

ABSTRAKT

Onkologická onemocnění jsou druhou nejčastější příčinou úmrtí v České republice. Na předních příčkách příčiny úmrtí stojí karcinom prsu a kolorektální karcinom. Jednou ze základních oblastí současného klinického výzkumu v onkologii, který má za cíl optimalizovat rozhodování o dalším terapeutickém postupu u konkrétního nemocného, je studium prognostických biomarkerů. Imunitní reakce a procesy v nádorovém mikroprostředí podle posledních poznatků do značné míry ovlivňují biologickou povahu nádoru ve smyslu jeho agresivity a schopnosti metastazovat v organismu hostitele. Existují určité nádory, které mají schopnost indukovat silnou imunitní reakci a jiné naproti tomu nikoli. Ukazuje se, že schopnost navodit protinádorovou buněčnou reakci a atrahovat specifické subpopulace T lymfocytů přímo do nádorové tkáně je velmi úzce spojena s prognózou onkologických pacientů. Existují důkazy o vzájemném vztahu přítomnosti tumor infiltrujících lymfocytů v nádorové tkáni a délkou přežití onkologického pacienta, tedy mírou agresivity primárního tumoru. Stratifikace pacientů s onkologickým onemocněním na základě imunoprediktorů jak v séru, tak přímo v nádorovém mikroprostředí umožňuje identifikovat vhodné kandidáty pro moderní protinádorovou imunoterapii, která je již v současnosti standardní terapeutickou modalitou. Ve své disertační práci jsem se proto zaměřil na identifikaci biomarkerů, jež umožní rozdělit pacienty podle jejich schopnosti vytvořit kvalitativně i kvantitativně potenciálně úspěšnou protinádorovou imunitní odpověď. U pacientů s lokálně pokročilými kolorektálními karcinomy jsem participoval na analýze a vyhodnocení přítomnosti tumor infiltrujících lymfocytů (Immunoscore), které jsou důležitým prognostickým ukazatelem odhadu rizika relapsu onemocnění (PAGES, F. et al., 2018). U pacientek s hormonálně dependentním karcinomem prsu a pacientů s lokálně pokročilým kolorektálním karcinomem jsme pak hodnotili celkový stav imunitního systému a jednotlivých cytokinů, jež se podílejí na jeho regulaci. Cílem bylo identifikovat potenciální biomarkery, které korelují se schopností organismu vytvořit efektivní protinádorovou buněčnou odpověď, a tím i příznivý klinický vývoj onkologického onemocnění.

Klíčová slova: karcinom prsu, kolorektální karcinom, imunoterapie, prediktivní biomarkery, T lymfocyty, Immunoscore