

## Karcinom prsu mladých žen

Doc. MUDr. Petra Tesařová CSc., Onkologická klinika 1. LF UK a VFN

Karcinom prsu je nejčastější zhoubný nádor žen ve vyspělých zemích. Přes všechny nejmodernější léčebné možnosti zhruba čtvrtina nemocných na tuto diagnózu zemře. Proto se snažíme o časný záchyt nemoci (screening, genetické predispozice). Vedle klasických klinických a histologických prognostických faktorů, jako je velikost nádoru, jeho typ, rozsah, exprese hormonálních receptorů nebo antigenu HER2, probíhá řada studií dalších markerů, které by zlepšily zacílení léčby, odhad její délky a intenzity a odlišily ty nemocné, které terapii nepotřebují vůbec.

V rámci našeho výzkumu jsme se zaměřily mj. na parametry karbonylového stresu. Zjistili jsme, že aktivace receptoru pro pokročilé produkty glykace (RAGE) a zhoršená degradace pokročilých produktů glykace (AGEs) mohou hrát významnou roli ve vývoji karcinomu prsu. Z našich výsledků vyplývá, že hlavním negativním prognostickým faktorem jsou nízké sérové koncentrace sRAGE, který snižuje aktivaci RAGE exprimovaného nádorovými buňkami. V dalších studiích jsme se zaměřili na detekci cirkulujících nádorových buněk, které jsou dokladem reziduální choroby v remisi a ve fázi metastáz může docházet ke změnám jejich genové exprese. Při srovnání genových expresních profilů cirkulujících nádorových buněk a polymorfonukleárních lymfocytů nemocných jsme prokázali, že cirkulující buňky vykazují zvýšenou expresi antigenů odpovídajících za transformaci epitelových buněk do buněk mesenchymálních (EMT) a genů, které kódují proteázy odpovědné za degradaci extracelulární matrice. Takto změněná genová exprese usnadňuje angioinvazi nádorových buněk a generalizaci nádoru.

Od roku 2005 probíhá na Onkologické klinice speciální projekt (Projekt 35), zaměřený na pacientky s karcinomem prsu do 35 let, s cílem vytvořit jejich registr, optimalizovat a standadizovat jejich léčbu v rámci celé České republiky i zohlednit některé specifické problémy, např. nosičství mutace BRCA1/2 a dalších genetických změn (zachyceny u 1/3 nemocných), ale také sociální, psychologické a pracovní potíže této věkové skupiny. Hlavním důvodem vzniku projektu byla zvýšená úmrtnost mladých žen s karcinomem prsu, způsobená pokročilostí nádoru v době diagnózy, jeho nepříznivou histologickou charakteristikou i častou přítomností genetických predispozic. Na této problematice spolupracujeme s Masarykovým onkologickým ústavem a dalšími českými komplexními onkologickými centry. Na naší klinice máme velký soubor nemocných léčených ve spolupráci s Gynekologicko-porodnickou klinikou 1.LF UK a VFN pro karcinom prsu v těhotenství (n=43), v době kojení (n=77) a také nemocných, které otěhotněly a úspěšně porodily v remisi nemoci (n=95). Ve spolupráci s multidisciplinárním týmem a Gynekologicko-porodnickou klinikou 1.LF UK a VFN jsme centralizovali potřebnou léčbu a připravili program komplexní a bezpečné péče o nemocné v těhotenství, době kojení i sledování zdravotního stavu jejich dětí.

Publikace:

1. **Tesarová P**, Kalousová M, Jáchymová M, Mestek O, Petruzelka L, Zima T. Receptor for advanced glycation end products (RAGE)--soluble form (sRAGE) and gene polymorphisms in patients with breast cancer. *Cancer Invest.* 2007 Dec;25(8):720-5. IF = 2,38 (2007)
2. Hensler M, Vančurová I, Becht E, Palata O, Strnad O, Strnad P, **Tesařová P**, Čabiňáková M, Svec D, Kubista M, Bartůňková J, Špišek R, Sojka L. Gene expression profiling of circulating tumor cells and peripheral blood mononuclear cells from breast cancer patients. *Oncology* 2016, 5(4), nestránkováno. IF = 7.644 (2016)
3. **Tesarova P**, Zima T, Kubena AA, Kalousova M :Polymorphisms of the receptor for advanced glycation end products and glyoxalase I and long-term outcome in patients with breast cancer. *Tumour Biol.* 2017 (217) IF = 3.650 (2016)