

Badania stężenia wybranych białek ostrej fazy (albuminy, prealbuminy, alfa-1 kwaśnej glikoproteiny, alfa-1 antytrypsyny, transferyny oraz białka C-reaktywnego), a także wyliczenie na podstawie ich wyników wartości wskaźników, tj. CSI, CRP/PRE i PINI, wykonano u 33 chorych na raka gardła i krtani ( $T_{1-4} N_{0-3} M_0$ ) przed rozpoczęciem leczenia napromienianiem. Dokonano analizy kształtowania się zmian stężeń badanych wskaźników w zależności od stanu klinicznego chorych rok po zakończeniu leczenia. W grupie chorych z objawami klinicznymi progresji choroby w porównaniu z pozostałymi częściej przed rozpoczęciem leczenia stwierdzano hipalbuminemię oraz podwyższone wartości wskaźnika PINI.

**Słowa kluczowe:** białka ostrej fazy, nowotwory głowy i szyi.

## Białka ostrej fazy u chorych na nowotwory głowy i szyi

*Acute phase proteins in patients with head and neck cancer*

Zofia Stasik, Jadwiga Tarapacz, Beata Migas, Jan Skotyszewski

Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie

### Wstęp

Wykorzystywane w diagnostyce biochemicznej nowotworów głowy i szyi oznaczenia markerów nowotworowych, tj. CEA, SCC-Ag, CYFRA 21-1, cechuje niezadowolająca czułość i swoistość diagnostyczna [1, 2]. Poszukuje się więc innych wskaźników biochemicznych, których wyniki badań mogłyby dać dodatkowe informacje, przydatne w diagnostyce nowotworów głowy i szyi, w tym również w ocenie odpowiedzi na leczenie. Jedną z dziedzin budzącą w tym aspekcie znaczne zainteresowanie są badania m.in. szeregu białek ostrej fazy. Wzrost lub zahamowanie ich syntezy jest wyrazem rozwijającej się w odpowiedzi na obecność nowotworu reakcji systemowej. Biologiczne znaczenie białek ostrej fazy ciągle nie jest w pełni wyjaśnione, uważa się, że odgrywają one istotną rolę w reakcjach obronnych ustroju zmierzających do przywrócenia, zaburzonej w następstwie zmian chorobowych, homeostazy [3]. Nasilenie zmian stężenia białek ostrej fazy pozwala w pewnym stopniu na ocenę zagrożenia, wynikającego z rozwijającej się choroby, jej rozległości czy agresywności. Wyniki badań tych białek są rodzajem biochemicznego odpowiednika oceny stanu ogólnego chorych. Zmiany stężeń białek ostrej fazy nie są swoiste dla nowotworów, spotyka się je również w chorobach o innej etiologii. W nowotworach złośliwych nasilenie, względnie zahamowanie produkcji białek ostrej fazy wyraźnie koreluje z zaawansowaniem procesu chorobowego [4]. Wyniki ich badań mogą jednak być użyteczne na różnych etapach procesu diagnostycznego u chorych na raka. O ile dane dotyczące kształtowania się stężeń białek ostrej fazy w niektórych nowotworach, jak np. raku jelita grubego, są stosunkowo wyczerpujące, to informacje dotyczące użyteczności ich oznaczeń u chorych na nowotwory głowy i szyi są raczej fragmentaryczne.

Celem podjętych badań była ocena kształtowania się stężeń wybranych białek ostrej fazy i wyliczanych na podstawie ich wyników różnych wskaźników u chorych na nowotwory głowy i szyi w aspekcie przydatności wyników badań w przewidywaniu reakcji chorych na leczenie napromienianiem.

### Materiał i metody

Badania albuminy (ALB), prealbuminy (PRE), transferyny (TRF), alfa-1 kwaśnej glikoproteiny (AAG), alfa-1 antytrypsyny (AAT) oraz białka C-reaktywnego (CRP) przeprowadzono przed leczeniem u 33 chorych na płaskonabłonkowego raka gardła i krtani o zaawansowaniu klinicznym  $T_{1-4} N_{0-2} M_0$ , zakwalifikowanych do radioterapii radykalnej. Grupę porównawczą stanowiło 40 osób uznanych za zdrowe, w zbliżonym do chorych przedziale wieku oraz z podobnym odsetkiem palaczy tytoniu. Pomiar stężenia prealbuminy, transferyny, alfa-1 kwaśnej glikoproteiny, alfa-1 antytrypsyny oraz CRP wykonywano przy użyciu przeciwciał monoklonalnych oraz kalibratorów firmy Dade Behring na nefelometrycznym BN II tej samej firmy. Stężenie albuminy wyliczano na podstawie poziomu białka całkowitego oznaczanego metodą biuretową na analizatorze Express 550 i wyników pomiarów densytemetrycznych elek-

The determination of acute phase proteins such as albumin, prealbumin, alpha-1 acid glycoprotein, alpha-1 antitrypsin, transferrin, C-reactive protein and also calculation of coefficients such as CSI, CRP/PRE and PINI were performed in the group of 33 patients with squamous cell carcinoma of the pharynx and larynx stage T<sub>1-4</sub> N<sub>0-3</sub> M<sub>0</sub>, before radiotherapy. One year after treatment, the determined factors were analysed in respect to clinical performance of patients. In the group of patients with symptoms of disease progression, in comparison to others, hypoalbuminemia and an elevated value of PINI were frequently observed before treatment.

**Key words:** acute phase proteins, head and neck cancer.

**Tabela 1.** Kształtowanie się analizowanych parametrów w grupie chorych na płaskonabłonkowe nowotwory głowy i szyi oraz w grupie referencyjnej

**Table 1.** Concentrations of determined parameters in patients with head and neck squamous cell carcinoma and in the reference group

Parametr		Nowotwory głowy i szyi n=33	Grupa referencyjna n=40	p
PRE [g/l]	Me zakres	0,23 0,02–0,42	0,29 0,21–0,49	0,0001
albumina [g/l]	Me zakres	38,6 27,1–46,1	43,2 34,6–49,0	0,0000
AAG [g/l]	Me zakres	0,82 0,49–1,59	0,82 0,45–1,37	N.I.
AAT [g/l]	Me zakres	2,09 0,51–5,56	1,28 0,88–1,74	0,0000
TRF [g/l]	Me zakres	2,14 0,45–2,61	2,22 1,48–3,00	N.I.
CRP [mg/l]	Me zakres	5,6 0,4–75,2	0,9 0,8–6,0	0,0000
CSI	Me zakres	3,90 1,75–69,13	2,63 1,57–5,44	0,0001
CRP/PRE	Me zakres	0,035 0,002–3,269	0,003 0,002–0,027	0,0000
PINI	Me zakres	0,905 0,038–161,95	0,053 0,030–0,643	0,0000

troforegramów (czytnik CDS-200 firmy Beckman) uzyskanych po rozdiale białek surowicy krwi na żelu agarozowym. Dla każdego z badanych wyliczono wartość surowiczego wskaźnika nowotworowego, tj. CSI, jako stosunek stężeń alfa-1 kwaśnej glikoproteiny do prealbuminy, wartość wskaźnika CRP/prealbumina oraz wartość wskaźnika PINI (CRP x AAG/ALB x PRE).

W statystycznym opracowaniu wyników do oceny istotności różnic pomiędzy analizowanymi grupami wykorzystano test Kruskal-Wallisa oraz analizę regresji prostoliniowej w celu określenia zależności pomiędzy badanymi parametrami.

## Wyniki

U chorych na płaskonabłonkowe raki głowy i szyi w porównaniu z grupą referencyjną stwierdzano istotnie wyższe stężenie białka C-reaktywnego, alfa-1 antytrypsyny, a także istotnie wyższe wartości wskaźnika CSI, CRP/PRE, PINI oraz istotnie niższe stężenia prealbuminy i albuminy (tab. 1). Obniżone stężenie PRE obserwowano u 45,5%, podczas gdy podwyższone stężenia CRP miało 57,6% badanych (ryc. 1). U chorych na nowotwory głowy i szyi stężenie CRP wykazywało istotną odwrotną korelację ze stężeniami albuminy oraz istotną dodatnią zależność względem wartości wskaźnika CSI (ryc. 2., 3.). Analizując kształtowanie się stężeń badanych parametrów w zależności od wielkości guza (T<sub>1-2</sub> vs T<sub>3-4</sub>), stwierdzano istotne różnice tylko w zakresie albuminy, alfa-1 kwaśnej glikoproteiny oraz białka C-reaktywnego (tab. 2.). Brak było zasadniczo istotnych różnic w poziomach badanych parametrów pomiędzy podgrupami wyodrębnionymi ze względu na stan węzłów chłonnych (N<sub>0</sub> vs N<sub>1-3</sub>), jednak w grupie chorych z zajęętymi przerzutowo węzłami chłonnymi w porównaniu z pozostałymi stwierdzano istotnie niższe stężenie albuminy (tab. 3.). U chorych o większym stopniu zaawansowania choroby stwierdzano istotnie częściej podwyższone wartości wskaźnika PINI (p=0,03) (ryc. 4.).

W grupie chorych z klinicznymi objawami progresji procesu chorobowego rok od zakończenia leczenia w porównaniu z pozostałymi stwierdzano istotnie niższe stężenie albuminy z okresu przed rozpoczęciem leczenia, przy braku zna-

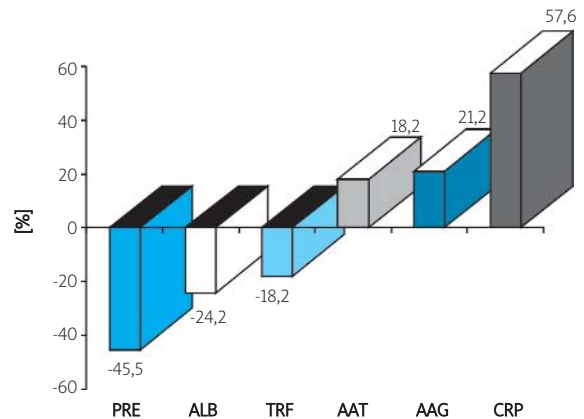
**Tabela 2.** Stężenia badanych parametrów u chorych na płaskonabłonkowe nowotwory głowy i szyi w zależności od wielkości guza  
**Table 2.** Concentrations of determined parameters in patients with head and neck squamous cell cancer according to the tumour stage

Parametr		T <sub>1-2</sub> n=19	T <sub>3-4</sub> n=14	p
PRE [g/l]	Me zakres	0,18 0,02–0,38	0,24 0,02–0,42	N.I.
albumina [g/l]	Me zakres	39,4 33,5–46,1	36,4 27,1–39,8	0,0038
AAG [g/l]	Me zakres	0,78 0,49–1,18	1,04 0,68–1,59	0,0034
AAT [g/l]	Me zakres	2,08 1,12–3,97	2,29 0,51–5,56	N.I.
TRF [g/l]	Me zakres	2,14 1,43–2,61	2,10 0,45–2,46	N.I.
CRP [mg/l]	Me zakres	5,0 0,35–17,9	8,84 0,9–75,2	0,0445
CSI	Me zakres	3,65 1,75–45,47	4,08 2,13–69,13	N.I.
CRP/PRE	Me zakres	0,034 0,002–0,895	0,047 0,003–3,269	N.I.
PINI	Me zakres	0,436 0,038–21,296	1,446 0,071–161,95	N.I.

miennych różnic w wartościach pozostałych wskaźników (tab. 4.). U chorych z progresją obserwowano tendencję do wyższych odsetków badanych z wyjściowym stężeniem albuminy niższym od 35 g/l oraz istotnie częściej stwierdzano podwyższone wartości wskaźnika PINI ( $p=0,0973$ ) (ryc. 5.).

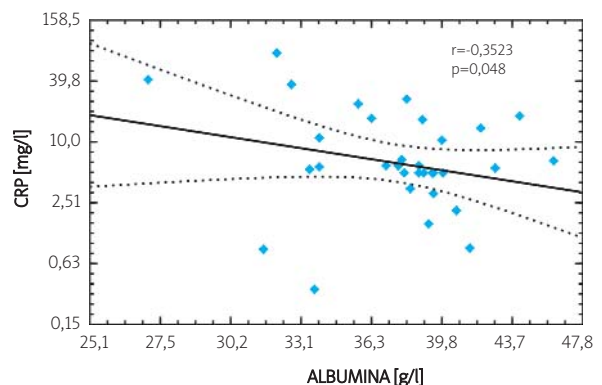
## Dyskusja

Niezadowolająca użyteczność diagnostyczna badań markerów nowotworowych, niezależnie od przyczyn determinujących ten stan, uzasadnia poszukiwania innych wskaźników, których wyniki oznaczeń komplementarnych w stosunku do badań markerów, zwłaszcza CYFRA 21-1 i SCC-Ag, mogłyby przynieść istotną poprawę efektywności diagnostyki biochemicznej chorych na nowotwory głowy i szyi [1, 2]. Od wielu lat znaczne zainteresowanie, zwłaszcza w aspekcie oceny stanu ogólnego chorych, wzbudzą badania białek surowicy, w tym szczególnie białek ostrej fazy. Czynnikiem urazowy, jakim oprócz zakażenia bakteryjnego, urazu mechanicznego czy oparzenia jest nowotwór, może przy współudziale różnych mediatorów, m.in. cytokin, prostaglandyn, histaminy, serotoniny, prowadzić do powstania reakcji systemowej, której wyrazem są zaburzenia w zakresie systemu immunologicznego, dokrewnego oraz przemian metabolicznych [3, 5, 6]. Wzrost lub zahamowanie syntezy wielu białek – określanych mianem dodatnich, względnie ujemnych reaktantów ostrej fazy – wytwarzanych głównie w wątrobie, jest jednym z objawów reakcji systemowej [7]. Białkom ostrej fazy jest przypisywana istotna rola w reakcjach obronnych ustroju, zmierzających do przywrócenia zaburzonej homeostazy [3]. Nasilenie zmian ich stężenia jest rodzajem biochemicznego odpowiednika oceny stanu



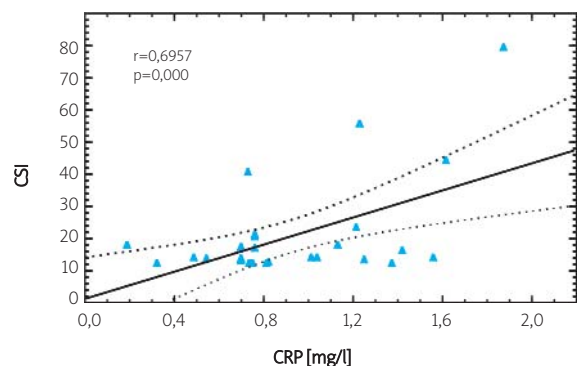
**Ryc. 1.** Odsetek patologicznych wyników białek ostrej fazy u chorych na nowotwory głowy i szyi

**Fig. 1.** Percentage of pathological acute phase proteins results in patients with head and neck carcinoma



**Ryc. 2.** Zależność stężenia CRP względem albuminy u chorych na nowotwory głowy i szyi

**Fig. 2.** Relationship between CRP and albumin concentrations in patients with head and neck carcinoma



**Ryc. 3.** Zależność stężenia CRP względem wartości CSI u chorych na nowotwory głowy i szyi

**Fig. 3.** Relationship between CRP and CSI values in patients with head and neck carcinoma

**Tabela 3.** Stężenia badanych parametrów u chorych na płaskonabłonkowe nowotwory głowy i szyi w zależności od stanu węzłów chłonnych**Table 3.** Concentrations of determined parameters in patients with head and neck squamous cell cancer according to the lymphatic nodes status

Parametr		N <sub>0</sub> n=25	N <sub>1-3</sub> n=8	p
PRE [g/l]	Me zakres	0,23 0,02–0,38	0,20 0,03–0,42	N.I.
albumina [g/l]	Me zakres	38,9 31,5–46,1	34,8 27,1–39,4	0,0208
AAG [g/l]	Me zakres	0,82 0,49–1,59	0,97 0,58–1,17	N.I.
AAT [g/l]	Me zakres	2,08 0,51–4,71	2,35 1,59–5,56	N.I.
TRF [g/l]	Me zakres	2,14 0,45–2,61	2,02 1,54–2,46	N.I.
CRP [mg/l]	Me zakres	5,4 0,9–75,2	11,1 0,35–41,6	N.I.
CSI	Me zakres	3,9 1,75–69,13	3,97 2,13–34,12	N.I.
CRP/PRE	Me zakres	0,034 0,003–3,269	0,066 0,002–1,224	N.I.
PINI	Me zakres	0,57 0,038–161,95	1,62 0,038–52,37	N.I.

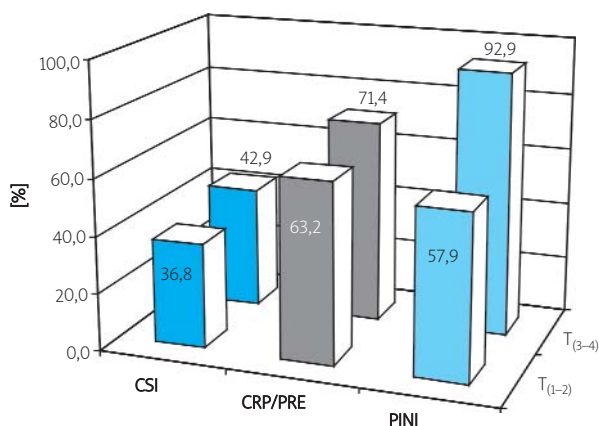
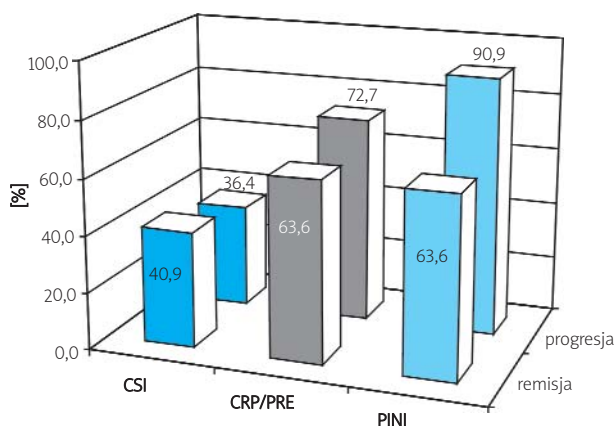
**Tabela 4.** Stężenia badanych parametrów u chorych na płaskonabłonkowe nowotwory głowy i szyi w zależności od odpowiedzi na leczenie**Table 4.** Concentrations of determined parameters in patients with head and neck squamous cell cancer depending on response to the treatment

Parametr		Remisja n=22	Progresja n=11	p
PRE [g/l]	Me zakres	0,23 0,02–0,38	0,24 0,03–0,42	N.I.
albumina [g/l]	Me zakres	38,8 33,5–46,1	35,7 27,1–39,9	0,02
AAG [g/l]	Me zakres	0,82 0,49–1,42	0,82 0,56–1,59	N.I.
AAT [g/l]	Me zakres	2,15 0,51–5,56	2,09 1,14–4,64	N.I.
TRF [g/l]	Me zakres	2,14 0,45–2,61	2,14 1,33–2,46	N.I.
CRP [mg/l]	Me zakres	5,2 0,4–26,4	6,7 0,9–75,2	N.I.
CSI	Me zakres	3,86 1,75–45,47	4,13 2,13–69,13	N.I.
CRP/PRE	Me zakres	0,028 0,002–0,895	0,057 0,003–3,269	N.I.
PINI	Me zakres	0,527 0,038–21,296	1,072 0,071–161,95	N.I.

ogólnego chorych, któremu jest przypisywana m.in. istotna wartość prognostyczna [8–10].

W procesach obronnych organizmu ważną rolę odgrywa białko C-reaktywne. Jego najważniejszą poznaną funkcją jest usuwanie z organizmu obcych antygenów, martwych komórek oraz fragmentów chromatyny, pochodzących z uszkodzonych komórek [7, 11]. Uważa się, że w chorobie nowotworowej niepowikłanej zakażeniami bakteryjnymi

wzrost stężenia białka C-reaktywnego jest umiarkowany [12]. W badanej grupie chorzy na nowotwory głowy i szyi cechowali się istotnie wyższymi stężeniami CRP w porównaniu z osobami zdrowymi. Stwierdzana u tych chorych ujemna korelacja pomiędzy albuminą i CRP jest w pewnym ujęciu wyrazem rozwijającej się reakcji obronnej organizmu gospodarza stymulowanej rozwojem nowotworu. Stężenia wyższe od górnej granicy zakresu referencyjnego ob-

**Ryc. 4.** Odsetki podwyższonych wyników wyliczanych wskaźników u chorych na nowotwory głowy i szyi w zależności od wielkości guza**Fig. 4.** Percentage of elevated results of calculated coefficients in patients with head and neck cancer according to the tumour stage**Ryc. 5.** Odsetki podwyższonych wyników wyliczanych wskaźników u chorych na nowotwory głowy i szyi w zależności od reakcji na leczenie rok po jego zakończeniu**Fig. 5.** Percentage of elevated results of calculated coefficients in patients with head and neck cancer depending on effects at 1 year after the treatment

serwowano u ponad połowy (57,6%) badanych. W przypadku nowotworów litych wzrost poziomu CRP jest wiązany z wielkością guza i progresją choroby. Niektórzy badacze podwyższonym stężeniem CRP przypisują wartość prognostyczną [4, 13–15]. W badanej grupie chorych na nowotwory głowy i szyi, u których w rok po zakończeniu leczenia napromienianiem nie obserwowano poprawy stanu zdrowia, nie stwierdzano zależności pomiędzy stężeniem CRP przed leczeniem a progresją choroby.

Rozwój nowotworu oraz uszkodzenie tkanek z nim sąsiadujących przyczyniają się do wzrostu stężenia w krążeniu i płynach ustrojowych enzymów proteolitycznych. Za jedną z najsilniejszych antyproteaz uznawana jest alfa-1 antytrypsyna [16]. Podwyższone stężenia tego białka stwierdzano m.in. u chorych na nowotwory jelita grubego, piersi, płuca [17, 18]. W badanej grupie chorych na nowotwory głowy i szyi tylko u 18% obserwowano podwyższone wartości AAT, jakkolwiek różnice w stosunku do grupy referencyjnej były istotne statystycznie. W swoich badaniach przeprowadzonych u chorych na nowotwory głowy i szyi Wolf i wsp. wykazali, że poziom alfa-1 antytrypsyny wzrasta wraz z zaawansowaniem [19, 20]. Natomiast prezentowane badania dotyczyły wyselekcjonowanej pod względem zaawansowania grupy chorych na nowotwory głowy i szyi, zakwalifikowanych do radykalnego leczenia napromienianiem.

Oprócz białek ostrej fazy w ocenie stanu ogólnego chorych rozważa się przydatność różnych wskaźników wyliczanych na podstawie wyników ich oznaczeń [21, 22]. Jednym z nich jest proponowany przez Hollinshead i wsp. surowiczy wskaźnik nowotworowy – CSI (*cancer serum index*), wyliczany jako stosunek stężenia alfa-1 kwaśnej glikoproteiny do stężenia prealbuminy [23]. U chorych na nowotwory głowy i szyi nie stwierdzano użyteczności tego wskaźnika. Podwyższone stężenia alfa-1 kwaśnej glikoproteiny obserwowano tylko u 21,2% badanych. W nowotworach głowy i szyi Lal oraz Wolf i wsp. niezależnie stwierdzili wzrost stężenia AAG wraz z progresją i korelację ze stadiem zaawansowania choroby [19, 20]. Natomiast w prezentowanych badaniach ponad połowę (52%) stanowili chorzy o zaawansowaniu T<sub>1-2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>. Jednak obniżone stężenie prealbuminy stwierdzano u 46% chorych przed leczeniem. Prealbumina jest uznawana za jeden z wykładników stanu odżywienia chorych, a lokalizacja procesu chorobowego stwarza trudności w przyjmowaniu pokarmów [24]. Według Pinilla i wsp. współczynnik wyliczany jako stosunek stężenia CRP do prealbuminy jest prostym i relatywnie łatwo dostępnym, w porównaniu z innymi systemami, wskaźnikiem oceny stanu chorego [22]. U chorych na nowotwory głowy i szyi w stadium zaawansowania T<sub>3-4</sub> częściej obserwowano podwyższone wartości CRP/PRE w porównaniu z chorymi o niższym stopniu zaawansowania. PINI (*prognostic inflammatory and nutritional index*) jest wyliczany jako stosunek iloczynu stężenia białka C-reaktywnego i alfa-1 kwaśnej glikoproteiny do iloczynu stężenia albuminy i prealbuminy [25]. Uważa się, że ten wskaźnik jest szczególnie użyteczny w ocenie stanu przewlekłe chorych. Dobór białek do wyliczania tego wskaźnika pozwala na uwzględnienie szerokiego zakresu zmian zarówno komponentu zapalnego, jak i żywieniowego. W normalnych warunkach wartości PINI nie przekracza-

ją jedności [25]. Chorzy na nowotwory głowy i szyi cechowali się istotnie wyższymi wartościami wskaźnika PINI w porównaniu ze zdrowymi osobami z grupy referencyjnej. Odsetek podwyższonych wyników wykazywał istotną zależność od wielkości guza.

Rok po zakończeniu radioterapii u 11 (33%) chorych obserwowano kliniczne objawy progresji procesu chorobowego. W tej grupie chorych w porównaniu z pozostałymi istotnie częściej przed rozpoczęciem leczenia stwierdzano hipalbuminemię, a także tendencję do podwyższonych wartości wskaźników CRP/PRE oraz PINI. W porównaniu z pozostałymi u chorych, u których stwierdzono progresję choroby rok po zakończeniu leczenia, odsetek badanych z podwyższonymi wartościami wskaźnika PINI był istotnie wyższy. Należy jeszcze raz podkreślić, że w badanej grupie znajdowali się chorzy zakwalifikowani do radykalnej radioterapii, a ponadto jej mała liczebność nie sprzyjała bardziej obiektywnej obserwacji oraz ocenie predykcyjnych własności wyników oznaczeń analizowanych parametrów.

## Wnioski

1. U chorych na nowotwory głowy i szyi wyjściowo podwyższone wartości wskaźnika PINI mogą być pomocne w ocenie efektywności leczenia napromienianiem i oszacowania ryzyka nawrotu choroby.
2. Wartości surowiczego wskaźnika nowotworowego (CSI) oraz wskaźnika CRP/PRE nie są przydatne w diagnostyce chorych na nowotwory głowy i szyi.

## Piśmiennictwo

1. Banal A, Hacene K, Berthelot-Ruff E, Mahe E, Fontana X, Pichon MF. Comparison of Cyfra 21-1 and SCC assays in head and neck tumors. *Tumor Biol* 2001; 22: 27-35.
2. Fichbach N, Meyer T, Barthel K. Squamous cell carcinoma antigen in the diagnosis and treatment follow-up of oral and facial squamous cell carcinoma. *Cancer* 1990; 65: 1321-4.
3. Koj A. Reakcja ostrej fazy i klasyfikacja białek ostrej fazy. *Diagn Lab* 1985; 21: 26.
4. Wigmore SJ, McMahon AJ, Sturgeon CM, Fearon KCH. Acute-phase protein response, survival and tumour recurrence in patients with colorectal cancer. *Br J Surg* 2001; 88: 255-60.
5. Balkwill F, Mantovani A. Inflammation and cancer: back to Virchow? *Lancet* 2001; 357: 539-45.
6. Ceciliani F, Giordano A, Spagnolo V. The systemic reaction during inflammation: the acute-phase proteins. *Protein Peptide Lett* 2002; 9: 211-23.
7. Koj A. Biologiczne funkcje białek ostrej fazy. *Diagn Lab* 1987; 23: 191.
8. DeWys WD, Begg C, Lavin PT, et al. Prognostic effect of weight loss prior to chemotherapy in cancer. *Am J Med* 1980; 69: 491-7.
9. Rey-Ferro M, Castano R, Orozco O, Serna A, Moreno A. Nutritional and immunologic evaluation of patients with gastric cancer before and after surgery. *Nutrition* 1997; 13: 878-81.
10. Vigano A, Bruera E, Jhangri GS, Newman SC, Fields AL, Suarez-Almazor ME. Clinical survival predictors in patients with advanced cancer. *Arch Intern Med* 2000; 160: 861-8.
11. Pepys MB, Hirschfield GM. C-reactive protein: a critical update. *J Clin Invest* 2003; 111: 1805-12.
12. Goransson J, Jonsson S, Lasson A. Pre-operative plasma levels of C-reactive protein, albumin and various plasma protease inhibitors for the pre-operative assessment of operability and recurrence in cancer surgery. *E J Surgical Oncology* 1996; 22: 607-17.
13. De Mello J, Struthers L, Turner R, Cooper EH, Giles GR. Multivariate analyses as aids to diagnosis and assessment of prognosis in gastrointestinal cancer. *Br J Cancer* 1983; 48: 341-8.



14. Fujita T, Hara A, Yamazaki Y. The value of acute phase protein measurements after curative gastric cancer surgery. *Arch Surg* 1999; 134: 73-5.
15. Markowska J, Mackiewicz A, Gallas-Grala J. Ocena przydatności oznaczeń białka C-reaktywnego dla monitorowania chorych na raka jajnika. *Nowotwory* 1987; 37: 97-105.
16. Travis J, Salvesen GS. Human plasma proteinase inhibitors. *Ann Rev Biochem* 1983; 52: 655-709.
17. Varela AS, Bosco Lopez Saez JJ. Utility of plasmatic levels of alpha-1-antitrypsin (A1AT) as a cancer marker. *Cancer Letters* 1995; 89: 15-21.
18. Ward AM, Cooper EH, Turner R, Anderson A, Neville AM. Acute-phase reactant protein profiles: an aid to monitoring large bowel cancer by CEA and serum enzymes. *Br J Cancer* 1977; 35: 170-8.
19. Lal H. Biochemical studies in head and neck cancer. *Clin Biochem* 1994; 27: 235-43.
20. Wolf GT, Chretien PB, Elias EG, Makuch RW, Baskies AM, Spiegel HE, Weiss JF. Serum glycoproteins in head and neck squamous carcinoma. *Am J Surg* 1979; 138: 489-500.
21. Ferard G, Gaudias J, Bourguignat A, Ingenbleek Y. C-reactive protein to transthyretin ratio for the early diagnosis and follow-up of postoperative infection. *Clin Chem Lab Med* 2002; 40: 1334-8.
22. Pinilla JC, Hayes P, Lavery W, Arnold C, Laxdal V. The C-reactive to prealbumin ratio correlates with the severity of multiple organ dysfunction. *Surgery* 1998; 124: 799-806.
23. Hollinshead AC, Chuang CY, Cooper EH, Catalona WJ. Interrelationship of prealbumin and alpha-1 acid glycoproteins in cancer patients sera. *Cancer* 1977; 40: 2993-8.
24. Bernstein L, Pleban W. Prealbumin in nutrition evaluation. *Nutrition* 1996; 12: 255-9.
25. Ingenbleek Y, Carpentier YA. A prognostic inflammatory and nutritional index scoring critically ill patients. *Int J Vitam Nutr Res* 1985; 55: 91-101.

#### Adres do korespondencji

dr med. **Zofia Stasik**  
Zakład Analityki i Biochemii Klinicznej  
Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie  
Oddział w Krakowie  
ul. Garncarska 11  
31-115 Kraków