

Smolej L.¹, Andrýs C.², Benešová P.³, Hrudková M.¹, Krejsek J.², Malý J.¹

1) II. interní klinika, Oddělení klinické hematologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

2) Ústav klinické imunologie a alergologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

3) Fingerlandův ústav patologie, Lékařská fakulta UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové

Úvod

Angiogeneze (AG), hraje významnou roli v patogenezi a progresi zhoubných nádorů. V posledních 10 letech došlo k mohutnému rozvoji výzkumu AG v oblasti hematologických malignit. Zvýšená AG byla prokázána u akutních i chronických leukémií, lymfomů, mnohočetného myelomu, myelodysplastických i myeloproliferativních onemocnění. Charakteristickým rysem chronické lymfocytární leukémie (CLL) je vysoká různorodost stran prognózy – třetina nemocných nikdy nevyžaduje léčbu a délka jejich přežití je prakticky shodná se zdravými vrstevníky, naproti tomu někteří nemocní s agresivním průběhem choroby žijí méně než 5 let. Dosavadní stagingové systémy dle Raie a Bineta nejsou schopny identifikovat nemocné prezentující se v úvodu nízkou nádorovou masou, kteří mají přesto velmi nepříznivou prognózu a chemorezistentní onemocnění. Proto se hledají nové prognostické faktory, které by napomohly k přesné stratifikaci nemocných dle rizika a umožnily více individualizovat intenzitu a typ léčby. Recentní publikace vyzdvihují v tomto smyslu význam AG pro progresi CLL a citlivost na léčbu. Cílem studie bylo komplexní hodnocení angiogeneze v periferní krvi i kostní dřeni u nemocných s CLL.

Metodiky

AG jsme hodnotili třemi odlišnými metodami: 1) stanovením koncentrací angiogenních cytokinů (VEGF, bFGF, sCD105, endostatin) v periferní krvi, pomocí sendvičové ELISA; 2) hodnocením neovaskularizace v kostní dřeni pomocí imunohistochemického průkazu endoteliálního antigenu vWF a stanovením tzv. mikrovaskulární denzity (MVD). U všech cytokinů měřených ELISA v periferní krvi bylo nalezeno statisticky signifikantní zvýšení v porovnání s kontrolní skupinou zdravých dobrovolníků; nejvyšší rozdíl byl zjištěn v koncentracích zásaditého růstového faktoru pro fibroblasty (bFGF). MVD byla statisticky signifikantně zvýšena u CLL v porovnání s kontrolními preparáty; zjistili jsme signifikantní zvýšení neovaskularizace ve dřeni CLL pacientů nezávisle na typu infiltrace.

Závěr

Zjistili jsme zvýšení angiogenních cytokinů v periferní krvi i zvýšenou neovaskularizaci ve dřeni u nemocných s CLL a tím potvrdili významnou úlohu angiogeneze v patogenezi CLL. Tento výzkum je důležitý nejen diagnosticky a prognosticky, ale do budoucna bude přínosný i pro volbu typu léčby, terapii, neboť již nyní se v rámci klinických studií používají preparáty s antiangiogenním působením, např. thalidomid a lenalidomid.