Streszczenie w języku polskim

Chemokiny to rozpuszczalne, niskocząsteczkowe białka, które mają zdolność aktywowania różnych populacji leukocytów poprzez wiązanie się ze specyficznymi receptorami związanymi z białkami G. Udowodniono, że chemokiny oraz ich specyficzne receptory odgrywają istotną rolę w wielu procesach zachodzących w organizmie człowieka, w tym w rozwoju chorób nowotworowych.

Każdego roku prawie 2 miliony ludzi zapada na raka jelita grubego, co czyni go trzecim pod względem częstości występowania nowotworem złośliwym na świecie. Sugeruje się, że zarówno chemokina CXCL8, jak i jej specyficzny receptor CXCR2 biorą udział w patogenezie raka jelita grubego. Badania immunohistochemiczne wykazały wzmożoną ekspresję chemokiny CXCL8 w komórkach raka jelita grubego, która korelowała z wielkością guza, stadium zaawansowania choroby, a także obecnością przerzutów odległych. Jak dotąd nie oceniono przydatności diagnostycznej oznaczeń stężeń chemokiny CXCL8 i jej receptora CXCR2 we krwi pacjentów z rakiem jelita grubego w porównaniu do klasycznego markera nowotworowego – CEA oraz markera stanu zapalnego – CRP.

W związku z powyższym celem niniejszej pracy było:

1. Oznaczenie stężeń chemokiny CXCL8 oraz jej specyficznego receptora CXCR2 w surowicy chorych na raka jelita grubego, a następnie porównanie ich z grupą kontrolną składającą się z osób zdrowych.
2. Ocena zależności pomiędzy stężeniami chemokiny CXCL8 i jej specyficznego receptora CXCR2 a stadium zaawansowania nowotworu, a także cechami kliniczno-patologicznymi raka jelita grubego.
3. Porównanie uzyskanych stężeń analizowanych białek ze stężeniami klasycznego markera nowotworowego raka jelita grubego, tj. CEA, a także stężeniem markera stanu zapalnego – CRP.
4. Określenie wskaźników diagnostycznych, takich jak: czułość i swoistość diagnostyczna, wartość predykcyjna wyniku ujemnego i dodatniego, dokładność diagnostyczna, a także moc diagnostyczna w oparciu o wielkość pola powierzchni pod krzywą ROC dla badanych białek.

Grupa badana składała się z 59 chorych na raka jelita grubego, a grupa kontrolna z 46 zdrowych ochotników. Materiał do badań stanowiła surowica krwi żylnej pobrana przed zastosowaniem leczenia. Stężenie CXCL8 oraz CXCR2 w surowicy oznaczono za pomocą gotowych zestawów przy użyciu metody immunoenzymatycznej (ELISA). Stężenie klasycznego markera nowotworowego CEA oznaczono w surowicy metodą immunochemiluminescencji

z użyciem mikrocząstek (CMIA), a stężenie CRP przy użyciu metody immunoturbidymetrycznej na urządzeniu ARCHITECT 8200 ci (Abbott Laboratories, Abbott Park, IL, USA).

Wykazano, że stężenia chemokiny CXCL8 były znamiennie wyższe u chorych na raka jelita grubego w porównaniu do grupy kontrolnej osób zdrowych. Dodatkowo, stężenia CXCL8 były znamiennie wyższe u chorych z przerzutami odległymi niż u chorych z grupy M0. Stężenia CXCL8 dodatnio korelowały z obecnością przerzutów odległych oraz ze stężeniami CEA i CRP. Zarówno oznaczenia stężeń badanej chemokiny, jak i jej specyficznego receptora charakteryzowały się wyższą czułością diagnostyczną niż obecnie stosowany marker nowotworowy – CEA, a łączna analiza stężeń CXCL8 z CRP zwiększała czułość diagnostyczną do 98%. Ocena pola powierzchni pod krzywą ROC wykazała, że CXCL8 charakteryzowała się większą mocą diagnostyczną niż CEA.

Uzyskane wyniki badań sugerują znaczenie chemokiny CXCL8 w progresji raka jelita grubego, a także udział osi CXCL8/CXCR2 w patogenezie tego nowotworu. Co więcej, korelacja stężeń chemokiny CXCL8 ze stężeniami markera stanu zapalnego – CRP wskazuje na znaczenie procesu zapalnego w rozwoju raka jelita grubego. Otrzymane wyniki sugerują przydatność oznaczania stężeń CXCL8 i CXCR2 w procesie diagnostycznym chorych na raka jelita grubego, szczególnie przy łącznym oznaczaniu z uznanym markerem nowotworowym CEA.