

Abstrakt

Epiteliální karcinom ovaria představuje šesté nejčastější nádorové onemocnění u žen a zastává první místo v úmrtnosti mezi všemi typy gynekologických zhoubných nádorů. Standardní léčba onemocnění spočívá v primární cytoredukční operaci s aplikací adjuvantní chemoterapie na bázi platiny a paklitaxelu, po které dochází u dvou třetin pacientek k relapsu onemocnění s možným rozvojem chemorezistence. Léčba nádorových onemocnění pomocí blokátorů kontrolních bodů imunitních reakcí představuje nový směr imunoterapeutické léčby u některých typů nádorových malignit. Nicméně jejich role v terapii karcinomu ovaria není jednoznačná a přináší jenom omezené výsledky u malého procenta pacientek. Z tohoto důvodu je nutné najít vhodné biomarkery, které umožní identifikovat skupinu pacientek, které budou z této nákladné léčby nejvíce profitovat. Cílem této diplomové práce bylo charakterizovat prognostickou roli kontrolních bodů imunitních reakcí v rámci retrospektivní a prospektivní kohorty pacientek s high-grade serózním ovariálním karcinomem (HGSOC). Z naší studie vyplývá, že exprese molekuly PD-L1 a vyšší zastoupení PD-1⁺ TILs v nádorovém mikroprostředí signifikantně koreluje s lepší prognózou onemocnění u pacientek s HGS ovariálním karcinomem. Současně přítomnost zmíněných molekul koreluje se silnou protinádorovou imunitní odpovědí, což dokumentují výsledky imuno-histochemické a cytometrické analýzy v nádorové tkáni. V naší práci jsme taktéž identifikovali klíčovou pozitivní prognostickou roli CTLA-4⁺ a LAG-3⁺ TILs v nádorovém mikroprostředí pacientek s HGS ovariálním karcinomem. Ve skupině pacientek s vyšší expresí všech zmíněných inhibičních molekul v nádorovém mikroprostředí (PD-1, PD-L1, CTLA-4 a LAG-3) jsme zaznamenali nejlepší prognózu onemocnění, což dokumentují výsledky kombinované Kaplan-Meierové analýzy. Z našich výsledků vyplývá, že přítomnost kontrolních bodů imunitních reakcí koreluje ve velké míře s aktivitou protinádorové imunitní odpovědi a současně tak predikuje lepší prognózu pacientek s HGS ovariálním karcinomem.

Klíčové slova: protinádorová imunoterapie, kontrolní body imunitních reakcí, HGS ovariální karcinom, blokátory kontrolních bodů imunitních reakcí, PD-1, PD-L1, LAG-3, CTLA-4