

Souhrn

Molekulárně biologická vyšetření somatostatinových receptorů v diagnostice hypofyzárních nádorů

Převážná většina hypofyzárních nádorů jsou benigní adenomy, z nichž 25–30 % tvoří klinicky afunkční adenomy (KAA). Léčbou první volby je u KAA transsfenoidální neurochirurgická operace, která však jen málokdy vede k úplnému odstranění adenomu a často zůstává přítomno reziduum nádoru. Tento fakt vedl k rozvoji nových farmakologických přístupů na bázi somatostatinových analog (SA) a modulátorů estrogenových receptorů (ER).

SA jsou účinné u akromegalie, neuroendokrinních tumorů a Cushingovy choroby. Na druhou stranu, farmakologická léčba KAA většinou úspěšná nebývá. Nízká účinnost SA zde může souviset s variabilní expresí cílových receptorů. Cílem práce je určit expresní profily somatostatinových (SSTR typy 1–5) a estrogenových receptorů 1 (ER1). Pro kompletní přehled byly též u adenomů sledovány exprese dopaminového receptoru 2 (D2R).

Experimentální část

Skupina pacientů se skládala ze 105 mužů a 101 žen (20–87 roků, medián 61 roků). 144 vzorků představovalo KAA, 44 vzorků pocházelo od osob s akromegalií, 9 vzorků od osob s Cushingovou nemocí, 6 prolaktinomů a 3 TSH adenomy. Exprese receptorů byla stanovena pomocí kvantitativní real time PCR a získané výsledky byly normalizovány vůči expresi housekeepingového genu GUS (beta-glukuronidáza).

Výsledky

Neprokázali jsme signifikantní korelaci mezi expresí studovaných receptorů a pohlavím, věkem v okamžiku diagnózy, velikostí tumoru ani směrem infiltrace adenomu. Obecně nejvyšší expresi ve všech typech tumorů měly D2R a ER1. Signifikantně vyšší exprese D2R byly nalezeny u prolaktinomů a u Cushingovy choroby. Ostatní receptory byly u nádorů hypofýzy z hlediska exprese velmi heterogenní.

Závěry

Naše výsledky týkající se exprese SSTR, ER1 a D2R poukazují na individuální expresní profily jednotlivých typů hypofyzárních adenomů a také na velkou biologickou variabilitu receptorů u těchto nádorů s dominantní expresí D2R a ER1. Tento závěr komplikuje možnost paušálního podání SA osobám s KAA. Určení expresního profilu každého nádoru by v tomto případě mohlo pomoci v predikci efektivního dávkování SA u osob s KAA.