

Streszczenie

Wstęp

Rak brodawkowaty (papillary thyroid carcinoma, PTC) jest najczęstszym nowotworem złośliwym tarczycy i stanowi ponad 60% wszystkich przypadków wszystkich nowotworów tarczycy. Mimo stałego rozwoju metod diagnostycznych w dalszym ciągu nie jest wystarczająco wcześnie rozpoznawany, co jest kluczowe dla jego skutecznego leczenia. Paradygmat rozpoznawania PTC opierający się o ultrasonografię i biopsję aspiracyjną cienkoigłową wydaje się być jednak niewystarczający, dlatego też wciąż prowadzone są intensywne badania nad zastosowaniem nowych technik diagnostycznych spośród których jedną z najbardziej obiecujących są oznaczenia profilu mikroRNA we krwi obwodowej oraz materiale tkankowym.

Cele pracy

1. Identyfikacja miRNA uczestniczących w patogenezie raka brodawkowatego tarczycy.
2. Ocena poziomu ekspresji miRNA w raku brodawkowatym tarczycy w surowicy krwi obwodowej.
3. Ocena poziomu ekspresji miRNA w raku brodawkowatym tarczycy w tkance nowotworowej.
4. Ocena wykorzystania poszczególnych miRNA jako markerów biologicznych raka brodawkowatego tarczycy.

Materialy i metody

Materiał badawczy stanowili pacjenci leczeni chirurgicznie w Klinice Chirurgii Endokrynologicznej Wojewódzkiego Wielospecjalistycznego Centrum Onkologii i Traumatologii imienia Mikołaja Kopernika w Łodzi w latach 2018-2023. Do grupy badanej włączono chorych zakwalifikowanych do tyroidektomii w przebiegu raka brodawkowatego tarczycy. Grupę kontrolną stanowili pacjenci, których zakwalifikowano do zabiegu operacyjnego z powodu wola guzkowego nietoksycznego tarczycy. Od wszystkich uczestników uzyskano pisemną, świadomą zgodę na udział w badaniu, po uprzednim zapoznaniu się z informacją na temat protokołu badania i zgodą Komisji Bioetycznej przy Uniwersytecie Medycznym w Łodzi (nr zgody RNN/361/17/KE). Od wszystkich chorych pobrano następujący materiał biologiczny:

- wycinek z guza tarczycy pobrany śródoperacyjnie
- próbkę 4ml krwi obwodowej pobraną w dniu zabiegu

Badanie podzielono na dwa etapy:

-etap I- określenie poziomu ekspresji miRNA z wykorzystaniem paneli onkologicznych,
-etap II- określenie poziomu ekspresji wybranych miRNA po I fazie badania metodą q-rtPCR.

Wyniki

Przeprowadzone obliczenia wykazały istotny wzrost ekspresji miR 200c-3p w surowicy krwi obwodowej chorych z rakiem brodawkowym tarczycy. Jednocześnie wykazano istotny spadek ekspresji miR 221-3p, 222-3p, 25-3p, 34a-5p, 196a-5p. W przypadku ekspresji miR w tkance nowotworowej wykazano istotny spadek ekspresji miR 25-3p i istotny wzrost ekspresji miR34a-5p i 196a-5p w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzono istotnych różnic w ekspresji miR 200c-3p, 221-3p i 222-3p w materiale tkankowym między grupą badaną i kontrolną. Jednoczynnikowy model regresji logistycznej wykazał, że spadek ekspresji miR 222-3p, 25-3p, 34a-5p, 196a-5p w surowicy krwi obwodowej, jak również spadek ekspresji miR 25-3p i wzrost ekspresji miR 34a-5p w materiale tkankowym mogą mieć znaczenie prognostyczne w wykrywaniu raka brodawkowego tarczycy

Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych analiz molekularnych i bioinformatycznych miR-25-3p, miR-34a-5p, miR-196a-5p, miR-200c-3p, miR-221-3p oraz miR-222-3p zidentyfikowano jako główne miRNA uczestniczące w patogenezie raka brodawkowego tarczycy w badanej populacji. Istotny wzrost ekspresji miR 200c-3p oraz istotny spadek ekspresji miR 221-3p, 222-3p, 25-3p, 34a-5p oraz 196a-5p w surowicy krwi obwodowej wskazuje na istnienie wzorca ekspresji badanych miRNA mogącego służyć jako potencjalny test diagnostyczny w rozpoznawaniu raka brodawkowego tarczycy na podstawie badania krwi obwodowej. Istotny spadek ekspresji miR 25-3p i istotny wzrost ekspresji miR34a-5p i 196a-5p stwierdzony w raku brodawkowym tarczycy może świadczyć o istnieniu wzorca ekspresji miRNA charakterystycznego dla materiału tkankowego, mogącego znaleźć zastosowanie

w diagnostyce z wykorzystaniem biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej. Możliwość dyskryminacji między chorymi z rakiem brodawkowym tarczycy, a osobami zdrowymi wykorzystująca ocenę miR-222-3p, miR-25-3p, miR-34a-5p i miR-196a-5p w surowicy krwi obwodowej oraz miR-25-3p i miR-34a-5p w materiale tkankowym wskazuje na potencjalne wykorzystanie wyżej wymienionych miRNA w rutynowej praktyce klinicznej.

