

Editorial

Vážení a milí čtenáři,
dostáváte do rukou nové číslo vaši oblíbené Klinické onkologie a jistě netrělivě očekáváte, jaké novinky z oblasti prevence, diagnostiky a terapie nádorových onemocnění můžete očekávat. Než se začtete do původních i přehledových prací českých, slovenských i dalších autorů, dovolím si vás zdržet krátkou úvahou na téma současného směrování diagnostiky nádorů. Nezaměřím se na dynamicky se rozvíjející a do velké míry fascinující oblast zobrazovacích metod, nýbrž na diagnostiku subtilnější – mikroskopickou a submikroskopickou. Rád bych vaši pozornosti vyzdvihnul zejména dvě práce českých autorských týmů – jednu původní, z pera královéhradeckých autorů, a druhou přehledovou, jejímiž autory jsou patologové a molekulární genetici z Plzně.

Obě práce se zabývají problematikou na první pohled diametrálně odlišnou – práce Boky et al analyzuje vliv předoperační radiochemoterapie na hustotu CD8⁺ tumor infiltrujících lymfocytů adenokarcinomu rekta, zatímco přehledový článek Duška et al je zaměřen na komplexní diagnostiku Lynchova syndromu. Přes zdánlivou odtažitost obou témat ale při pozorném čtení a uvažování nad obsahem těchto prací objevíme překvapivě velký počet styčných bodů.

Nejenže obě práce integrují, tak jak je pro současnou moderní patologickou diagnostiku charakteristické, poznatky morfologické, imunohistochemické, molekulárně-genetické i klinické, ale jsou – byť každá z jiného pohledu – zaměřeny na problematiku vztahu imunitního systému a nádoru. Jestli existuje téma, které v posledních několika letech rezonuje celým oborem onkologie i všemi souvisejícími disciplínami, je to právě imunologie, resp. principy vztahu nádoru a imunitního systému. Každý měsíc se setkáváme s novými poznatkami nabízejícími stále přesnější odpovědi na otázky kancerogeneze. Proč a jak vlastně vzniká v naší populaci nádorů tak málo, vezmeme-li v úvahu, jak nesmírně častý je výskyt somatických mutací poten-

ciálně nádory působících? Jak interaguje náš imunitní systém s již vzniklou nádorovou populací a co způsobuje, že u některých nemocných zůstává prokazatelně vzniklý nádor dlouhou dobu stabilní, zatímco u jiných rychle progrese a může skončit i fatálně? Jaké faktory a jaké mechanizmy stojí za velmi pozdními recidivami nádorů u pacientů s dekády trvajícími remisemi? Proč je efekt tzv. cílené léčby u některých nemocných dlouhodobý, zatímco u jiných – byť mají nádor se zcela identickými klinickými i morfologickými rysy – dojde po počáteční odpovědi rychle k recidivě a léčba se stává neúčinnou?

Dovolují si připomenout některé ze závěrů, které zazněly v loňském roce na Brněnských onkologických dnech ve vyštoupení francouzského experta na tuto problematiku, prof. J. Galona. Ten odvážně prohlásil, že nejsme daleko od doby (resp. že již tato doba nastala), kdy současný systém klasifikace nádorů na základě TNM kritérií nebude možné považovat za dostačující a nějakým způsobem bude muset být do stanovení stage nádoru zahrnuta rovněž informace o stupni odpovědi imunitního systému, jako např. jím vyvinuté a propagované imunoskóre.

Na základě našeho současného poznání je možné konstatovat, že imunitní systém je klíčovým hráčem v obraně proti vzniku a rozvoji nádorových onemocnění. Podíváme-li se ale na imunitu z druhé strany, zjistíme, že tak jako je pro nás relativní novinkou zásadní úloha imunity v kancerogenezi, jsou pro imunitní systém novinkou právě nádory. Je třeba si uvědomit, že během desítek tisíc let trvající fylogeneze lidského druhu bylo hlavním úkolem imunitního systému chránit svého nositele před nejrůznějšími infekcemi a zajistit přežití doby, kdy je jedinec schopen reprodukce a předání svých genů do další generace, a přitom současně chránit nositele před nežádoucími projevy autoimunity. Vzhledem k tomu, že naprostá většina nádorů se vyskytuje v pozdějším dospělém věku, setkává se imunitní systém

s „nádorovou problematikou“ teprve relativně recentně v souvislosti s prodlužováním délky lidského života a musí tak vyvažovat na jedné straně rozpoznaní velmi dobře „maskovaných“ nádorových elementů lišících se často pouze minimálně od normálních somatických buněk a přitom nevyvolat autoimunitní onemocnění.

Celkem logicky tedy platí, že čím vyšší je imunogenita nádorových buněk, tím snáze může být imunitní systém alarmován a může proti potenciálnímu rozvoji neoplazie zasáhnout. Právě u nádorů, kde dochází k akumulaci různých mutací – ať již v souvislosti s nedokonalým fungováním opravných systémů při replikaci DNA (jak je tomu např. u nemocných s Lynchovým syndromem), v důsledku enormní expozice kancerogenů (jako např. u karcinomů plic vznikajících u kuřáků) nebo v důsledku indukovaných mutací během terapie (použití radioterapie a systémové chemoterapie), narůstá množství tzv. neoantigenů a tím i imunogenita nádorové populace. Není proto úplným překvapením, že se lze v těchto případech setkat s morfologickými projevy zvýšené interakce buňčné imunity (přítomnost intratumorálních, zejména tzv. intraepiteliálních lymfocytů) s neoplastickými elementy. Jejich rozpoznaní může pomoci v diagnostice a jejich kvantifikace nám může poskytnout dodatečné informace prognostického, či dokonce prediktivního charakteru.

Při čtení výše uvedených i dalších článků bychom tedy měli přemýšlet o roli imunitního systému v kancerogenezi, jeho interakci s nádorem a možnosti zapojení imunity do boje s nádorovými onemocněními. Tak jak nám radí celá řada nových poznatků tvořících současnou informační vlnu přezdívánou „imunologické“ či „imunoterapeutické tsunami“.

Přeji vám příjemné čtení!

prof. MUDr. Aleš Ryška, Ph.D.
Fingerlandův ústav patologie,
LF UK a FN Hradec Králové