

Souhrn

Cílem této práce bylo posouzení sérové koncentrace deseti vybraných cytokinů u pacientů s diagnózou renálního adenokarcinomu (C64). Sledovány byly tyto cytokiny: angiogenin, MCP-1 (CCL2), GROalfa (CXCL1), interleukin-8 (CXCL8), ENA-78 (CXCL5), endoglin (CD105), interleukin-6, TGF-beta1, VEGF a bFGF. Prvním úkolem bylo stanovení sérových koncentrací těchto cytokinů před zahájením léčby. Poté nás zajímal vývoj sérových koncentrací těchto cytokinů v čase v závislosti na provedeném operačním výkonu, na hojení pooperační rány a na dalším průběhu onemocnění. Rozdělením pacientů do 3 skupin dle klinického stádia onemocnění jsme chtěli posoudit vliv velikosti tumoru na hladinu sledovaných cytokinů. V neposlední řadě jsme se pokusili zhodnotit některá klinická data jako věk, pohlaví, histopatologický grading tumoru, přítomnost nádorové duplicity, progresi onemocnění a případnou smrt pacienta.

Vliv přítomnosti tumoru na hladinu sledovaných cytokinů jsme hodnotili v 1. odběru před zahájením léčby. Naměřené sérové koncentrace cytokinů byly srovnány s hodnotami získanými od skupiny zdravých dárců krve. Hodnocení bylo provedeno zvlášť pro jednotlivé skupiny pacientů. Statisticky významné rozdíly oproti kontrolní skupině zdravých dárců jsme našli u následujících cytokinů: zvýšení sérových koncentrací bylo patrné u angiogeninu (v 1. skupině), u ENA-78 (v 1. skupině), u IL-6 (v 1., 2. i 3. skupině), u VEGF (ve 3. skupině), naopak snížení sérových koncentrací jsme pozorovali u IL-8 (v 1., 2. i 3. skupině), endoglinu (v 1., 2. a hraničně i ve 3. skupině) a hraničně u TGF-beta1 (ve 2. a 3. skupině).

Pooperační vývoj hladin cytokinů byl sledován v následujících 4 odběrech, provedených s odstupy 1 týdně, 3 měsíců, 6 měsíců a 12 měsíců od operace. Porovnání hladin cytokinů v čase bylo možné pouze v rámci 1. skupiny pacientů, neboť u 2. a 3. skupiny nebyl dostatečný počet vzorků pro statistické zhodnocení. Statisticky významné rozdíly jsme zaznamenali pouze u 3 hodnocených cytokinů. U GRO alfa došlo k statisticky významnému vzestupu hladiny v odběru 2 ve srovnání s odběrem 1, u IL-6 obdobně statisticky významný vzestup hladiny ve 2. odběru ve srovnání s 1. odběrem, u bFGF statisticky významné zvýšení hladiny ve 2. odběru a snížení ve 4. a 5. odběru ve srovnání s 1. odběrem.

Vedle těchto statisticky významných rozdílů byly však patrné určité vývojové tendence prakticky u všech ostatních cytokinů (angiogeninu, MCP-1, ENA-78, endoglinu, TGF-beta1, VEGF) a to nejenom u 1. skupiny pacientů, ale většinou i u 2. a 3. skupiny.

Meziskupinovým srovnáním sérových hladin cytokinů jsme chtěli odhalit souvislost mezi rozsahem primárního tumoru a hladinou těchto cytokinů. Statisticky významné rozdíly jsme zaznamenali převážně mezi 1. a 3. skupinou pacientů. Statisticky významně zvýšeny byly: MCP-1, GRO alfa, VEGF u 3. skupiny v odběru 5, dále IL-6, IL-8, VEGF, bFGF u 3. skupiny v odběru 1, dále IL-8 u 3. skupiny v odběru 2, vše ve srovnání s 1. skupinou. Statisticky významný rozdíl mezi skupinou 2 a 3 jsme zaznamenali u VEGF, kde hodnota 1. odběru byla u 3. skupiny statisticky významně vyšší než u 2. skupiny. Naopak statisticky významně sníženou hodnotu u 3. skupiny ve srovnání s 1. skupinou jsme našli u ENA-78 ve 4. odběru.

Dle našeho pozorování by pokročilejší stádia renálního adenokarcinomu mohla být spojena s vyššími hladinami MCP-1, GRO alfa, VEGF, IL-6, IL-8, bFGF.

Klinická data byla zhodnocena jednak ve vztahu ke klinickému stádiu onemocnění a vybrané klinické parametry (progrese onemocnění, smrt pacienta v průběhu sledování, histopatologický grading tumoru) také ve vztahu k vybraným laboratorním datům. Statisticky významné meziskupinové rozdíly jsme neprokázali u věku, pohlaví a výskytu nádorové duplicity, naopak statisticky významné rozdíly jsme dle očekávání našli u progrese a smrti mezi 1. a 3. skupinou a mezi 2. a 3. skupinou pacientů. 1. a 3. skupina pacientů se statisticky významně lišily také v zastoupení jednotlivých stupňů histopatologického gradingu.

K porovnání klinických dat s daty laboratorními byly vybrány pouze ty parametry, u kterých jsme dříve zjistili statisticky významné meziskupinové rozdíly. Z klinických dat se jednalo o progresi onemocnění, smrt pacient a histopatologický grading, z laboratorních parametrů byly meziskupinové rozdíly přítomny u MCP-1, GRO alfa, interleukinu-8, ENA-78, interleukinu-6, VEGF a bFGF. Pacienti, u kterých došlo v průběhu sledování k progresi onemocnění, měli předoperačně vyšší hladiny GRO alfa, IL-8, IL-6, VEGF a bFGF. Pacienti, kteří v průběhu sledování zemřeli, měli předoperačně vyšší hladiny GRO alfa, IL-6 a VEGF. Se 4. stupněm HPG byly spojeny vyšší hladiny GRO alfa (ve srovnání s 1., 2. i 3. stupněm) a IL-6 (ve srovnání se stupni 1 a 2). 3. stupeň HPG byl spojen s nižší sérovou hladinou ENA-78 (ve srovnání s 2. stupněm).

Získané statisticky významné rozdíly je však třeba interpretovat s velkou obezřetností. Poměrně nízký počet hodnocených vzorků a tím i volba slabších neparametrických testů ke statistickému zpracování nám neumožňuje zobecňovat dosažené výsledky. K jejich potvrzení by bylo třeba rozšířit vyšetřovaný soubor pacientů.