

Streszczenie

Chemokiny to substancje białkowe, które wpływają na migrację leukocytów poprzez receptory związane z białkami G. Cytokiny te są zaangażowane zarówno w procesy fizjologiczne, jak i patologiczne. Sugeruje się rolę ww. białek w patogenezie wielu nowotworów, w tym raka żołądka. Rak żołądka jest piątym co do częstości występowania nowotworem złośliwym oraz trzecią co do częstości przyczyną zgonów z powodu nowotworów złośliwych na świecie. Późna diagnostyka chorych na raka żołądka oraz krótki czas przeżycia pacjentów są przyczynami poszukiwania nowych biomarkerów, które umożliwiłyby wcześniejsze wykrycie raka oraz włączenie odpowiedniego leczenia. Sugeruje się znaczenie chemokiny CXCL8 i jej specyficznego receptora CXCR2 w rozwoju raka żołądka. W tkankach raka żołądka wykazano wzmożoną ekspresję CXCR2, która korelowała z obecnością przerzutów odległych. Natomiast dotychczas nie porównano znaczenia CXCL8 i jej receptora CXCR2 w diagnostyce chorych na raka żołądka ze stężeniami klasycznych markerów nowotworowych, tj. CEA i CA 19-9, a także markerem stanu zapalnego – CRP.

W związku z tym celem tej pracy było:

1. Oznaczenie stężeń chemokiny CXCL8 i jej receptora CXCR2 w surowicy chorych na raka żołądka oraz osób zdrowych z grupy kontrolnej, a następnie porównanie stężeń ww. białek pomiędzy tymi grupami.
2. Określenie zależności stężeń CXCL8 i jej receptora CXCR2 od stadium zaawansowania nowotworu oraz cech kliniczno-patologicznych raka żołądka.
3. Porównanie stężeń CXCL8 i CXCR2 ze stężeniami klasycznych markerów nowotworowych raka żołądka – CA 19-9 i CEA, a także stężeniami markera stanu zapalnego – CRP.
4. Przeprowadzenie analizy regresji logistycznej w celu ustalenia zależności między stężeniami markerów CXCL8, CXCR2, CA 19-9, CEA, CRP a prawdopodobieństwem wystąpienia raka żołądka.
5. Określenie wskaźników diagnostycznych CXCL8 i CXCR2, tj. czułości i swoistości diagnostycznej, wartości predykcyjnej wyniku dodatniego i wyniku ujemnego, mocy diagnostycznej w oparciu o pole powierzchni pod krzywą ROC.

Grupę badaną stanowili chorzy na raka żołądka, a grupa kontrolna składała się ze zdrowych ochotników. Materiałem do badań była surowica krwi żyłnej pobrana przed leczeniem. Stężenia CXCL8 i CXCR2 oznaczono metodą immunoenzymatyczną ELISA, stężenie CEA i CA 19-9 metodą chemiluminescencyjną, zaś CRP metodą turbidymetryczną. Różnice stężeń oznaczanych białek poddano analizie statystycznej.

Wykazano, że stężenia CXCL8 i CXCR2 były znamienne wyższe u pacjentów z rakiem żołądka niż w grupie kontrolnej osób zdrowych, podobnie jak CA 19-9 i CRP. Stężenia CXCL8 znamienne korelowały ze stężeniami receptora CXCR2, CA 19-9 i CRP, zaś stężenia CXCR2 ze stężeniami CRP. Czułość diagnostyczna oznaczeń stężeń CXCL8 była większa niż CXCR2 i CEA oraz porównywalna do CRP i CA 19-9, przy czym łączna analiza CXCL8 i CXCR2 z klasycznym markerem nowotworowym CA 19-9 zwiększała czułość diagnostyczną. Stężenia CXCL8 charakteryzowały się największą mocą diagnostyczną w rozpoznawaniu raka żołądka ocenioną na podstawie pola powierzchni pod krzywą ROC wśród wszystkich analizowanych białek. Podwyższone stężenie CXCL8 jest istotnym, niezależnym czynnikiem wystąpienia raka żołądka. Przeprowadzone badania sugerują udział chemokiny CXCL8 i jej specyficznego receptora w rozwoju raka żołądka, a także przydatność oznaczania stężeń tej chemokiny w diagnostyce raka żołądka. Wyższa moc diagnostyczna oznaczeń stężeń CXCL8 w porównaniu do klasycznych markerów nowotworowych wskazuje na znaczenie tej chemokiny jako kandydata na marker nowotworowy raka żołądka, szczególnie przy łącznej analizie z CA 19-9.