

ABSTRAKT

První část práce: Prognostické faktory ovlivňující efekt chemoterapie u ovariálních karcinomů

ÚVOD: Membránové transportéry (jako ABC, SLC a ATPázy) se podílejí na karcinogenezi a rozvoji chemorezistence, ale jejich význam pro prognózu epiteliálního karcinomu vaječnicků (EOC) je stále málo známý.

METODY: Hodnotili jsme profil genové exprese 39 ABC a 12 SLC transportérů a 3 ATPáz ve tkáních EOC a zabývali jsme se jejich významem pro prognózu a klinický průběh pacientek s EOC. Byla odhadnuta relativní exprese genů v souboru primárních EOC (n=57) a v kontrolních ovariálních tkáních (n=14) a porovnána s klinickými údaji a přežitím pacientek. Získané údaje byly validovány na nezávislém souboru pacientek (n=60).

VÝSLEDKY: Šest ABC genů a gen SLC22A18 byly v karcinomech ve srovnání s kontrolami významně nadměrně exprimovány, zatímco exprese 12 genů ABC, 5 genů SLC, ATP7A a ATP11B byla snížena. Expresse genů ABCA12, ABCC3, ABCC6, ABCD3, ABCG1 a SLC22A5 byla vyšší u high-grade serózního karcinomu ve srovnání s ostatními podtypy. Expresse genu ABCA2 významně souvisela s grade EOC u obou souborů pacientek. Pozoruhodné je, že úroveň genové exprese ABCA9, ABCA10, ABCC9 a SLC16A14 významně souvisela s PFS v pilotních i validačních souborech. Hladina ABCG2 souvisela s PFS v souhrnném souboru pacientek.

ZÁVĚR: Geny ABCA2, ABCA9, ABCA10, ABCC9, ABCG2 a SLC16A14 představují nové předpokládané markery progresu EOC a spolu s odhaleným vztahem mezi expresí ABCA12, ABCC3, ABCC6, ABCD3, ABCG1 a SLC22A5 a high-grade serózním EOC by měly být dále zkoumány prostřednictvím rozsáhlejších sledovacích studií.

Druhá část práce: Karcinom hrdla děložního u mladých žen – redukce radikality u časných stádií

ÚVOD: Standardním postupem u karcinomu děložního hrdla je radikální hysterektomie (RH) a pánevní lymfadenektomie (LAP). Vzhledem ke zvyšujícímu se věku žen při porodu se fertilita stává velkým problémem. Pacientkám splňujícím předem stanovené kritéria (stádium IA1, LVSI pozitivní, stádium IA2 a IB1 (< 2 cm a infiltrace do < 1/2 stromatu) byla nabídnuta dvoukroková méně radikální operace se zachováním fertility.

METODY: Předoperační postup sestával z histopatologické diagnostiky a MRI spolu s UZ volumetrií. Následně bylo provedeno laparoskopické mapování sentinelové uzliny s peroperační „freeze“ biopsií, po kterém následovala pánevní lymfadenektomie a v případě negativního výsledku „selektivní parametrektomie“. Po ověření definitivním histopatologickým rozbohem byla pacientkám provedena simplexní trachelektomie (IB1) nebo konizace s velkým konusem (IA1/IA2) týden po primární operaci.

VÝSLEDKY: V období 1999–2018 bylo do studie zařazeno 91 žen (medián věku 29,1, rozmezí 21–40 let). Z těchto 91 žen bylo 51 (56 0 %) nullipary. Míra detekce SLN byla 100 % na pacientku a míra detekce specifické strany 96,7 %. V devíti případech (9,8 %) byly diagnostikovány pozitivní lymfatické uzliny. Tyto ženy poté podstoupily RH. Fertilita byla zachována 80 pacientkám, ale u 4 došlo k lokální recidivě (5,0 %). Mortalita byla 0,0 %. Medián sledování byl 149 měsíců.

ZÁVĚR: Méně radikální fertilitu zachovávající operace se SLNM je u karcinomů děložního hrdla o velikosti < 2 cm v největším rozměru s infilrací méně než do 1/2 stromatu hrdla děložního bezpečná. Míra recidivy je přijatelná, bez mortality. Morbidita při tomto postupu je nízká. Pacientky po této léčbě však vyžadují extenzivní a přesný follow-up, v rámci kterého se zdají být přínosné testy na onkogenní vysoce-rizikové viry HPV a možnost vakcinace.