
Angiogeneze v kostní dřeni pacientů s plazmocytárním myelomem jako ukazatel biologického chování

Tichá V¹., Tichý M.¹, Ščudla V.², Kolář Z.¹

¹Ústav patologie LF UP, Olomouc

²III. interní klinika LF UP, Olomouc

Souhrn

Angiogeneze, tedy tvorba nových cév z preexistující vaskulární sítě, hraje jednu z klíčových rolí v rozvoji, progresi a rozsevu maligních solidních nádorů. Též u hematologických onkologických onemocnění poukazují výzkumy posledních let na korelaci angiogeneze a biologického chování. Naše práce byla zaměřena na vztah angiogeneze, stupně diferenciace nádorových plazmocytů a způsobu infiltrace v kostní dřeni nemocných s plazmocytárním myelomem (MM) před započítím léčby. Do studie bylo zahrnuto 55 pacientů, u nichž jsme v trepanobiopsických vzorcích z lopaty kosti kyčelní pomocí monoklonální protilátky CD34 znázornili mikrovazální hustotu s přepočtem na plochu 1 mm². Angiogeneze byla nejvyšší u nodulárního charakteru infiltrace u všech morfolo- gických typů MM. Korelovala jednoznačně s morfolo- gickým typem. Nižší stupeň diferenciace byl provázen výraznější angiogenezí. Největší intenzita angiogeneze byla u prognosticky nejhoršího plazmoblastického typu MM s nodulární infiltra- cí. U tohoto typu byl způsob infiltrace téměř vý- lučně nodulární. Nejnižší stupeň angiogeneze byl u G₁ morfolo- gické diferenciace s intersticiální to- pografií infiltrátu.

Klíčová slova: plazmocytární myelom – angiogeneze – kostní dřeň

Summary

Bone Marrow Angiogenesis in Patients with Multiple Myeloma as a Marker of Tumour Biological Behaviour

Angiogenesis, the creation of new blood vessels from preexisting vascular nets, plays a major role in the development, progression and dissemination of solid malignant tumors. Research over the last few years has shown a correlation of angiogenesis and the biological behaviour of haematologic malignancies. This study focused on the relation of vasoformation, stage of differentiation of tumour plasmocytes and type of bone marrow infiltration in patients with multiple myeloma (MM) prior to treatment. We evaluated trephine biopsy samples from 55 patients for microvessel density in 1 mm² field by monoclonal antibody anti CD34. Angiogenesis correlated with the type of infil- tration and with stage of morphological differentiation. It was highest in the nodular type of infil- tration with a low level of differentiation, and lowest in grade 1 differentiation with an interstitial type of infiltration.

Key words: multiple myeloma – angiogenesis – bone marrow

Čes.-slov. Patol., 42, 2006, No. 3, p. 115–119

Plazmocytární myelom (MM) byl mezi prvními hematologickými malignitami, kde byla angiogeneze ve vztahu k progresi one- mocnění podrobně studována (4, 8, 10, 11, 14, 16, 18).

Řada prací též poukazuje na korelaci angio- geneze s agresivitou choroby. Indukce angio- geneze s následnou progresí tumoru závisí na vy- váženosti angiogenních aktivátorů a inhibitorů v nádorovém mikroprostředí. Dosud je známo více jak 20 endogenních promotorů angiogeneze a poněkud menší počet faktorů s účinkem inhi- bujícím, jež jsou produkovány jak nádorovými

buňkami, tak elementy stromálními a zánětli- vými (2, 5, 7, 17). Přehled některých angio- genních faktorů uvádí tabulka 1.

Zdá se, že zásadní roli u MM sehrává VEGF (vascular endothelial growth factor), jehož se- krece myelomovými buňkami byla prokázána (3, 5, 6, 9, 12). Všechny izoformy VEGF mají tyro- zinkinázové receptory VEGFR (vascular endo- thelial growth factor receptor) 1, 2, 3, které mj. jsou exprimovány na povrchích endotelií krevních a lymfatických cév a progenitorových hemopo- etických buněk. Je pravděpodobné, že k vzestupu angiogeneze dochází na podkladě interakce