

- ۱- کاظم بدرزاده رواسجانی: کارشناس ارشد سم شناسی بالینی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز
 ۲- اسماعیل نوری زاده: کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل
 ۳- سجاد حسی زاده: کارشناس علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

سرم آمیلوئید A و HMGB1 به عنوان نشانگرهای زیستی برای سرطان معده

که در مجموع ۳۶۸۲ مورد سرطان و ۲۴۲۴ فرد سالم را پوشش می داد. این متا آنالیز نشان داد که میانگین سطوح SAA در نمونه های بدخیم در مقایسه با افراد سالم بالاتر بود، و بررسی آزمایش ها از نظر حساسیت، تاییدی بر نتایج بود.

سطوح SAA در سرطان معده

یک پژوهش در سال ۲۰۰۷ که به طور خاص به بررسی SAA بالا به عنوان یک نشانگر زیستی برای سرطان معده می پرداخت، سطوح سرمی ۹۶ بیمار را پیش و پس از گاسترکتومی درمانی آزمایش کرد و نتایج را با نتایج بدست آمده از ۳۲ بیمار مبتلا به زخم معده و ۵۲ فرد سالم (گروه کنترل) مقایسه کرد. De-Chuan Chan و تیم آنها دریافتند که میانگین سطح SAA در بین بیماران سرطان معده، ۸۸/۵۴ میلی گرم در لیتر، در مقایسه با افراد سالم، ۳/۳۶ میلی گرم در لیتر و گروه زخم معده، ۱۰/۴۸ میلی گرم در لیتر، بالاتر است.

در طول دوره پیگیری، میانگین سطح SAA در بین ۲۴ بیمار که عود تومور را تجربه کردند به طور قابل توجهی افزایش یافت، در حالی که در بین بیماران بدون عود تغییری نکرد. علاوه بر این، بررسی بقای بیماران نشان داد که بیماران با سطح SAA بالاتر از ۹۷ میلی گرم در لیتر در معرض خطر مرگ تقریباً چهار برابری قرار داشتند. نویسندگان به این نتیجه رسیدند که SAA یک ابزار ارزشمند در تشخیص سرطان معده هم به عنوان پیش بینی کننده بقا و هم برای پیگیری بعد از عمل است. مطالعه ای در سال ۲۰۱۲ توسط لیانگ یونگ و همکارانش با استفاده از یک ابزار قدرتمند پروتئومیک برای تشخیص نشانگر زیستی به نام دفع/یونیزاسیون لیزری تقویت شده سطحی (SELDI-TOF-MS) به پروفایل های بیان پروتئین در میان ۷۰ بیمار سرطان معده در مراحل مختلف بیماری پرداخت.

کند و کاو در پیک های پروتئین نشان داد که SAA با سیر کارسینوم معده همبستگی مثبت دارد و هر چه شرایط بیشتر

سرطان معده چهارمین شایع در سراسر جهان است و حدود ۸ درصد از موارد جدید سرطان و ۱۰ درصد از مرگ و میرهای مرتبط با سرطان را تشکیل می دهد. پیش آگهی سرطان متاستاتیک پیشرفته معده ضعیف است، اما تشخیص بیماری در مراحل اولیه با بقای طولانی مدت بیمار همراه است. محققان مشتاق شناسایی بیومارکرهای بالقوه سرمی هستند که می توانند بیماری های مرحله اولیه یا پیش سرطانی را شناسایی کنند و همچنین میزان تهاجم تومور و پیش آگهی احتمالی را نشان دهند.

التهاب مزمن یک نیروی محرکه سرطان معده

عوامل زیادی در ایجاد سرطان معده نقش دارند و یکی از مهم ترین آنها التهاب مزمن است. در حالی که التهاب حاد به گونه ای سودمند است، التهاب مزمن می تواند با ایجاد آسیب به DNA یا با ایجاد یک ریزمحیط غنی از سیتوکین های محرک تومور، حساسیت به سرطان زایی را افزایش دهد.

سنتز آمیلوئید سرم پروتئین فاز حاد (SAA) توسط سیتوکین های التهابی به عنوان پاسخی به التهاب حاد و مزمن تنظیم می شود. در موارد التهاب مزمن، سطح SAA به طور چشم گیری افزایش می یابد و در ترکیب با سایر سیتوکین های پیش التهابی، محیطی برای تقویت تومور ایجاد می کند که با واسطه های ضد التهابی قابل مقابله نیست. بسیاری از مطالعات این امکان را بررسی کرده اند که سطوح SAA می تواند به عنوان شاخصی از پیشرفت سرطان، مرحله و پاسخ درمانی باشد.

سطوح SAA در سرطان های مختلف

در سال ۲۰۱۸، Sufang Wang و همکارانش مروری سیستماتیک از مقالاتی منتشر کردند که به ارتباط بین افزایش سطح SAA و بدخیمی های انسانی مربوط می شد. آنها داده های ۲۰ پژوهش موجود در کتابخانه کابین، PubMed و Embase را گردآوری کردند

آگهی و نشانگر زیستی بالقوه برای بقای پس از سرطان است.

مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۹ منتشر شد، به طور خاص به ارتباط بین HMGB1 سرم و ویژگی های بالینی و پاتولوژیک سرطان معده پرداخت و اعتبار HMGB1 را به عنوان یک نشانگر زیستی بالقوه برای بیماری در مراحل اولیه ارزیابی کرد.

Hye Won Chung و تیم او، سطوح سرمی

HMGB1 را در بین ۲۲۷ بیمار که بر اساس توالی سرطان معده «گاستریت-دیسپلازی-کارسینوم» به پنج گروه تقسیم شده بودند، مقایسه کردند. آنها دریافتند که سطوح سرمی HMGB1 با پیشرفت سرطان معده افزایش می یابد و به طور قابل توجهی با عمق تهاجم، متاستاز به غدد لنفاوی، اندازه تومور و پیش آگهی ضعیف مرتبط است. این تیم به این نتیجه رسیدند که به نظر می رسد HMGB1 یک بیومارکر ارزشمندی است در پیش آگهی و تشخیص زودهنگام سرطان معده و همچنین برای روند پیشرفت تومور، مرحله و پیش آگهی بیمار.

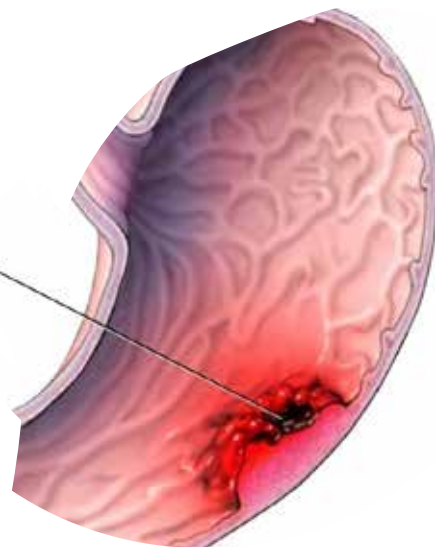
SAA و HMGB1 به عنوان نشانگرهای زیستی

سرانجام، در مقاله ای که در سال جاری منتشر شد، اعتبار SAA و HMGB1 را به عنوان نشانگرهای زیستی تشخیصی اولیه برای سرطان معده ارزیابی شده است. محمدحسن و تیم وی ۱۰۰ بیمار مبتلا به علائم معده را ارزیابی کردند که نیمی از آنها گاستریت مزمن و نیمی مبتلا به کارسینوم معده بودند. همه شرکت کنندگان سطوح سرمی SAA و HMGB1 و همچنین سطوح CEA (نشانگر تومور شناخته شده ی سرطان معده که برای غربالگری سرطان معده دارای حساسیت و ویژگی کافی نیست)، اندازه گیری شد.

بررسی حساسیت، ویژگی، ارزش اخباری منفی و ارزش اخباری مثبت نشان داد که در cut-off ۱۸/۵ میلی گرم در لیتر، SAA بهترین ملاک را در تفریق میان گاستریت و کارسینوم معده نشان داد و به دنبال آن HMGB1 با cut-off ۱۴/۵ pg/μL و سپس CEA، در cut-off ۲/۹ نانوگرم در میلی لیتر قرار گرفت. افزایش سطوح SAA و HMGB1 نیز با درجه تومور بالاتر و مرحله تومور پیشرفته مرتبط است. Ameen و تیم وی به این نتیجه رسیدند که هر دو SAA و HMGB1 می توانند در تشخیص زودهنگام کارسینوم معده از ارزش بالایی برخوردار باشند.

منبع:

This is a translation into Farsi of an article originally published in English: Robertson Sally: Serum Amyloid A and HMGB1 as Biomarkers for Gastric Cancer. Available from <https://www.news-medical.net/>



تشدید شود، شدت اوج نیز به تدریج افزایش می یابد. همراه با نتایج دیگر بررسی ها، این یافته ها باعث شد که تیم به این نتیجه برسد که SAA به طور بالقوه می تواند به عنوان یک بیومارکر سرم موثر برای تشخیص سرطان معده عمل کند.

HMGB1 به عنوان یک بیومارکر

بالقوه برای سرطان معده

مولکول دیگری که توجه دانشمندان را به عنوان یک نشانگر زیستی بالقوه برای سرطان معده به خود جلب کرده است، high mobility group box-1 protein (HMGB1) است. HMGB1 که در آغاز به عنوان یک پروتئین غیرهیستونی چسبیده به DNA هسته ای شناخته شد، به تازگی نشان داده شده است که یک سیتوکین پیش التهابی است که پس از آزاد شدن از ماکروفاژها و سلول های نکروزه، در التهاب سیستمیک مرگبار مشارکت می کند. انتشار پیوسته آن محیطی را ایجاد می کند که شبیه التهاب مزمن است و یکی از عوامل بالقوه سرطان وابسته به التهاب است.

HMGB1 در سرطان های مختلف

یک متآنالیز و مرور سیستماتیک در سال ۲۰۱۶ توسط لین ژائو و همکارانش به نقش بیان بیش از حد HMGB1 به عنوان یک عامل پیش آگهی برای میانگین بقای بیماران سرطانی پرداخت. آنها اطلاعات ۱۸ مطالعه موجود در PubMed، Embase و Web of Science را جمع آوری کردند و ارتباط بین بیان HMGB1 و پیش آگهی بیماری را در ۱۱ نوع مختلف سرطان، از جمله سرطان معده، بررسی کردند. در همه ی بیماران سطح این بیومارکر افزایش یافت. در نمونه هایی که با پیش آگهی بدتر همراه بودند، مقدار بیومارکر فارغ از مرحله بالینی سرطان افزایش بیشتری نشان داد. از مجموع شرکت کنندگان در یک مطالعه، ۲۰۹۰ نفر برای تعیین میزان بقای کلی آنها بررسی شدند، در این میان ۱۲۴۷ نفر به طور خاص مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند تا ببینند چه مدت بدون پیشرفت بیماری زندگی می کنند.

این مطالعه نشان داد که بیان بیش از حد HMGB1 به طور چشمگیری مبین کاهش بقای کلی و بقای بدون پیشرفت بیماری، صرف نظر از نوع سرطان، مرتبط است. بررسی های زیرگروه نیز نشان داد که اثر پیش آگهی بر بقای کلی تحت تأثیر منطقه جغرافیایی یا گستره ی پژوهش قرار نمی گیرد. این تیم به این نتیجه رسیدند که بیان بیش از حد HMGB1 با پیش آگهی بدتری در اشکال مختلف سرطان همراه است و نشان می دهد که این عامل پیش