

ABSTRAKT

Touto prací navazujeme na předchozí práce školícího pracoviště, které jsou zaměřeny na ER, PR expresi v nádorech dělohy a jejich možné praktické využití. Tuto problematiku jsme zúžili pouze na karcinomy endometria, jelikož nádory cervixu jsou řešeny v bakalářské práci Lenky Nespěchalové.

Vyhledali jsme informace ze zahraniční a české literatury, kterými jsme obohatili dosavadní rešeršní přehledné práce školícího pracoviště. Bohužel česká literatura nedisponuje tak bohatým množstvím studií jako zahraniční. Pozorovali jsme trend snahy českých pracovišť publikovat studie na podkladě zahraničních prací. Naší prací jsme navázali především na diplomovou práci Mareškové B., 2008.

V zásadní problematice PR, ER jsme získali shodné údaje s Mareškovou. Důležité je nejenom stanovení totálních hladin steroidních receptorů, ale především poměrů jejich izoform PRA/PRB, ER α /ER β . Obecně progesterony mají ochranný antiproliferativní účinek na endometrium, v detailu se jedná především o transkripční represí zprostředkovanou PRA isoformou. PRB naopak aktivuje transkripci ER α , která je zodpovědná za zvýšenou proliferaci. Právě PRB je významným faktorem pro nasazení progestinové terapie. ER β disponuje antiproliferativním efektem prostřednictvím represe ER α .

Z tohoto důvodu jsme se dále zaměřili i na jiné molekulárně biologické markery (Ki-67, bcl-2, c-erbB2, p53, PTEN, K-ras, GPR30, EphA2 a další), které by mohly objasnit blíže proces kancerogeneze v nádorech endometria. Hodnoty některých z těchto markerů totiž určitým způsobem korelují s hladinami ER, PR nebo s dalšími klinicko-patologickými parametry (věk, stádium onemocnění, histologický typ, histologický grade, hloubka myometrální invaze, postižení lymfatických uzlin). Tudíž i tyto markery jsou prognostickými faktory, které by mohly napomoci k vytipování určitých skupin pacientek a jejich zařazení do léčebných programů. Jedná se především o nádory, u nichž jsou hladiny ER, PR velmi nízké nebo o nádory, kde steroidní receptory nejsou exprimovány. Ve studiích jsme však našli informace o markerech, které se značně odlišovaly nebo doposud nebyly zcela vyjasněny (např. Her-2-neu, c-myc). Jejich význam by mohl být předmětem výzkumu v budoucích studiích.

V české i zahraniční literatuře byl popsán tzv. dualistický model, který rozděluje karcinomy endometria na dvě skupiny - a to na podkladu hormonální dependence, tedy nádory kde jsou či nejsou exprimovány ER, PR a četnosti výskytu dalších významných markerů. Určení hladin ER, PR by pravděpodobně mohlo být u karcinomů endometria standardní vyšetřovací metodou vzhledem k možnostem překrývajících se vlastností endometrioidních karcinomů endometria s neendometrioidními. V naprosté většině studií jsou karcinomy endometria s pozitivitou steroidních receptorů považovány za nádory s dobrou prognózou. Většinou se jedná o adenokarcinomy vyskytující se u mladších žen, s nízkým stádiem, s dobrou diferencovaností, bez výrazné myometrální invaze. Zde je důležité citlivě stanovit hranice positivity, aby výsledky nebyly zatíženy chybou, stejně tak je důležité brát na vědomí možnost vnesení falešné positivity nebo falešné negativity PR nebo ER (způsobené vlivem hormonální terapie, menstruačního cyklu).