

Profilarea metabolomică a acizilor biliari plasmatici în cancerul gastric rezecabil

Ștefan Ursu^{1,2}, Răzvan Alexandru Ciocan¹, Cristina-Paula Ursu^{1,2}, Radu-Cristian Moldovan³, Florin Zaharie^{2,4}, Zeno Spârchez⁵, Tudor Moisoiu⁶, Alexandra-Iulia Băraian³, Rodica Sorina Pop⁷, Cătălin Ioan Bodea², Cristina-Adela Iuga^{3,8}, Claudia Diana Gherman¹, Nadim Al Hajjar^{2,4}

¹Department of Surgery – Practical Skills, Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

²Department of Surgery, Octavian Fodor Regional Institute of Gastroenterology and Hepatology Cluj-Napoca, Romania

³Department of Personalized Medicine and Rare Diseases, MedFuture Institute for Biomedical Research, Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

⁴Department of Surgery – Surgery III, Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

⁵Department of Internal Medicine – Medical III, Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

⁶Department of Urology, Clinical Institute of Urology and Renal Transplantation, Cluj-Napoca, Romania

⁷Department of Community Medicine, Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

⁸Department for Drug Analysis, Faculty of Pharmacy, Iuliu Hațieganu University of Medicine and Pharmacy Cluj-Napoca, Romania

Rezumat

Introducere: Cancerul gastric (CG) se caracterizează prin diagnosticarea în stadii avansate și prin lipsa unor biomarkeri plasmatici neinvazivi cu sensibilitate și specificitate de diagnostic ridicată. Acest studiu își propune să investigheze profilul acizilor biliari (AB) plasmatici pentru a îmbunătăți înțelegerea metabolismului CG și pentru a identifica potențiale instrumente diagnostice și prognostice.

Metode: În cadrul studiului prospectiv s-a folosit un design tip caz-control și au fost recrutați 62 de pacienți cu CG în stadiile I–III și 70 de martori adecvați cu caracteristicile de vârstă și de mediu asemănătoare cu cel al lotului oncologic. Utilizând cromatografia lichidă cuplată cu spectrometrie de masă în tandem (LC-MS/MS), au fost măsurate concentrațiile a 48 de metaboliți plasmatici. Analiza statistică a inclus teste univariate, analiza componentelor principale și analiza discriminantă liniară (LDA).

Rezultate: Pacienții cu CG au prezentat un raport CA/CDCA semnificativ mai scăzut și modificări ale acizilor biliari secundari și conjugați, inclusiv TLCA, GLCA, TDCA, GDCA și GUDCA, sugerând implicarea axei intestin–ficat–microbiom. Capacitatea de diferențiere între grupuri a fost moderată (AUC = 0,731). În plus, nivelurile AB au fost corelate negativ cu stadiul tumoral, dimensiunea tumorii și markerii inflamatori sistemici (CRP, mGPS), totodată fiind corelate pozitiv cu markerii nutriționali și hematologici, precum albumina și hemoglobina.

Concluzii: Cancerul gastric este asociat cu un profil distinct al acizilor biliari circulanți, care reflectă nu doar remodelarea metabolică asociată tumorii, ci și inflamația sistemică, statusul nutrițional și povara bolii. Raportul CA/CDCA redus și modificările acizilor biliari secundari și conjugați susțin implicarea axei intestin - ficat - microbiom în carcinogeneza cancerului gastric. Deși profilarea acizilor biliari a demonstrat individual o performanță diagnostică moderată, integrarea acesteia cu markerii tumorali convenționali, indicii inflamatori și parametrii clinico-patologici ar putea îmbunătăți panourile multimodale de biomarkeri pentru stratificarea non-invazivă a pacienților, evaluarea bolii și analiza prognostică viitoare.

Cuvinte cheie: cancer gastric, acizi biliari, metabolomică, LC-MS/MS, axa intestin - ficat - microbiom