního dělení.

Molekulární klasifikace

Molekulární klasifikační systém se zakládá na 4 molekulárních subtypech – MMRd (mismatch repair deficiency, deficientní oprava chybného párování bází, oproti tomu je pojem MMRp – MMR proficientní, kdy je exprese proteinů k opravě chybného párování bází), p53abn (p53 aberantní), p53wt (p53 wild type neboli p53 nemutované) a DNA POLE (mutační analýza POLE). Molekulární klasifikace u high-grade a high-risk endometriálních EC rozděluje nádory na 3 různé skupiny – excelentní skupinu v případě potvrzení POLEmut (mutace POLE), nádory s MMRd se řadí do skupiny středního (intermediate) rizika a p53abn řadí pacientky do skupiny s velmi špatnou prognózou. Molekulární klasifikace řídí adjuvantní léčbu nádorů endometria a léčbu recidivujících metastáz tohoto onemocnění. MMR a p53 status získané imunohistochemií jsou běžně dostupné, POLE nelze široce provádět. Analýzy IHC by měly být univerzálně implementovány k personalizaci léčby těchto pacientek (15).

Prognóza při určení molekulárního subtypu

Rozdíly v přežívání při zhodnocení molekulárních podtypů EC byly publikovány v několika studiích. Všeobecně nejhorší prognózu má skupina pacientek s p53abn s 3–5násobným rizikem úmrtí nebo progresivního/recidivujícího onemocnění v porovnání se skupinou p53wt. Nádory s mikrosatelitovou instabilitou (MSI, která je způsobena selháním opravných mechanismů) jsou spojené s 1,5–2násobným rizikem úmrtí v porovnání se skupinou p53wt, které ale nebylo signifikantní při úpravě podle klinickopatologických vlastností. V této skupině je ale poměrně vysoká heterogenita, která může odpovídat za prognostické překrývání se skupinou p53wt, což dokazuje potřebu další stratifikace skupiny p53wt. Skupina pacientek s POLE-mutací je nejméně ovlivněna klinicko-patologickými rysy a je spojena s nejpříznivější prognózou (1, 21, 22).