

EXPRESE ZNAKŮ BUNĚČNÉ IMUNOKOMPETENCE V NEMALOBUNĚČNÉM KARCINOMU PLIC VE VZTAHU K PROGNÓZE, REAKCI NA TERAPII A MIKROBIOMU



Autor: Kaťuchová Vladimíra

Školitel: Kolář Zdeněk, prof. MUDr. CSc.

Ústav klinické a molekulární patologie, LF UP

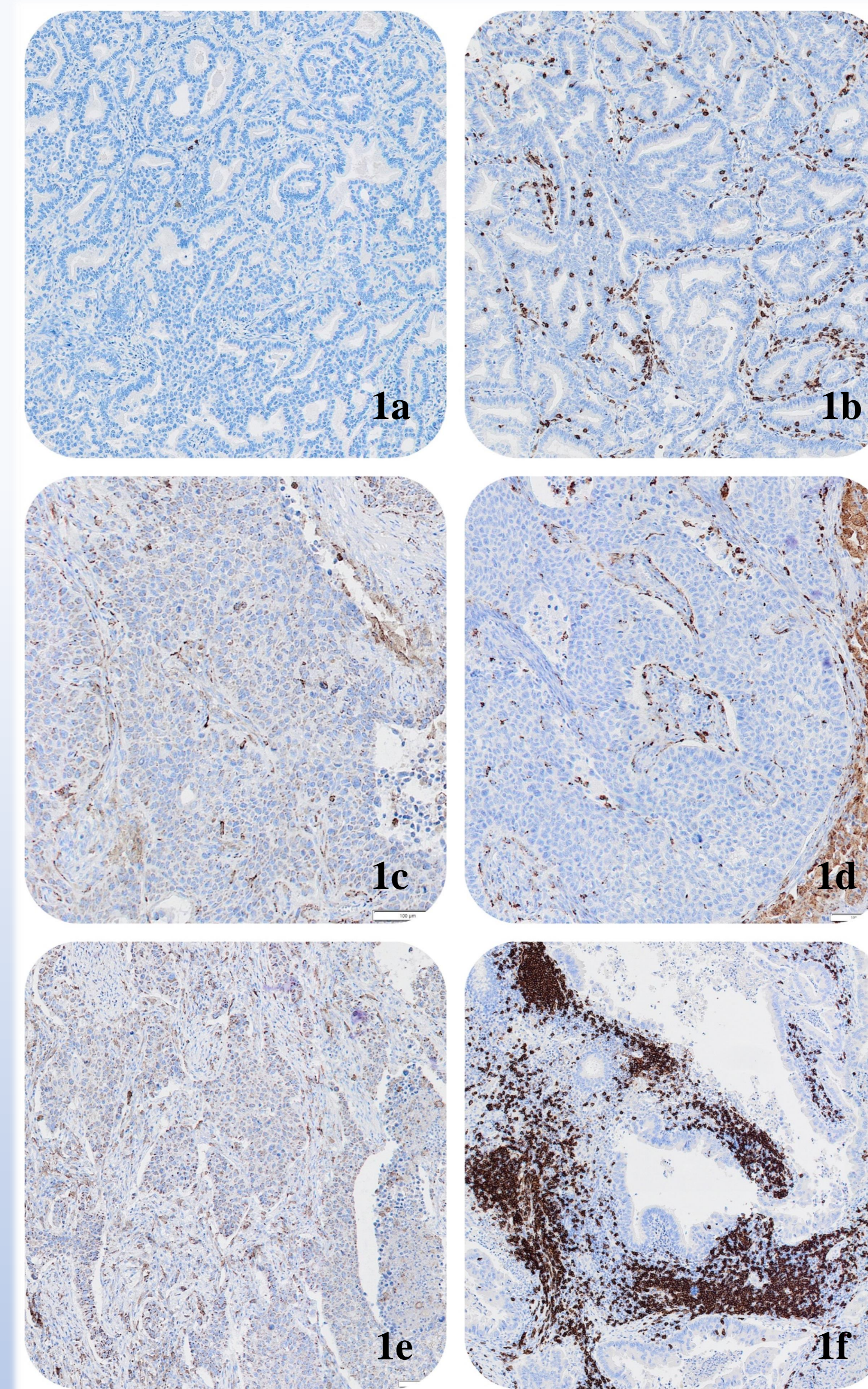
Úvod: Vznik nádoru vede k poruchám imunitní homeostázy. Lymfocyty infiltrující nádorové mikroprostředí se označují jako tumor infiltrující lymfocyty (TILs) a jsou typu T (CD3+) nebo B (CD20+). Významnou buněčnou složkou ovlivňující imunitu jsou také s nádorem asociované makrofágy (TAMs). Kancerogenní potenciál mají mít TAMs charakterizované expresí markeru CD204. Současné studie poukazují na vliv mikrobiomu orální dutiny a dýchacích cest na vznik a průběh zánětů i nádorů plic. To zřejmě souvisí s modulací lokálního imunitního systému, který rozhoduje o rovnováze mezi tolerancí a imunitní odezvou.

Cíle: Hledání souvislostí mezi infiltrací nemalobuněčného karcinomu plic (NSCLC) zmiňovanými imunokompetentními buňkami, klinickými parametry a složením orálního mikrobiomu.

Metodika: Analýza byla provedena na souboru 31 pacientů s NSCLC. Soubor zahrnoval 18 spinocelulárních karcinomů (SC) a 13 adenokarcinomů (AC). Na imunohistochemicky nabarvených parafinových řezech jsme mikroskopicky stanovili poměr lymfocytů CD20+ k CD3+ a poměr makrofágů CD68+ (zahrnující téměř všechny typy makrofágů) k CD204+ TAMs. Získaná data jsme korelovali s histologickým typem nádoru, klinickými daty o přidružených chorobách, typem terapie, odezvou na terapii a spektrem mikroorganismů nalezeným (ve spolupráci s Ústavem mikrobiologie) v orálním mikrobiomu těchto pacientů.

Výsledky: Oba typy buněk vykazovaly kvantitativní rozdíly v infiltraci nádoru. V SC byla převaha infiltrace CD20+ B lymfocyty a nižší infiltrace CD204+ makrofágů. U SC byla také pozorována vyšší koincidence s dg. diabetu a kuřáckou anamnézou. Tento rozdíl nebyl pozorován u dg. CHOPN. Kompletní remise onemocnění bez ohledu na formu terapie nastala ve skupině SC častěji u případů s vyšším poměrem CD20+ lymfocytů (66,6 %) a nižším výskytem CD204+ makrofágů (66,6 %). Ve skupině AC pak častěji u případů s převahou CD3+ T lymfocytů (55,6 %) a vyšším výskytem CD204+ makrofágů (66,6 %). Kompletní remise po chemoterapii nastala u obou skupin častěji u případů s vyšším podílem CD3+ T lymfocytů a nižším podílem CD204+ makrofágů. Při analýze mikrobiologických dat jsme nenalezli výskyt ani jednoho z mikroorganismů (Prevotella, Proteobacteria, Actinobacteria), které dle literárních údajů mají protektivní efekt na vznik nádorů plic. Naopak výskyt mikroorganismů s promočním efektem na vznik nádorů byl vysoký (rody Streptococcus 71x a Lactobacillus 14x). Ve studiu asociací s expresí znaků imunokompetence pokračujeme.

Závěr: Hodnocení vztahů mezi populacemi imunokompetentních buněk, jako jsou jejich vzájemné poměry v nádorovém mikroprostředí, může potenciálně přispět k odhadu prognózy onemocnění a reakce na terapii.



Obrázek č. 1: **1a)** Nádor s velmi nízkým počtem tumor infiltrujících CD20+ B lymfocytů; **1b)** Stejný nádor s vysokým počtem tumor infiltrujících CD3+ T lymfocytů; **1c)** Nádor se zvýšeným počtem CD204+ M2 makrofágů jejichž počet přesahuje 10% počtu CD68+ pan-makrofágů; **1d)** Nádor s vysokým počtem CD68+ pan-makrofágů; **1e)** Jiný nádor se zvýšeným počtem CD204+ M2; **1f)** Nádor s velmi vysokým počtem tumor infiltrujících CD20+ B lymfocytů.

Zdroj: Ústav klinické a molekulární patologie LF UP

Číslo pacienta	Histol. typ	CD20:CD3	CD68:CD204
14	SC	1:15	1:1
18	SC	1:50	2:1
23	SC	1:2	1:1
40	SC	1:20	2:1
63	SC	1:2	1:1
81	SC	5:1	x
88	SC	1:2	3:1
97	SC	1:2	4:1
98	SC	1:2	3:1
102	SC	1:2	2:1
105	SC	1:30	x
107	SC	1:10	1:2
108	SC	1:20	4:1
152	SC	1:5	1:1
168	SC	1:1	10:1
173	SC	1:1	2:1
198	SC	1:20	3:1
200	SC	1:10	4:1
5	AC	1:10	2:1
9	AC	1:50	1:2
12	AC	1:20	x
25	AC	1:10	1:1
32	AC	1:5	1:1
32	AC	1:10	1:1
34	AC	1:50	1:2
38	AC	1:25	1:3
41	AC	1:15	1:2
53	AC	1:1	2:1
60	AC	1:5	1:2
60	AC	1:5	1:2
71	AC	1:2	1:2

CD20+ > CD3+, CD204+ < 10% CD68+, CD204+ ≥ CD68+

Tabulka č. 1: Vzájemné poměry počtů CD20+ B lymfocytů k CD3+ T lymfocytům a CD68+ makrofágů k CD204+ M2 makrofágům ve vztahu k histologickému typu NSCLC.

Poděkování: Autorka děkuje za pomoc při přípravě sdělení Ponikelské N., doc. MUDr. MVDr. Škardovi J., Ph.D., MUDr. Raclavskému V., Ing. Uberalovi I. a MUDr. Skanderové D.