

ABSTRAKT

Úvod: Děložní myomy jsou nejčastějším benigním onemocnění ženského pohlavního traktu s vrcholem výskytu ve čtvrtém a pátém decenniu. Etiopatogeneza děložních myomů zůstává i v současné době z velké části neobjasněna. Nesporný podíl na vzniku děložních myomů mají faktory genetické. Byla identifikována řada genů, jejichž mutace jsou popisovány u určitého procenta pacientek s děložní myomatózou. Jedním z kandidátských genů je i gen pro fumaráthydratázu (FH). Heterozygotní germinální mutace tohoto genu způsobují dva dědičné syndromy: Multiple smooth muscle tumors of the skin and uterus (MCUL1)/ Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer syndrome (HLRCC) charakterizované familiárním výskytem kožní leiomyomatózy, děložních myomů mezi 20-30 rokem života a renálním papilárním karcinomem. Cílem naší práce bylo identifikovat frekvenci výskytu mutací FH u mladých pacientek se sporadickými děložními myomy.

Metodika: Do studie byly zařazeny pacientky s děložními myomy diagnostikovanými do 30 let věku, jako kontrolní skupina sloužil soubor pacientek do 30 let s absencí děložních myomů. V lymfocytech izolovaných z periferní krve pacientek byla stanovena aktivita fumaráthydratázy (fumarázy) a kontrolního enzymu citrátsyntázy a byla porovnána s kontrolním souborem. Následně byla provedena mutační analýza genu FH. Dále bylo provedeno měření aktivity a množství fumaráthydratázy ve tkáni leiomyomů.

Výsledky: U 14 pacientek (34,1 %) ze souboru (n=41) byla nalezena snížená aktivita fumarázy na 2-50 % kontrolních hodnot. Po DNA analýze se však heterozygotní mutaci FH podařilo prokázat jen u 2 pacientek (4,9 %). V jednom případě se jednalo o již dříve popsanou mutaci c.584T>C a u druhé pacientky jsme identifikovali novou mutaci c.892G>C. Obě pacientky zdědily mutace FH od svých matek, u kterých také došlo k rozvoji děložních myomů okolo 30. roku života. Ve vzorcích myomové tkáně (n=22) byla v jednom případě prokázána výrazná redukce aktivity i množství fumarázy, mutace FH nebyla však u této pacientky identifikována.

Souhrn: Naši prací jsme prokázali, že výskyt mutací FH je u sporadických myomů relativně nízký.

Klíčová slova: děložní myom, leiomyom, fumaráthydratáza, fumaráza, gen FH