

## Αυτοαντισώματα σε ασθενείς με κακοήθειες

Π. ΧΕΡΑΣ, Γ. ΜΕΤΑΞΑΡΗΣ, Α. ΧΑΤΖΟΠΟΥΛΟΣ, Γ. ΛΕΒΕΝΤΟΓΙΑΝΝΗΣ, Κ. ΜΕΤΑΞΑΡΗ, Δ. ΜΗΤΣΙΜΠΟΥΝΑΣ

Στην παρούσα εργασία διερευνήθηκε η πιθανή συσχέτιση μεταξύ κακοήθειας και αυτοανοσίας και διαπιστώθηκε αυξημένη συχνότητα ανίχνευσης αυτοαντισωμάτων στους ασθενείς σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (διαφορά στατιστικά σημαντική -  $p < 0,05$ ).

**Λέξεις κλειδιά:** αυτοαντισώματα – κακοήθεια.

### Εισαγωγή

Στη διεθνή βιβλιογραφία υπάρχει σαφής συσχέτιση μεταξύ κακοήθων νόσων και αυτοανοσίας. Πολλάκις, έχουν περιγραφεί διάφορα αυτοαντισώματα στον ορό ασθενών με συμπαγή νεοπλάσματα ή αιματολογικές κακοήθειες<sup>1-7</sup>. Μάλιστα, ορισμένα από αυτά έχουν προγνωστική αλλά και διαγνωστική αξία. Σκοπός της παρούσης εργασίας ήταν η διερεύνηση πιθανής συσχέτισης μεταξύ κακοήθειας και αυτοανοσίας.

### Υλικό - Μέθοδος

Στην παρούσα εργασία ελέγξαμε, με την μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού, την ύπαρξη των εξής αυτοαντισωμάτων: αντιπυρηνικά (ANA), έναντι διπλής έλικας (anti-dsDNA) αντιμιτοχονδριακά (AMA), έναντι λειών μυϊκών ινών (SMA), έναντι των τοιχωματικών κυττάρων του στομάχου (PCA), έναντι της βασικής μεμβράνης των ουδετερόφιλων πολυμορφοπύρηνων (ANCA). Με χρήση της ανοσοενζυμικής μεθόδου (ELISA) ελέγχθηκε επίσης η ύπαρξη αυτοαντισωμάτων έναντι πυρηνικών αντιγόνων ENA, έναντι της καρδιολιπίνης (ACA-IgM,IgG), και της β<sub>2</sub>-γλυκοπρωτεΐνης (β<sub>2</sub>GPI-IgM,IgG). Εξετάστηκαν ασθενείς με συμπαγή νεοπλάσματα και αιματολογικές κακοήθειες, καθώς και υγιείς μάρτυρες.

Στην μελέτη εισήχθησαν συνολικά οροί από 256 ασθενείς (180 άντρες και 76 γυναίκες – ομάδα Α) με κακοήθεια (διαγνωσμένη με ιστολογική επιβεβαίωση) και 130 υγιείς μάρτυρες (80 άντρες και 50 γυναίκες – ομάδα Β). Ειδικότερα η ομάδα Α διαιρέθηκε σε δύο υποομάδες:

1. υποομάδα Α<sub>1</sub>: 140 ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια (81 ασθενείς με λευχαιμίες και 59 με Hodgkin ή non-Hodgkin λέμφωμα) και μ.ο ηλικίας τα 46 έτη.

2. υποομάδα Α<sub>2</sub>: 126 ασθενείς με συμπαγείς νεοπλασίες (59 πεπτικού συστήματος, 39 πνευμόνων, 20 μαστού, 4 ωθηκών, 2 προστάτη, 1 νεφρού, 1 ουροδό. κύστεως) και μ.ο ηλικίας τα 50 έτη.

Συνολικά, 386 οροί ελέγχθηκαν για: ANA, anti-dsDNA, AMA, SMA, PCA, ANCA με την μέθοδο του έμμεσου ανοσοφθορισμού και ENA(anti-RNP, anti-SM, anti-SSA, anti-SSB) ACA (IgM, IgG), anti-2GPI (IgM, IgG) με την ανοσοενζυμική μέθοδο ELISA. Οι οροί ελήφθησαν πριν από την έναρξη οποιασδήποτε θεραπείας. Κανένας από τους ασθενείς δεν είχε ιστορικό αυτοάνοσου νοσήματος.

### Αποτελέσματα - Συζήτηση

Τα αποτελέσματα του εργαστηριακού ελέγχου φαίνονται στον κάτωθι πίνακα όπου βεβαιώνει την αυξημένη συχνότητα εμφάνισης αυτοαντισωμάτων: - ANA, SMA, PCA, ACA - τόσο σε ασθενείς με αιματολογική κακοήθεια όσο και με συμπαγή νεοπλασία (Πίνακας).

Από τα αποτελέσματα της εργασίας μας διαπιστώθηκε αυξημένη συχνότητα ανίχνευσης αυτοαντισωμάτων στους ασθενείς σε σχέση με τους υγιείς μάρτυρες (διαφορά στατιστικά σημαντική -  $p < 0,05$ ), γεγονός που συμφώνει με τη διεθνή βιβλιογραφία<sup>1,2</sup>. Πέρα από τη διαπίστωση ότι με την πάροδο της ηλικίας η πιθανότητα παραγωγής αντισωμάτων καθίσταται μεγαλύτερη (λόγω προϊούσας απορύθμισης των ανοσολογικών μηχανισμών), η επικρατέστερη θεωρία για την ερμηνεία του φαινομένου είναι ότι το ερέθισμα για την παραγωγή αυτών των αντισωμάτων αποτελεί η παρουσία νεοπλασματικών κυττάρων στην κυκλοφορία (ογκοεξαρτώμενα αντιγόνα)<sup>1-7</sup>. Φυσικά, απαιτούνται περαιτέρω έρευνες προς την κατεύθυνση αυτή για την πληρέστερη μελέτη και επεξήγηση του φαινομένου.

## ΠΙΝΑΚΑΣ

	HODGKIN	NON-HODGKIN	ΛΕΥΧΑΙΜΙΕΣ	CA ΠΕΠΤΙΚΟΥ	CA ΠΝΕΥΜΟΝΟΣ	CA ΜΑΣΤΟΥ	CA ΩΘΗΚΩΝ	CA ΠΡΟΣΤΑΤΗ	CA ΝΕΦΡΩΝ	CA ΟΥΡ.ΚΥΣΤΗΣ	ΜΑΡΤΥΡΕΣ
ANA	5	8	2	4	3	2	0	6	0	0	1
Anti-dsDNA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
AMA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	6	1
SMA	4	6	2	6	1	1	0	0	0	0	1
PCA	5	7	2	6	1	0	0	0	0	0	1
ANCA	0	1	1	1	1	1	0	0	0	0	1
ENA	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
ACA	1	2	3	2	3	2	0	0	1	0	2

## ABSTRACT

## Autoantibodies in patients with malignancies

P. HERAS, G. METAXARIS, A. HATZOPOULOS,  
G. LEVENTOGIANNIS, K. METAXARI, D. MITSIBOUNAS

The following study possibly portrays the association between malignancy and autoimmunity. The conclusion is a high prevalence of autoantibodies in (cancer) patients related to healthy individuals. (Statistically significance difference –  $p < 0, 05$ )

**Key words:** autoantibodies – malignancies.

## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Hummer D, Tomer Y, Pitlick S, Shoenfeld Y. Autoantibodies in cancer patients: are they tumor related or age related? (Letter) *Autoimmunity* 5:232-233, 1990.
- Solans-Laque R, Perez-Bocanegra C, Salud-Salvia A, Fonollosa-Pla V, Rodrigo MJ, Armadans L, Simeon-Aznar CP, Villardel-Tarres

M.: Clinical significance of antinuclear antibodies in malignant diseases: association with rheumatic and connective tissue paraneoplastic syndromes. *Lupus* 2004, 13(3):159-164.

- Yoon KH, Wong A, Shakespeare T, Sivalingam P: high prevalence of antiphospholipid antibodies in Asian cancer patients with thrombosis. *Lupus*. 2003, 12(2):112-116.
- Abu-Shakra M, Buskila D, Ehrenfeld M, Conrad K, Shoenfeld Y: Cancer and autoimmunity: autoimmune and rheumatic features in patients with malignancies. *Ann Rheum Dis*. 2001, 60(5):443-441.
- Huang SK, Okamoto T, Morton DL, Hoon DS: Antibody responses to melanoma/melanocyte autoantigens in melanoma patients, *J Invest Dermatol*. 1998, 111(4):662-667.
- Weber LW, Bowne WB, Wolchok JD, Srinivasan R, Oin J, Moroi Y, Clynes R, Song P, Lewis JJ, Houghton AN: Tumor immunity and autoimmunity induced by immunization with homologous DNA. *J Clin Invest*. 1998, 102(6):1258-1264.
- Fernandez-Madrid F, Karvonen RL, Kraut MJ, Czelusniak B, Ager JW: Autoimmunity to collagen in human lung cancer. *Cancer Res*. 1996, 56(1):121-126.

□