

SOUHRN

Cílem mé disertační práce bylo zhodnotit vztah imunohistochemické exprese receptoru pro epidermální růstový faktor (EGFR) v předléčebné biopsii lokálně pokročilých karcinomů žaludku, vzhledem k léčebné odpovědi po neoadjuvantní chemoradioterapii.

Do studie bylo zařazeno 36 pacientů s histologicky ověřeným adenokarcinomem žaludku v klinickém stadiu T2-4 a/nebo s postižením lymfatických uzlin. Předoperační léčba se skládala z aplikace 30-45 Gy zevní radioterapie s konkomitantní chemoterapií – kontinuálně 5-fluorouracil a týdenní aplikace cisplatiny. Chirurgická léčba následovala s odstupem 4-6 týdnů po chemoradioterapii. Imunohistochemická exprese EGFR v předléčebné biopsii byla stanovena semikvantitativně na základě stanovení rozsahu a intenzity barvení nádorových buněk. Pozitivní léčebná odpověď k chemoradioterapii byla definována jako redukce T-stadia nádoru alespoň o jeden stupeň, a/nebo nález intenzivních regresivních změn nádorové tkáně během mikroskopického hodnocení.

Sedmnáct pacientů (47%) mělo pozitivní odpověď k chemoradioterapii: u osmi pacientů (22%) bylo dosaženo patologické kompletní remise a u devíti pacientů (25%) bylo pozorováno snížení rozsahu (downstaging) tumoru. Vysoká exprese EGFR byla nalezena v 8 biopsiích (22%) a multivariantní logistickou regresní analýzou byl prokázán její signifikantně negativní prediktivní vliv na celkovou léčebnou odpověď ($p = 0.015$). Pozitivní léčebná odpověď byla prokázána u 57% (16/28) pacientů s nízkou expresí EGFR a u 13% (1/8) pacientů s vysokou expresí EGFR ($p = 0.044$). U žádného pacienta s vysokou expresí EGFR nebyla nalezena patologická kompletní remise, ve srovnání s 8/28 (29%) pacientů s nízkou expresí EGFR ($p = 0.16$).

Výsledky naznačují, že exprese EGFR může být užitečným molekulárním prediktorem špatné léčebné odpovědi u lokálně pokročilých adenokarcinomů žaludku léčených předoperační chemoradioterapií.