

Souhrn

Úvod

Neoadjuvantní chemoterapie se používá v léčbě pacientů s pokročilejším stadiem karcinomu prsu, účelem je zejména zmenšit nádorovou masu před chirurgickým zákrokem. V současné době je známa řada morfologických a imunofenotypických změn (exprese hormonálních receptorů, proliferčních markerů, HER2, apod.), ke kterým dochází v souvislosti s chemoterapií. Nicméně málo je známo o angiogenezi, infiltraci zánětlivými elementy nebo stromální reakci a o prediktivním významu těchto faktorů. Rovněž nejsou známé faktory, podle kterých by bylo možné predikovat odpověď na neoadjuvantní léčbu.

Metodika

U 73 pacientek léčných neoadjuvantní chemoterapií (paklitaxel, doxorubicin) byly vyšetřovány vzorky z biopsie odebírané před léčbou (jehlová biopsie nebo kožní excize) a resekát prsu (mastektomie nebo kvadrantektomie). Tkáň byla rutinně zpracována a barvena hematoxylinem eosinem a dle May Grünwald Giemsy. Imunohistochemicky byla vyšetřována exprese SMA (kapiláry s vyzrálými pericyty, exprese ve stromatu); CD 34 (kapiláry, exprese ve stromatu); CD 31, CD 105 (kapiláry); VEGF (exprese v nádorových buňkách i v buňkách nádorového stromatu); CD 68, CD 3, CD 56, CD 83, CD 1a, S 100 (exprese v intraepiteliálních a stromálních zánětlivých elementech v tumoru); ER, PR, p53 a Ki67.

Výsledky a diskuse

Ze 73 pacientek dospělo 10 pacientek k patologické kompletní odpovědi na chemoterapii (tj. nepřítomnosti tumoru v resekátu po chemoterapii). Po chemoterapii byla častěji zastižena in situ komponenta tumoru a naopak méně často bylo přítomno invazivní vrůstání tumoru do oblasti terminální duktuloľobulární jednotky. Celularita a proliferční aktivita se po chemoterapii snížila, což odpovídá nálezům ze starších prací.

Po chemoterapii byly patrné i změny v angiogenezi. Snížila se exprese VEGF, celkový počet kapilár se zvýšil, nicméně počet angiogenně aktivních CD 105 pozitivních kapilár se nezměnil. Celkový angiogenní potenciál se tedy nezměnil. Tyto výsledky se liší od nálezů ve starších pracích, změny v angiogenezi budou pravděpodobně závislé na typu předcházející chemoterapie.

Počet všech vyšetřovaných zánětlivých elementů se alespoň v jedné ze sledovaných kategorií zvýšil. Výjimkou byly CD 68 pozitivní makrofágy, kde došlo ke snížení jejich četnosti. Zánětlivá reakce může být nespecifická, tento nález však ještě v souvislosti se snížením exprese CD 34 v nádorovém stromatu dokumentuje změny v prostředí tumoru po chemoterapii.

Podobně jako bylo popisováno ve starších pracích, byl v našem souboru ve vzorcích před chemoterapií zjištěn prediktivní význam exprese p53 a PR. U pacientů, jež dospěli k patologické kompletní odpovědi, byly zaznamenány vyšší maximální intraepiteliální četnosti CD 83 pozitivních dendritických buněk a vyšší maximální i průměrné intraepiteliální četnosti CD 3 pozitivních lymfocytů v invazivním tumoru a nižší stupeň exprese SMA v nádorovém stromatu před chemoterapií. Tyto výsledky dokumentují protinádorové působení lymfocytů a dendritických buněk a důležitost nádorového stromatu, zvláště pak přítomnosti myofibroblastů.