

Protilátky proti C1q složce komplementu (AntiC1q) v séru u pacientek s karcinomem prsu a autoimunitními tyreopatiemi.

Jiskra J.¹, Antošová M.¹, Telička Z.¹, Barkmanová J.², Límanová Z.¹, Potluková E.¹

1) 3. Interní klinika 1. LF UK a VFN, Praha

2) Onkologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Úvod

U žen s karcinomem prsu (BCA) byla v minulosti opakovaně popsána zvýšená prevalence tyreoidálních protilátek (proti tyreoidální peroxidáze – TPOAb a tyreoglobulinu – TgAb), které jsou důležitým diagnostickým markerem autoimunitních tyreopatií (AIT) – chronické lymfocytární tyreoiditidy (LT) a Gravesovy-Basedowovy (GB) choroby (Smyth et al. 1998, Gogas et al. 2001, Turken et al. 2003, Jiskra et al. 2007).

Protilátky proti C1q složce komplementu (Anti-C1q) jsou přítomny u řady systémových autoimunitních onemocnění a poprvé byly popsány u pacientů se systémovým lupus erythematoses již v roce 1971 (Agnello et al. 1971). U některých chorob mají dokonce klinický a možná i prognostický význam (lupusová nefritida) (Trendelenburg et al. 2006). Zvýšená prevalence positivity Anti-C1q byla nedávno popsána i u pacientů s AIT (30 % u GB choroby a 21 % u chronické LT) (Potluková et al. 2007).

Cílem práce bylo vyšetřit a porovnat sérové koncentrace Anti-C1q u žen s BCA, AIT a kontrolní skupiny zdravých žen.

Pacienti a metody

Do studie bylo zařazeno 20 žen po operaci pro BCA, průměrný věk 65 let; 33 s AIT, průměrný věk 53 let (16 s GB chorobou a 6 s chronickou LT) a 20 zdravých žen jako kontrolní skupina (průměrný věk 53 let).

U všech žen byly metodou chemiluminiscence vyšetřeny sérové koncentrace volného tyroxinu (FT4), tyreoidálního stimulačního hormonu (TSH), protilátek proti tyreoidální peroxidáze (TPOAb) a tyreoglobulinu (TgAb) a metodou ELISA sérové koncentrace protilátek proti C1q složce komplementu (AntiC1q).

Výsledky

U žen s BCA byly pozitivní protilátky TgAb a TPOAb u 35 % (7/20), u žen s AIT byly pozitivní protilátky TgAb u 61 % (20/33) a TPOAb u 88 % (29/33) a u žen z kontrolní skupiny protilátky TgAb a TPOAb u 15 % (3/15).

Sérové koncentrace TSH i volného tyroxinu byly u žen s karcinomem prsu v mezích normy, TSH v séru bylo mírně nižší oproti kontrolní skupině (tabulka).

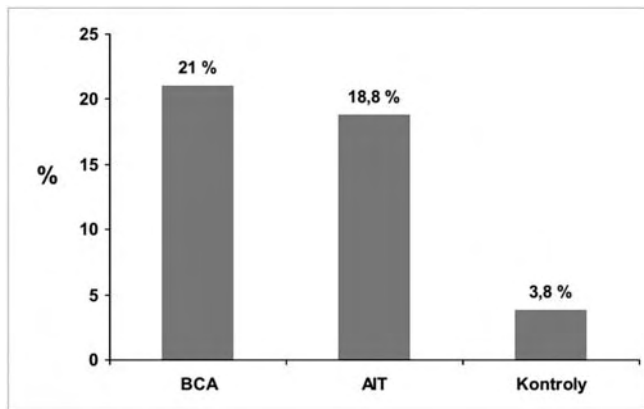
Sérové koncentrace AntiC1q byly signifikantně vyšší u pacientek s AIT i BCA oproti kontrolní skupině (tabulka). Podobně procento pacientek s pozitivními AntiC1q (>15 U/ml) bylo vyšší u žen s AIT (18,8 %) a BCA (21 %) oproti kontrolní skupině (3,9 %) (graf); rozdíly však vzhledem k relativně malému počtu subjektů nedosáhly statistické významnosti. U žen s BCA byla kromě toho zjištěna slabá negativní korelace Anti-C1q a TSH v séru (Spearmanův korelační koeficient, $r=-0,456$, $p=0,0488$, $n=19$).

N Á D O R O V Á I M U N O L O G I E

Tabulka: Sérové koncentrace AntiC1q u žen s karcinomem prsu (BCA), autoimunitními tyreopatiemi (AIT) a kontrolní skupiny

	BCA (n=20)	AIT (n=33)	Kontroly (n=20)	P
Anti-C1q	8,05 (4,85...18,4)	9,6 (5,325...12,212)	5,25 (3,65...7,85)	P ₁ =0,034 P ₂ =0,013 P ₃ =NS
FT4	15,1 (13,225...17,223)	31,8 (14,3...55,2)	14,7 (12,45...15,5)	P ₁ =NS P ₂ =0,004 P ₃ =0,002
TSH	1,388 (0,937...1,816)	0,02 (0,02...5,797)	2,43 (1,552...2,963)	P ₁ =0,013 P ₂ =0,018 P ₃ =NS
TgAb	34,5 (19,5...65,125)	81,8 (27,525...217,775)	24,6 (19,7...31,4)	P ₁ =NS P ₂ =0,001 P ₃ =0,019
TPOAb	76,3 (33,325...534,275)	720,2 (108,05...4110,65)	37,0 (30,6...66,8)	P ₁ =0,032 P ₂ <0,001 P ₃ =0,001

Anti-C1q, FT4, TSH, TgAb, TPOAb: sérové koncentrace protilátek proti C1q složce komplementu (U/l), volného tyroxinu (pmol/l), tyreoidálního stimulačního hormonu (mIU/l), protilátek proti tyreoglobulinu (kIU/l a protilátek proti tyreoidální peroxidáze (kIU/l), vyjádřeno jako medián (dolní kvartil...horní kvartil), P1: BCA vs. kontroly, P2: AIT vs. kontroly, P3: BCA vs. AIT, P: hladina významnosti (Mann-Whitney test), NS: nesignifikantní, n: počet pacientek



Graf:
Procento žen s pozitivními protilátkami AntiC1q u BCI, AIT a zdravých kontrol

Anti-C1q: sérové koncentrace protilátek proti C1q složce komplementu – hranice positivity 15 U/ml, BCA: karcinom prsu, AIT: autoimunitní tyreopatie, Fisherův přesný test, 2-test, rozdíly nesignifikantní

Diskuze a závěry

Práce ukázala, že kromě klasických protilátek proti štítné žláze může být u žen s karcinomem prsu zvýšená i prevalence protilátek proti C1q složce komplementu (AntiC1q). Jejich pozitivita byla dosud zjišťována především u orgánově nespecifických autoimunitních chorob a teprve práce z poslední doby popisují i jejich zvýšený výskyt u autoimunitních tyreopatií. To naznačuje, že u žen s karcinomem prsu je pravděpodobně přítomna zvýšená dispozice k rozvoji autoimunitní reaktivity. Klinický význam tohoto fenoménu však zůstává nejasný.

Sérové koncentrace TSH i volného tyroxinu byly u žen s karcinomem prsu v mezích normy (TSH bylo mírně nižší oproti kontrolní skupině), což potvrzuje naše předchozí pozorování, že tyreoidální funkce zůstává u žen s karcinomem prsu a pozitivitou tyreoidálních protilátek nezměněná.

Literatura

1. Smyth PP, Shering SG, Kilbane MT, Murray MJ, McDermot EW, Smith DF and O’Higgins NJ: Serum thyroid peroxidase autoantibodies, thyroid volume and outcome in breast cancer. *J Clin Endocrinol Metab* 83: 2711-2716, 1998.
2. Gogas J, Kouskos E, Tseleni-Balafouta S, Markopoulos C, Revenas K, Gogas G and Kostakis A: Autoimmune thyroid disease in women with breast carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 27: 626-630, 2001.
3. Turken O, Narin Y, Demirbas S, Onde ME, Sayan O, Kandemir EG, Yaylaci M, et al: Breast cancer in association with thyroid disorders. *Breast Cancer Res* 5: 110-113, 2003.

NÁDOROVÁ IMUNOLOGIE

4. Jiskra J, Barkmanová J, Límanová Z, Lánská V, Smutek D, Potluková E, Antošová M: Thyroid autoimmunity occurs more frequently in women with breast cancer compared to women with colorectal cancer and controls but it has no impact on relapse-free and overall survival, *Oncology reports* 18: 1603-1611, 2007.
5. relapse-free and overall survival, *Oncology reports* 18: 1603-1611, 2007.
6. Agnello V, Koffer D, Eisenberg JW, Wichester RJ, Kunkel HG. C1q precipitins in the serum of patients with systemic lupus erythematosus and other hypocomplementemic states: characterisation of high and low molecular weight types. *J Clin Exp Immunol* 134: 228-241, 1971).
7. Trendelenburg M, Lopez-Trascasa M, Potlukova E et al. High prevalence of anti-C1q antibodies in biopsy-proven active lupus nephritis. *Nephrol Dial Transplant* 21: 3115-3121, 2006.
8. Potluková E, Límanová Z: Úloha komplementu u autoimunitních tyreoidálních chorob. *Cas Lek Cesk* 146: 210-214, 2007.