

ABSTRAKT

Úvod: Výskyt diseminovaných nádorových buněk (DTCs) a cirkulujících nádorových buněk (CTCs) je spojen se špatnou prognózou a zvýšeným výskytem úmrtí v důsledku onemocnění u pacientek s nemetastatickým karcinomem prsu. Cílem dizertační práce bylo stanovit DTCs v kostní dřeni a CTCs v periferní krvi u pacientek s primárním karcinomem prsu, zhodnotit korelaci výskytu DTCs/CTCs s přítomností dalších prognostických markerů a monitorovat výskyt DTCs/CTCs v průběhu léčby.

Metody: Do studie bylo zařazeno 50 pacientek s primárním karcinomem prsu. K analýze CTCs z periferní krve byla použita imunomagnetická separace a k jejich detekci byl použit diagnostický kit AdnaTest Breast Cancer™ (AdnaGen GmbH, Langenhagen, Německo).

Detekce DTCs v kostní dřeni probíhala pomocí imunocytochemické analýzy s pomocí pancytokeratin protilátky konjugované s FITC (monoklonální anti-cytokeratin protilátka F3418, Sigma Aldrich, USA).

Výsledky: DTCs jsme stanovili u 30% (15/50) a CTCs u 22% (11/50) pacientek. Studie potvrdila, že DTC pozitivita signifikantně korelovala s velikostí primárního nádoru (p-hodnota 0,011) a infiltrací lymfatických uzlin (p-hodnota 0,002). CTC pozitivita nekorelovala ani s velikostí nádoru či infiltrací axilárních uzlin. DTCs byly převážně detekovány u pacientek ER/PR negativních a HER-2 pozitivních. CTC pozitivita byla zastoupena u pacientek stejnoměrně, bez ohledu na přítomnost či nepřítomnost standardních prognostických a prediktivních markerů, jako je ER, PR a HER-2 pozitivita. V naší studii jsme neprokázali vztah mezi přítomností CTCs a DTCs ($r = -0,097$, $p = 0,054$). Analýzu DTCs/CTCs jsme použili k monitoraci efektu terapie u 29 pacientek indikovaných k neoadjuvantní chemoterapii (NACT). Nejistili jsme žádnou signifikantní korelaci mezi výskytem DTCs/CTCs a odpovědí na primární NACT. V naší studii dosáhlo 31% (9/29) pacientek patologické kompletní remise (pCR) a neprokázali jsme u nich korelaci pCR s výskytem DTCs po NACT.

Závěr: Analýza DTCs/CTCs u časného karcinomu prsu by mohla posloužit jako další prognostická informace pro klinickou praxi, to dokazují i naše výsledky. Výzkum v uvedené oblasti má nejenom prognostický význam, ale i obrovský potenciál při individualizaci terapie u žen s karcinomem prsu.

Klíčová slova: karcinom prsu; diseminované nádorové buňky; cirkulující nádorové buňky; sternální punkce; prognostické/prediktivní faktory; efekt terapie