

ABSTRAKT

Karcinomy hlavy a krku (HNSCC) jsou s přibližně 550 000 každoročně nově diagnostikovanými případy celosvětově významnou příčinou nemoci a úmrtnosti.

Mezi hlavní etiologické faktory patří kouření a konzumace alkoholu. Přibližně 25% karcinomů hlavy a krku je asociováno s infekcí lidskými papillomaviry (HPV). Velké epidemiologické studie popisují v posledních 40 letech vzestupný trend v incidenci karcinomů orofaryngu, zatímco incidence karcinomů v jiných lokalitách horních cest dýchacích a polykacích má sestupnou tendenci. Tato vzrůstající incidence je vysvětlována HPV infekcí. Z klinického hlediska je nejvýznamnější, že pacienti s HPV-asociovanými karcinomy mají lepší prognózu a nižší frekvenci recidivy onemocnění. U pacientů s HNSCC byla detekována řada jak kvalitativních tak kvantitativních abnormalit buněk imunitního systému. Existuje jen několik málo prací, které porovnávají jak virologické, tak imunologické parametry a korelují je s prognózou pacienta.

Dizertační práce byla zaměřená na studium imunologického profilu u pacientů s HNSCC, který je či není etiologicky spjat s HPV.

Do souboru bylo zařazeno 110 pacientů s HNSCC. Na základě HPV 16 E6 mRNA izolované z nádorové tkáně byli pacienti rozděleni do skupiny HPV-pozitivních a HPV-negativních. Základní lymfocytární subpopulace v periferní krvi (PK) (CD3+, CD4+ CD25+ Treg, CD4+ CD25+ FoxP3 Treg, CD4+, CD8+, CD19 a CD3- CD56 + CD16 +) byly detekovány pomocí průtokové cytometrie.

Pacienti s HPV-asociovanými HNSCC byli prognosticky zvýhodněni. Dále bylo přežívání ovlivněno hladinou CD4+ CD25+ Treg a nižším poměrem CD8+/ CD4+ CD25+ Treg v PK. Skupina pacientů s HPV-asociovanými karcinomy a vyšší hladinou CD4+ CD25+ Treg vykazovala signifikantně lepší přežívání v porovnání se skupinou HPV-negativních pacientů s nižšími hladinami CD4+ CD25+ Treg. U pacientů s HPV-asociovanými karcinomy byly detekovány signifikantně zvýšené hladiny CD3+ CD56+ CD16+ NK buněk, CD8+ T lymfocytů a součet CD4+ CD8+ T lymfocytů.

Z výsledků vyplývá, že u pacientů s HPV-asociovanými HNSCC je imunitní systém modifikován. Kombinace virologických a imunologických parametrů by mohla zpřesnit prognostickou informaci a zároveň úzce profilovat léčebný postup s cílem dosáhnout maximálního terapeutického efektu a zlepšit prognózu pacientů s HNSCC

