

k tradičním klinicko-patologickým parametrům. K molekulárním parametrům, které patří do nového testování, se řadí mutační analýza genu p53, mutační analýza genu POLE (DNA polymeráza epsilon, ε), mutační analýza genu mismatch repair systému (MMR), resp. mikrosatelitové nestability (Tab. 1).

Systémová léčba u karcinomů endometria patří do armamentaria metastatického a recidivujícího onemocnění. Pro časná stadia je základní léčebnou metodou operační výkon v rozsahu radikální hysterektomie s bilaterální adnexektomií a s vyšetřením sentinelových uzlin. Je snahou provádět výkony minimálně invazivně, laparoskopicky a roboticky. Robotická operativa má své nesporné výhody u pacientek s vysokým BMI, zejména při hodnotách nad 40. Adjuvanční radioterapie slouží ke zvýšení lokální kontroly onemocnění. Molekulární klasifikace představuje nástroj, který rozkrývá diskutabilní histopatologické případy a představuje vodítko k zamezení především over-treatmentu pacientek a z něj plynoucích omezení na kvalitu života a morbiditu. Molekulární prognostické parametry byly implemento-

Tab. 1. Simplifikovaná molekulární klasifikace karcinomů endometria (4)

Molekulární subtyp	Charakteristika
1. POLE ultramutovaný	Prognosticky příznivý znak, tyto nádory mívají vysokou přítomnost TILs a jsou potenciálně citlivé k imunoterapeutikům
2. Deficitní MMR/MSI	Nalezeny defekty v genech opravného systému mismatch repair – patří do Lynchova syndromu, resp. nalezena mikrosatelitová nestabilita. Vysoká přítomnost TILs značí potenciální citlivost k imunoterapeutikům
3. Copy number low	Bez specifického molekulárního profilu, bez TILs
4. Copy number high	S mutacemi genu p53, negativní prognostický znak, bez TILs

vány do nové FIGO klasifikace karcinomu endometria – FIGO 2023 (Tab. 2) (5).

PARP inhibitory

Inhibitory poly-ribozo-adenozo polymerázy (iPARP) – inhibitory opravného enzymatického aparátu DNA, vedou k akumulaci kritických mutací v DNA nádorové buňky a k mitotické katastrofě a smrti buňky. Patří do portfolia cílené terapie (target therapy). Mají jednak vlastní cytotoxický účinek a jinak senzitivizují nádorové buňky vůči chemoterapii, radioterapii a k účinku cílených léčiv i imunoterapie (6). V soudobé onkologii jsou součástí terapeutických postupů v léčbě karcinomu ovaria, prsu, prostaty a pankreatu.

Stručně k mechanismu účinku iPARP: obecně v DNA mohou vzniknout tato poško-

zení: poškození bází, vznik abazických segmentů, jednoduché zlomy a dvojité zlomy. Poškození DNA vyvolává celou řadu evolučně starých dějů včetně zástavy průchodu buněčným cyklem a aktivace oprav. V případě masivního poškození DNA buňka umírá. Nejzávažnější poškození – dvojité zlomy se opravují jednak prostým spojováním – nehomologní spojování konců DNA a za druhé homologní rekombinací. Důležité je zmínit i funkční protein – tumor supresorový transkripční faktor p53, který aktivuje širokou paletu cílových proteinů včetně cyklin-dependentních kináz. Zejména jsou to cyklin dependentní kinázy p21, které zastavují buněčný cyklus ve fázi G1-S. Jiný kinázový systém zastavuje cyklus ve fázi G1-2 a G2-M. Proces homologní rekombinace je omezený pouze

Tab. 2. Nová FIGO Klasifikace karcinomu endometria (5)

2023 FIGO staging of cancer of the endometrium	
Stage	Description
Stage I	Confined to the uterine corpus and ovary
IA	Disease limited to the endometrium OR non-aggressive histological type, i.e. low-grade endometrioid, with invasion of less than half of myometrium with no or focal lymphovascular space involvement (LVSI) OR good prognosis disease
IA1	Non-aggressive histological type limited to an endometrial polyp OR confined to the endometrium
IA2	Non-aggressive histological types involving less than half of the myometrium with no or focal LVSI
IA3	Low-grade endometrioid carcinomas limited to the uterus and ovary
IB	Non-aggressive histological types with invasion of half or more of the myometrium, and with no or focal LVSI
IC	Aggressive histological types limited to a polyp or confined to the endometrium
Stage II	Invasion of cervical stroma without extrauterine extension OR with substantial LVSI OR aggressive histological types with myometrial invasion
IIA	Invasion of the cervical stroma of non-aggressive histological types
IIB	Substantial LVSI of non-aggressive histological types
IIC	Aggressive histological types with any myometrial involvement
Stage III	Local and/or regional spread of the tumor of any histological subtype
IIIA	Invasion of uterine serosa, adnexa, or both by direct extension or metastasis
IIIA1	Spread to ovary or fallopian tube (except when meeting stage IA3 criteria)
IIIA2	Involvement of uterine subserosa or spread through the uterine serosa
IIIB	Metastasis or direct spread to the vagina and/or to the parametria or pelvic peritoneum
IIIB1	Metastasis or direct spread to the vagina and/or the parametria
IIIB2	Metastasis to the pelvic peritoneum
IIIC	Metastasis to the pelvic or para-aortic lymph nodes or both
IIIC1	Metastasis to the pelvic lymph nodes
IIIC1i	Micrometastasis
IIIC1ii	Macrometastasis
IIIC2	Metastasis to para-aortic lymph nodes up to the renal vessels, with or without metastasis to the pelvic lymph nodes
IIIC2i	Micrometastasis
IIIC2ii	Macrometastasis
Stage IV	Spread to the bladder mucosa and/or intestinal mucosa and/or distance metastasis
IVA	Invasion of the bladder mucosa and/or the intestinal/bowel mucosa
IVB	Abdominal peritoneal metastasis beyond the pelvis
IVC	Distant metastasis, including metastasis to any extra- or intra-abdominal lymph nodes above the renal vessels, lungs, liver, brain, or bone