

1. Souhrn

Tereza Hanáková

Vliv věku a jiných faktorů na poměr estrogenových ku progesteronovým receptorům (ER/PR) u karcinomu prsu

Rigorózní práce

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Farmacie

V rigorózní práci jsme se zabývali využitím poměru ER/PR u pacientek s diagnózou karcinomu prsu a snažili se poukázat na jeho důležitost pro zpřesnění diagnostiky tohoto onemocnění.

S pomocí metod využívajících sousední překrývající se mediány jsme porovnávali křivky v grafech pardubické, náchodské a hradecké nemocnice. Všimli jsme si shodných jevů či naopak odlišností a abnormalit v těchto grafech a snažili se vysvětlit příčiny těchto skutečností. Je důležité určit optimální hodnotu ER/PR, jelikož extrémní zvýšení zlomku zhoršuje prognózu stejně jako příliš nízký poměr ER/PR (způsobený zejména snížením ER) a stanovit hranici nebezpečně nízkého anebo vysokého poměru.

Zlomek ER/PR by měl zobrazovat nástup menopauzy výrazněji než ER samotné, neboť při snížené tvorbě estradiolu se nejenže zvyšuje koncentrace ER a tím i hodnota celého zlomku, ale ta se navíc zvyšuje současným poklesem PR ve jmenovateli. Naopak při podání estradiolu nebo při jeho vnitronádorové tvorbě se uměle snižuje ER a zároveň zvyšuje PR a hodnota zlomku tímto klesá.

Důležité je přemýšlet o vlivu různých faktorů na kvocient ER/PR – může se jednat o přednádorovou léčbu pomocí hormonální substituční terapie klimakterických potíží nebo užívání hormonální antikoncepce. V této souvislosti jsme získali údaje z databáze VFN v Praze s cílem zjistit četnost preskripce HST u postmenopauzálních pacientek a tímto dát podnět budoucím zájemcům o tuto problematiku – aby kromě údajů o koncentracích ER a PR u každé pacientky bylo intenzivně pátráno po užívání hormonálních preparátů před diagnostikou karcinomu prsu. Tímto by se mohly objasnit mnohé zvláštnosti v našich grafech.

Pomocí logaritmického součtu ($ER \cdot PR$) jsme zjišťovali, zdali se jednalo v některém stádiu o hormonálně dependentní nádory či nikoli. Jelikož tvorba estradiolu v nádoru sníží ER a

zvýší PR, pak ER*PR zůstává stále stejný. Ale v případě snížení ER*PR se nedostatečně tvoří jak ER, tak PR, což znamená, že přestávají vznikat estrogenně závislé nádory.

Chtěli bychom poukázat na důležitost zvolení si vlastního rozmezí poměru ER/PR (kdy už je poměr nebezpečně vysoký) u každé laboratoře z důvodů mezilaboratorní variability. To se projevilo např. jako značné zvýšení ER/PR po 55 letech u hradecké nemocnice oproti méně výraznému zlomu u pardubické nemocnice.

Mnohé problémy jsme nedořešili, neboť jde o první vstup do této problematiky. Jestliže např. menopauza zpomalí tvorbu nádorů silně závislých na estradiolu (tedy silně pozitivních na ER i PR), tak poměr ER/PR je v tomto věku vypočítáván z abnormální statistické podskupiny. Nemůže se tedy přesně hovořit o vlivu estradiolu na průměrný nádor.

