

Kokkuvõte

Normaalselt krüptantigeenidena ekspresseeritud O-glükaanide, seal hulgas Thomsen-Friedenreichi glükoantigeeni (TF) rohke ekspressioon on vähile iseloomulik omadus. Loomulike TF-spetsiifiliste antikehade erinevad isotüübid tsirkuleerivad vereringes nii haiguse kui tervise korral. On näidatud, et kasvajaseoselise TF-antigeeni vastane humoraalne immuunvastus püsib vähirakkude proliferatsiooni ja metastaseerumist ning on seotud loomulike anti-TF antikehade kõrgema taseme ja haiguse parema prognoosiga. Kui mitmetel seerumi glükoproteiinidel on näidatud süsivesikstruktuuri muutusi maliigsete protsesside tekkimisel, siis võrdlemisi vähe on teada immuunglobuliinide, eriti kasvajaseoseliste antigeenide vastaste antikehade glükosüleeritusest.

Töö eesmärgiks oli uurida, milline on loomulike anti-TF antikehade struktuurse ja funktsionaalse muutlikkuse diagnostiline ja prognostiline väärtusega soolevähi korral.

TF-spetsiifiliste antikehade taseme, isotüüpide vahekorra, sialeerituse ja aviidsuse muutusi uuriti soolevähiga haigetel (n 92) ja kontrollgrupis (n 64) ELISA ja lektiin-ELISA meetodil kasutades sünteetilist TF-polüakrüülamiid konjugaate antigeenina ja siaalhappe spetsiifilist *Sambucus nigra* agglutiniini (SNA). Antikehade aviidsust määrati ammonium tiotsüanaadi kui kaotroopse agendi abil. Meetodi diagnostilist täpsust hinnati ROC kõvera analüüsi abil (receiver operator characteristic curve analysis) ja elulemuse analüüs viidi läbi Kaplan-Meieri meetodil.

Võrreldes kontrollgrupiga oli soolevähihaigetele iseloomulik madalam anti-TF IgG antikehade tase ja TF-spetsiifiliste IgG/IgM ja IgG/IgA antikehade suhe, anti-TF antikehade suurem SNA reaktiivsus peamiselt IgG antikehade arvelt ning TF-spetsiifiliste antikehade, eriti SNA-reaktiivse subpopulatsiooni madalam aviidsus. Anti-TF IgG suurem SNA reaktiivsus oli märgatav juba vähi varases staadiumis ($P=0.0004$), samuti anti-TF antikehade madalam aviidsus. Need muutused olid seotud eelkõige anti-TF antikehade SNA reaktiivse populatsiooniga. Hea diagnostilise täpsusega oli IgG/IgM ja IgG/IgA suhte vähenemine (tundlikkus 60% ja spetsiifilisus 90%) ning sarnase potentsiaaliga oli ka SNA Index (SNA seondumine/IgG tase). Seevastu TF-spetsiifiliste IgA antikehade kõrge tase oli seotud haigete halvema elulemusega (HR = 0.34). Paremad elulemuse näitajad olid iseloomulikud haiguse I-II staadiumis ja kõrgema anti-TF IgG/IgM suhtega vähihaigetele (HR=2.27 (0.91-5.63), $P=0.077$), seevastu vähi III staadiumis patsientide elulemus oli halvem (HR=0.33 (0.09-1.16, $P=0.085$)). Kuid SNA reaktiivsete anti-TF antikehade suurem aviidsusega haiguse I-II staadiumis vähihaigetel olid halvemad elulemuse näitajad.

Saadud tulemused on esimesed mis näitavad, et loomulike anti-TF antikehade tase, sialeeritus, isotüüpide jaotumine ja aviidsuse muutused on vähi-spetsiifilised ning kujutavad endast potentsiaalseid mitteinvasiivseid antikehapõhiseid biomarkereid vähi diagnoosimisel ja haiguse kulu prognoosimisel.