

Abstrakt

Úvod: Doporučené postupy pro léčbu karcinomu plic, ale i plicních metastáz, se odvíjí od morfologické diagnózy nádoru a klinického stadia nemoci. Správné určení stadia nemoci umožní zvolit optimální léčebnou strategii, proto je důležité co nejpřesnější stanovení TNM klasifikace. Stav lymfatických uzlin pak determinuje, spolu s velikostí primárního tumoru či počtem metastáz, podání adjuvantní onkologické léčby. Dle doporučených postupů standardní chirurgická léčba nádorového onemocnění plic spočívá v radikálním odstranění nádoru a v systematické nodální disekci lymfatických uzlin (LU), resp. v indikovaných případech lobárně specifické lymfadenektomií. Odebrané lymfatické uzliny jsou podrobeny standardnímu histopatologickému vyšetření, které je schopné spolehlivě detektovat makrometastázy, avšak mikrometastázy nemusí být tímto postupem vždy odhaleny. Může tak nastat situace, kdy jsou sice lymfatické uzliny shledány při běžném histologickém vyšetření nepostižené nádorovou diseminací, přesto ale mohou obsahovat mikrometastázy. Jelikož karcinomy jsou nádory epiteliálního původu, jejich základními proteiny intermediárního cytoskeletu jsou cytokeratiny (CK). Tohoto poznatku lze využít i při detekci mikrometastáz v regionálních lymfatických uzlinách. Poněvadž nepostižené lymfatické uzliny jsou tvořené pojivovou tkání a imunitními buňkami, které cytokeratiny neobsahují, průkaz cytokeratinů v odebraných lymfatických uzlinách je ukazatelem postižení uzlin metastatickým procesem. Cytokeratinů je celá škála, ale nejspecifičtějším pro diagnostiku u primárních plicních karcinomů nebo plicních metastáz karcinomů je cytokeratin 19 (CK19). Možnosti detekce CK19 nabízí imunohistochemické vyšetření stanovením cytokeratinu 19 a molekulárně genetická metoda OSNA (One-Step Nucleic Acid Amplification) na podkladě stanovení mRNA CK19 metodou RT-LAMP (RT-LAMP; Reverse Transcription – Loop Mediated Isothermal Amplification).

Cíl: Cílem naší studie bylo ověření možnosti senzitivnější detekce výskytu mikrometastáz v regionálních lymfatických uzlinách u pacientů s primárním plicním karcinomem nebo plicními metastázami kolorektálního karcinomu prostřednictvím IHC CK19 a metody OSNA ve srovnání s vyšetřením H&E a zhodnocení přítomnosti mikrometastáz v lymfatických uzlinách k follow-up těchto nemocných.

Materiál a metodika: Do prospektivní studie probíhající na Chirurgické klinice FN Plzeň v období od února 2013 do listopadu 2017 bylo zařazeno 100 pacientů operovaných pro primární nemalobuněčný plicní karcinom či plicní metastázu kolorektálního karcinomu. Celý soubor pacientů byl operován klasickou operační technikou, přístupem byla zvolena

posterolaterální torakotomie. U primárních plicních nádorů byla nejmenším výkonem lobektomie. U sekundárních plicních nádorů byl rozsah výkonu určován dle počtu, velikosti a lokalizace metastáz. Současně u všech nemocných byla provedena systematická nodální disekce. Všechny uzliny byly vyšetřeny třemi různými metodami: barvením hematoxylin-eosin, imunohistochemicky s protilátkou CK19 a metodou OSNA. Všechny získané výsledky byly porovnány a statisticky zpracovány.

Výsledky: Z dosažených výsledků vyšetření 1429 lymfatických uzlin u 100 nemocných vyplývá, že nejpreciznější diagnostickou metodou vyšetření lymfatických uzlin je molekulární metoda OSNA, kde míra up-stagingu ve srovnání s histologickou metodou byla 16 %. Oproti našemu očekávání imunohistochemická metoda ve srovnání se standardně doporučenou histologickou metodou vyšetřování uzlin se jeví jako nepřínosná. Celková doba přežití se na rozdíl od našeho očekávání statisticky významně nezměnila, avšak časový interval sledování od data operace je dosud velmi krátký.

Závěr: Z dosažených výsledků vyplývá, že ve srovnání se standardně doporučenou histologickou metodou vyšetřování uzlin se imunohistochemická metoda jeví jako nepřínosná, poněvadž výsledky získané tímto vyšetřením byly srovnatelné s výsledky histologických metod. Nejpreciznější diagnostickou metodou vyšetření lymfatických uzlin na přítomnost metastatického postižení epiteliálních plicních nádorů nebo plicních metastáz epiteliálních nádorů (v naší studii plicní metastázy kolorektálního karcinomu) je metoda OSNA. Zavedením této metody do rutinní praxe by došlo k up-stagingu nemocných, u kterých klinické stadium nemoci bylo při vyšetření standardní histologickou metodou podhodnoceno, a tito pacienti by mohli dostat adekvátní adjuvantní onkologickou léčbu, která v případě postižení lymfatických uzlin metastatickým procesem, resp. ve vyšších stadiích nemoci, je plně indikována. Celková doba přežití se na rozdíl od našeho očekávání statisticky významně nezměnila, avšak dle našeho názoru je důležité další pečlivé sledování nemocných.