Streszczenie w języku polskim

Rak piersi jest jednym z najczęstszych nowotworów złośliwych w populacji kobiet i jednocześnie charakteryzuje się dużą heterogennością, co przekłada się na zwiększone trudności w diagnostyce tej choroby. W praktyce klinicznej brakuje szybkich i nieinwazyjnych metod, które mogłyby przyspieszyć proces diagnostyczny i umożliwić wykrycie nieprzerzutującego pierwotnego raka piersi, co następnie bezpośrednio będzie przekładało się na wcześniejsze rozpoczęcie leczenia i poprawę przeżywalności pacjentek. Oznaczanie markerów nowotworowych z krwi obwodowej jest postulowane jako szybka i minimalnie inwazyjna metoda diagnostyki raka piersi, mająca znaczenie zarówno prognostyczne, jak i diagnostyczne. Jako potencjalne markery rozpatruje się obecnie wiele bioaktywnych związków, do których można zaliczyć chemokiny.

Celem niniejszej rozprawy doktorskiej było określenie przydatności diagnostycznej wybranych chemokin (CXCL1, CXCL8, CXCL12) oraz receptora (CXCR4) jako potencjalnych wczesnych markerów nowotworowych w najczęściej występujących typach molekularnych raka piersi – typie luminalnym A oraz luminalnym B.

Do badań zakwalifikowano 100 pacjentek z rakiem piersi we wczesnym stadium zaawansowania o podtypie luminalnym A lub luminalnym B, 50 kobiet ze zmianami łagodnymi oraz 50 zdrowych kobiet. Materiał do badań stanowiło osocze ubogopłytkowe. Stężenia CXCL1, CXCL8, CXCL12 oraz CXCR4 oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA), marker porównawczy CA 15-3 – metodą chemiluminescencji z użyciem mikrocząsteczek (CMIA) lub metodą elektrochemiluminescencji (ECLIA). Przydatność diagnostyczna badanych parametrów została określona przy pomocy czułości i swoistości diagnostycznej, dodatniej i ujemnej wartości predykcyjnej, natomiast określenie mocy diagnostycznej testu wykonano przy pomocy funkcji ROC-AUC.

W badaniach wykazano istotnie wyższe osoczowe stężenie CXCL8, CXCR4 i CA 15-3 oraz istotnie niższe osoczowe stężenie CXCL12 (ujemny marker) w grupie kobiet z wczesnym rakiem piersi, zarówno w podtypie luminalnym A i luminalnym B, w porównaniu ze zdrowymi kobietami, co może świadczyć o ich znaczeniu w procesie nowotworzenia piersi. Znamiennie wyższe stężenia CXCL8 i CXCR4 w całej grupie pacjentek z wczesnym rakiem piersi oraz w podtypie luminalnym B raka piersi w odniesieniu do grupy porównawczej kobiet ze zmianami łagodnymi piersi mogą stanowić podstawę do stworzenia narzędzia do diagnostyki różnicowej raka piersi.

Najwyższą przydatnością diagnostyczną badań, ocenianą za pomocą czułości i swoistości diagnostycznej, dodatniej i ujemnej wartości predykcyjnej oraz mocy diagnostycznej badań, cechowały się oznaczenia chemokiny CXCL12 przewyższając tym samym wartości uzyskane dla markera porównawczego CA 15-3. Łączna analiza badanych parametrów zwiększała czułość diagnostyczną, ujemną wartość predykcyjną oraz moc diagnostyczną testu, a najwyższe wartości uzyskano w przypadku kombinacji CXCL12+CXCR4+CA15-3.

Na podstawie uzyskanych wyników sugeruje się użyteczność diagnostyczną chemokin CXCL8, CXCL12 oraz receptora CXCR4 jako potencjalnych biomarkerów nowotworowych wczesnego raka piersi o podtypach luminalnym A lub luminalnym B, a zwłaszcza w łącznej analizie trójparametrycznej CXCL12+CXCR4+CA15-3, jako nowy panel diagnostyczny.