

ABSTRAKT

Cirkulující nádorové buňky (CTCs) představují systémovou fázi lokalizované maligní nemoci. Jejich identifikace a odlišení od okolních krevních elementů, zejména leukocytů je možné pomocí fyzikálních (např. hustota či velikost) a/nebo biologických vlastností CTCs (např. exprese epitelových znaků jako jsou EpCAM nebo cytokeratiny) a je dále obvykle doplněna o typizaci pomocí barvení či RT-PCR.

Odlišení nemocných s vysokým rizikem relapsu nemoci je klíčovým bodem pro indikaci adjuvantní chemoterapie. CTCs jsou silným prognostickým markerem jak u primárního, tak metastatického karcinomu prsu (BC). Víme také, že cirkulující (diseminované) nádorové buňky jsou markerem nezávislým na standardních prognostických parametrech. Testování CTCs, neboli tzv. tekutá biopsie může být přínosná nejen pro predikci recidivy nemoci, ale také pro predikci léčebné odpovědi.

Klinické využití CTCs musí být doloženo klinickými studiemi. Monitorace CTCs v čase může přiblížit mechanismy rezistence nemoci a pomoci odhalit terče pro potencionální terapeutické cílení.

Cílem mojí práce byla jednak detekce a stanovení úrovně CTCs positivity u nemocných s BC v různých fázích terapie (neo/adjuvantní či paliativní), jednak charakterizace CTCs pomocí tumor-asociovaných genů a genů spojených s chemorezistencí, a to zejména u nemocných s BC podstupujících neoadjuvantní chemoterapii (NACT).

Regrese nádorového objemu je provázána změnou chemorezistence CTCs, samotná monitorace počtu CTCs nestačí. Data, které jsme publikovali, podporují význam typizace CTCs v průběhu léčby nemoci. Vlastnosti CTCs nekorelují s klinicko-patologickými parametry a dynamicky se mění v čase.

Závěrem, CTCs vyšetření se nám podařilo implementovat částečně do běžné klinické praxe. Vyšetření CTCs je indikováno jako doplňková metoda. Možné využití CTCs v klinické praxi je shrnuto v našich aktuálních publikacích, které jsou také součástí dizertační práce.

