

Streszczenie

Wstęp

Diagnostyka molekularna raka endometrium (EC) zgodnie z najnowszymi rekomendacjami uwzględnia różnicowanie pomiędzy czterema podtypami choroby. Prowadzone są badania nad wpływem innych cząsteczek na patogenezę EC. Chemokiny stanowią rodzinę cytokin, która odgrywa istotną rolę w reakcji zapalnej w mikrośrodkowisku nowotworu. Biorą one udział w karcynogenezie między innymi poprzez sprzyjanie proliferacji, angiogenezie i przemianie nabłonkowo-mezenchymalnej (EMT). Odbywa się to za pośrednictwem licznych szlaków wewnątrzkomórkowych aktywowanych przez receptory chemokin. Rola tych białek w patogenezie EC pozostaje niejasna.

Metodologia

97 pacjentek zostało włączonych do badania, spośród których 49 miało rozpoznanego raka endometrium w stadium I lub II wg FIGO i stanowiły grupę badaną. Grupa kontrolna została utworzona przez 48 pacjentek, które zostały poddane histerektomii z powodu nieonkologicznego rozpoznania. Dane kliniczne zostały uzyskane z dokumentacji medycznej pacjentek. Próbkę tkankową została pobrana w trakcie operacji oraz zabezpieczona w blockach parafinowych. Do analizy molekularnej za pomocą łańcuchowej reakcji polimerazy (PCR) zostało wybranych dziewięć genów kodujących chemokiny oraz ich receptory w celu porównania ich ekspresji w EC oraz zdrowej tkance endometrium: CXCL12 (ligand)-CXCR4/CXCR7 (receptory), CCL2-CCR2, CCL20-CCR6, CXCL10-CXCR3. Białka kodowane przez geny, w przypadku których wykazano istotne różnice we względnej ekspresji między grupami za pomocą PCR, zostały wybrane do dalszej analizy przy użyciu immunohistochemii (IHC), w celu oceny ekspresji chemokin i receptorów w tych samych grupach. Uwzględniono geny CXCL12 i CCL20, które prezentowały wyższą ekspresję u pacjentek z rakiem oraz CXCL10, którego ekspresja była zwiększona w grupie kontrolnej. Barwienie IHC było oceniane według skali IRS (*immunoreactive score*). Dane kliniczne, czynniki molekularne i barwienie IHC zostały następnie poddane analizie statystycznej z użyciem testów parametrycznych i nieparametrycznych oraz analizy korelacji.

Wyniki

36 pacjentek zostało uwzględnionych w analizie PCR, która wykazała istotnie zwiększoną ekspresję w grupie badanej w przypadku CXCL10 ($p=0,01$) oraz CCL20 ($p=0,001$). Przeciwnie, ekspresja CXCL12 w grupie badanej była istotnie niższa ($p=0,01$). Barwienie IHC wykonane na 77 preparatach tkankowych potwierdziło nadmierną ekspresję CXCL10 u pacjentek z EC w tkance endometrium ($p=0,006$). W grupie kontrolnej stwierdzono zwiększoną ekspresję CXCL12 w tkance

podścieliska ($p=0,008$). Niespójne wyniki barwienia IHC oraz analizy PCR uzyskano w przypadku ekspresji chemokiny CCL20, która była niższa w grupie badanej zarówno w tkance endometrium ($p=0,002$), jak i podścieliska ($p=0,002$).

Wnioski

Nadmierna ekspresja CXCL10 została wykazana u pacjentek z niskozaawansowanym EC zarówno w badaniu immunohistochemicznym, jak i molekularnym. Na podstawie doniesień z literatury o inhibicji przemiany złośliwej za pomocą CXCL10 w innych nowotworach, można wysunąć hipotezę o roli chemokiny jako czynnika korzystnego rokowniczo. Niespójne wyniki analizy tkankowej i molekularnej w przypadku CCL20 wskazują na konieczność dalszych badań, optymalnie z włączeniem do grupy pacjentek z zaawansowanym EC. Podobna sugestia znajduje zastosowanie w przypadku CXCL12 oraz innych genów i białek ocenianych w badaniu.