

Souhrn

Novák P.: Tumor infiltrující lymfocyty jako prognostický faktor kolorektálního karcinomu po radikální chirurgické léčbě.

Úvod: Kolorektální karcinom (KRK) patří mezi nejčastější maligní onemocnění a představuje celosvětový problém. Česká republika patří mezi země s nejvyšším výskytem KRK vůbec. Boj s tímto onemocněním se odehrává na několika liniích jako je prevence, vlastní chirurgická a onkologická léčba a v neposlední řadě i odhad prognózy a správné stanovení individuální léčby.

Cíl: Analyzovat vztah současných klinických a histopatologických faktorů a tumor infiltrujících lymfocytů, dendritických a „natural killer“ buněk. Dalším cílem byla detekce pacientů s vysokým rizikem zhoršeného celkového přežívání a tendencí k časně recidivě malignity a tím i zkrácení bezpříznakového intervalu po radikálních chirurgických výkonech pro KRK.

Metodika: Analýza souboru 150 pacientů (93 mužů a 57 žen), kteří byli léčeni na Chirurgické klinice FN Plzeň v období 2004-2007. Podmínkou zařazení do souboru byla radikální chirurgická operace. Ze souboru byli vyřazeni pacienti, u kterých bylo riziko ovlivnění imunitního systému jiným procesem. Hodnotili jsme endovaskulární (VI), endolymfatickou (LI) a perineurální infiltraci (PI) rakovinovými buňkami (0 - žádná, 1 - ano). Infiltrace tumoru byla detekována jako intratumorální (ITL), intrastromální (ISL), peritumorální (PTL) a Crohn-like reakce (Crohn-like PTL). Stupnice hodnocení byla: žádná (0), mírná (1), střední (2) a závažná (3). Reaktivní histologické změny v lymfatických uzlinách (LN) byly popsány jako folikulární hyperplazie (LN-FH), sinusová histiocytóza (LN-SH) a přítomnost granulomů (LN-GR). Kvantifikovali jsme také imunohistochemickou expresi CD4+, CD8+, CD57+ a S100 znaků na imunitních buňkách. Všechny tyto parametry byly kvantifikovány stejným způsobem z hlediska lymfocytární infiltrace. Sledované parametry byly statisticky analyzovány ve vztahu k bezpříznakovému intervalu (DFI) a celkovému přežití (OS).

Diskuze: Autoři prokázali, že negativní prognostické faktory OS jsou infiltrace lymfatických uzlin metastatickým procesem, N2 stadium postižení lymfatických uzlin, endovaskulární infiltrace a rozsah intratumorální infiltrace CD4+ lymfocyty. Pozitivní prognostické faktory OS jsou výskyt peritumorálních lymfocytů, Crohn-like peritumorálních lymfocytů, folikulární hyperplazie lymfatických uzlin, rozsah intratumorální infiltrace CD8+ lymfocyty a infiltrace tumoru CD57+. Negativní faktory DFI jsou perineurální infiltrace, metastatická infiltrace lymfatických uzlin a stav N2 lymfatických uzlin. Intratumorální infiltrace CD8+ lymfocyty je naopak faktor prodlužující DFI. Multivariační analýza prokázala kombinaci závažnosti infiltrace lymfatických uzlin metastatickým procesem a závažnosti infiltrace CD8+ lymfocyty jako nejlepší prognostický faktor pro predikci rizika časně recidivy ($p < 0,05$).

Závěry: Tumor infiltrující lymfocyty a NK buňky se zdají být slibnými prognostickými faktory, které by mohly najít své uplatnění v kolorektální chirurgii a následně onkologické léčbě jako ukazatel typu nebo kombinace typů terapie, která by byla účelně aplikována u pacientů, u kterých by se dalo předpokládat větší riziko časně recidivy anebo zkrácení celkového přežití. Stav tumor infiltrujících lymfocytů a NK buněk odpovídá stavu imunitního systému z hlediska kontroly progresu rakoviny.

Klíčová slova: Tumor infiltrující lymfocyty, CD4+, CD8+, CD57+, dendritické buňky, prognostické faktory, celkové přežití, bezpříznakové přežití.