

Detekce morfologických a genetických změn bronchiální sliznice autofluorescenční bronchoskopií u těžkých kuřáků – Fr. Petřík¹, M. Trefný¹, D. Kodetová², L. Čapková², M. Kalinová², L. Krsková², J. Musil¹

¹Pneumologická klinika UK 2. LF a FN Motol, Praha, ²Ústav patologie a molekulární medicíny UK 2. LF a FN Motol, Praha

SOUHRN

Cílem studie bylo zhodnotit morfologické a genetické změny bronchiální sliznice v závislosti na nálezů při autofluorescenční bronchoskopii (AFB) a posoudit přínos této metody pro detekci časných stadií bronchogenního karcinomu v rizikové populaci.

Do studie bylo zahrnuto 232 kuřáků s expozicí větší než 30 pack-years a s FEV₁ pod 70 % normy, indikovaných k bronchoskopii v rámci standardního diagnostického postupu.

Nejprve byla provedena bronchoskopie v bílém světle (WLB) a potom AFB zařízením Onco-LIFE firmy Xillix. Byly odebrány biopsie z míst pozitivních při WLB a/nebo AFB a kontrolní biopsie z míst normálního vzhledu. Vzorky byly vyšetřeny histologicky a molekulárně geneticky.

Na histologii bylo odebráno 474 biopsií, z nichž 398 bylo hodnotitelných. Negativních biopsií (normální nález, zánětlivé změny, hyperplazie/metaplazie a lehká dysplazie) bylo 309 (77,6 % hodnotitelných biopsií), pozitivních biopsií bylo 89 (22,4 %), z toho 24x byla zachycena střední/těžká dysplazie, 7x karcinom in situ, jedenkrát mikroinvazivní karcinom a 57x invazivní karcinom. Celková senzitivita a specifická založená na histologii byla po vyloučení jednoznačných nádorů pro WLB 31,3 % a 91,6 % a pro AFB 34,4 % a 80,3 %. Nižší specifická AFB je statisticky významná. AFB neukázala při detekci premaligních změn větší efektivitu ve srovnání se standardní bronchoskopií.

Molekulárně genetickým vyšetřením histologicky negativních vzorků (n=97) byl prokázán statisticky významně vyšší výskyt ztráty heterozygosity (LOH) v oblasti kódující mismatch repair gen hMLH1 na krátkém raménku 3. chromozomu (D3S1611) a v jednom z lokusů v oblasti tumor supresorových genů na 9. chromozomu (D9S259) a zvýšenou expresi mRNA telomerázové podjednotky hTERT v biopsiích z míst, která byla při AFB pozitivní, než v biopsiích odebraných náhodně jako kontroly.

Dle našich výsledků nemá AFB význam pro detekci histologicky prokazatelných preneoplastických změn, umožňuje však záchyt časnějších stadií karcinogeneze, projevujících se pouze genetickými změnami.

Klíčová slova: autofluorescenční bronchoskopie, bronchogenní karcinom, molekulárně genetické změny