**EMILIA DĄBROWSKA**

**OCENA PRZYDATNOŚCI DIAGNOSTYCZNEJ WYBRANYCH CHEMOKIN I ICH RECEPTORÓW W OSOCZU PACJENTEK Z RAKIEM PIERSI**

**Rozprawa doktorska**

**STRESZCZENIE W JĘZYKU POLSKIM**

Rak piersi jest najczęstszym nowotworem u kobiet i jedną z głównych przyczyn zgonów na świecie. Dokładne przyczyny raka piersi pozostają w dużej mierze nieznane. Z powodu rosnącej liczby przypadków raka piersi i wzrastającej śmiertelności istotne znaczenie ma rozpoznanie nowotworu we wczesnym (często bezobjawowym) stadium. W związku z tym istotne jest przeprowadzanie badań naukowych, ukierunkowanych na identyfikację nowych metod diagnostycznych, w tym markerów nowotworowych, które pozwolą na wczesną diagnostykę procesów nowotworowych. Dlatego też trwają prace nad wykorzystaniem nowych markerów, które będą miały zastosowanie w wykrywaniu wczesnych zmian nowotworowych w obrębie gruczołu piersiowego.

W związku z tym celem rozprawy doktorskiej była ocena stężeń i przydatności diagnostycznej wybranych chemokin (CCL2, CCL5, CXCL12) oraz ich receptorów (CCR2, CCR5, CXCR4) w osoczu pacjentek z rakiem piersi, a także w grupach kontrolnych (osoby zdrowe i pacjentki ze zmianami łagodnymi w obrębie gruczołu piersiowego).

Grupa badana składała się ze 100 pacjentek z rozpoznanym rakiem piersi, w różnych stadiach zaawansowania choroby (I-IV) według klasyfikacji TNM. Grupę kontrolną stanowiło 35 pacjentek ze zmianami łagodnymi oraz 35 zdrowych kobiet. Do oznaczeń stężeń badanych parametrów wykorzystano metodę ELISA, natomiast marker CA 15-3 oznaczono metodą CMIA. Przydatność diagnostyczna została oceniona przy użyciu wskaźników diagnostycznych, tj. czułości i swoistości diagnostycznej, wartości predykcyjnej wyniku dodatniego i ujemnego oraz mocy diagnostycznej badań, w oparciu o wielkość pola pod krzywą ROC.

Zaobserwowano istotnie statystycznie wyższe stężenia CCL2, CCL5, CXCL12 oraz CXCR4, a także markera CA 15-3, w osoczu pacjentek z rakiem piersi w porównaniu z grupą osób zdrowych, co może wskazywać na wydzielanie tych białek przez komórki nowotworowe. W przypadku receptorów CCR2 i CCR5 wykazano znamiennie niższe stężenia w całej grupie badanej raka piersi w porównaniu z osobami zdrowymi, dlatego mogą być one uznane za negatywne markery w raku piersi. Najlepszą przydatność diagnostyczną wykazano w przypadku chemokiny CCL5, zarówno pojedynczo, jak i przy łącznej analizie z CA 15-3, zwłaszcza we wczesnych stadiach zaawansowania choroby. Wartości CCL5 wzrastały wraz z zaawansowaniem nowotworu, zwłaszcza w łącznej analizie z markerem CA 15-3.

Podsumowując, stwierdza się, iż badane chemokiny oraz ich receptory mogą być przydatne jako biomarkery nowotworowe w diagnostyce raka piersi, szczególnie we wczesnych stadiach nowotworu, zwłaszcza w łącznej analizie z markerem CA 15-3.