

Souhrn

Adenokarcinom rekta představuje jedno z nejčastějších nádorových onemocnění v České republice, z čehož vyplývá, že každý posun v terapii či prevenci tohoto onemocnění může mít velký dopad na mortalitu a morbiditu nemalé části onkologických pacientů. Přibližně v třetině až polovině ze všech nově diagnostikovaných případů je v rámci terapie využito neoadjuvantní konkomitantní radiochemoterapie či samotné radioterapie před chirurgickou resekcí, a to s cílem dosažení downstagingu tumoru a s cílem snížení pravděpodobnosti lokální recidivy.

V genezi neoplazie a reakci organismu dochází k velkému množství procesů na molekulární a buněčné úrovni, jejichž porozumění a případné ovlivnění může mít velký vliv na úspěšnost terapie či predikci její efektivity. Jedním z těchto procesů je angiogeneze indukovaná vysokou tvorbou vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF). Dle imunohistochemických studií VEGF není exprimován v normální sliznici kolorekta, je však silně exprimován u adenokarcinomů.

Dalším důležitým procesem reakce organismu na malignitu je infiltrace nádorové tkáně CD8⁺ T lymfocyty (CD8⁺ TIL), které jsou jednou z významných součástí buněčné protinádorové imunity a které se významně podílejí na likvidaci nádorových buněk. Potenciál CD8⁺ tumor infiltrujících lymfocytů je značný nejen v prognóze pacientů a predikci odpovědi na léčbu, ale i v možnosti využití těchto buněk pro specifickou imunoterapii nádoru.

V této práci byla retrospektivně zkoumána dynamika změn dvou biomarkerů (VEGF a CD8⁺ TIL) v souboru 53 pacientů s lokálně pokročilým adenokarcinomem rekta léčených předoperační radiochemoterapií, a to porovnáním kvantity těchto biomarkerů před léčbou a v definitivním resekátu po léčbě. Dále bylo zkoumáno, zda změna jejich exprese má vliv na prognózu onemocnění či na predikci odpovědi na léčbu.

V případě zkoumání hladin VEGF byl medián doby celkového přežití (OS) kratší u pacientů, u kterých se po radiochemoterapii snížila exprese VEGF, avšak tento rozdíl nedosáhl statistické významnosti ($p = 0,13$). Snížení exprese VEGF po předoperační radiochemoterapii nebylo prediktivní pro odpověď na léčbu ani pro downstaging ($p = 0,61$).

V případě hodnocení CD8⁺ TIL nárůst jejich hustoty po radiochemoterapii neměl signifikantní vliv na celkové přežití ($p = 0,16$), nesignifikantní byl také vliv nárůstu CD8⁺ TIL na downstaging ($p = 0,37$). Nicméně bylo zjištěno, že pacienti s nárůstem hustoty CD8⁺ TIL po radiochemoterapii měli statisticky nesignifikantní 2,5krát delší medián celkového

přežití v porovnání s ostatními pacienty bez nárůstu hustoty CD8+ tumor infiltrujících lymfocytů .