

Molekulárně biologické mechanismy progresu kolorektálního karcinomu ve vztahu k individualizované onkochirurgické léčbě

Úvod: V rámci cytotoxické imunitní reakce proti kolorektálnímu karcinomu (KRCA) mají důležitou úlohu tumor infiltruující lymfocyty (TIL) včetně přirozených zabíječů. Efektorovou molekulou cytotoxické reakce je granzym B, přičemž jeho přirozený inhibitor je serpin B9.

Cíle: Autoři hodnotili vztah mezi známými klinickými a histopatologickými faktory KRCA a imunohistochemickými parametry TIL za účelem zhodnocení vlivu na metastazování do regionálních lymfatických uzlin. Dalším cílem byla selekce pacientů s vysokým rizikem krátkého celkového přežití (OS) a časných relapsů (krátké bezpříznakové přežití-DFI) po radikální chirurgické terapii.

Metody: Soubor obsahoval 63 pacientů ve skupině klasifikované do stadia II dle Union Internationale Contre le Cancer (UICC) a 89 pacientů ve skupině UICC III, kteří byli elektivně radikálně operováni pro KRCA. Lokalizace TIL byla stanovena na peritumorální (PTL), intratumorální (ITL), intrastromální (ISL) a Crohn-like. Bylo provedeno imunohistologické stanovení TIL a jejich parametrů (CD4, CD8, CD25, FoxP3), CD57⁺ buněk a granzymu B. U nádorových buněk autoři stanovili vybrané imunohistochemické parametry (CD56 a serpin B9). Dále bylo doplněno stanovení nádorové infiltrace na endovaskulární (VE), lymfatickou a perineuronální.

Výsledky: Autoři prokázali, že signifikantně vyšší jsou kvantitativně hodnocené denzity CD8⁺ a CD4⁺ TIL ve skupině UICC II. Byly též prokázány významně vyšší semikvantitativně hodnocené denzity ve skupině UICC II u CD4⁺ TIL v lokalizaci ITL, ISL, PTL a Crohn-like. V téže skupině jsou vyšší kvantitativně hodnocené denzity CD57⁺ buněk a Fox P3⁺ a granzym B⁺ TIL. V kohortě UICC III byly pozorovány vyšší denzity v semikvantitativním hodnocení u CD8⁺ v lokalizaci ISL a PTL. Dále byly ve stejné skupině prokázány kvantitativně stanovované vyšší denzity CD25⁺ TIL a denzity nádorových buněk pozitivních na serpin B9. CD8 jsou též asociovány s nižším výskytem VE. CD57, granzym B a CD8 jsou nezávislé pozitivní prognostické faktory OS. Pozitivní prognostické faktory DFI byly CD57 a CD4⁺ ITL. Negativním prognostickým faktorem OS je pooperační elevace zánětlivých parametrů.

Závěr: TIL jsou slibným prognostickým faktorem KRCA. Jako nejprínosnější molekula se jeví CD57. Asociace serpinu B9 v KRCA s přítomností metastáz v lymfatických uzlinách může ukázat na nový mechanismus rezistence KRCA k cytotoxické imunitní reakci v rámci kontroly nádorové progresu.

Klíčová slova: Kolorektální karcinom, metastázy lymfatických uzlin, relapsy, tumor infiltruující lymfocyty, natural killers, CD4, CD8, CD57, CD56, serpin B9, FoxP3, CD25.