

UNIwersytet Medyczny w Łodzi

Wydział Wojskowo-Lekarski

Lekarz Monika Żyła

Streszczenie rozprawy na stopień doktora nauk medycznych

„BADANIE ROLI ŁOŻYSKOWEGO CZYNNIKA WZROSTU (PLGF) ORAZ
PODFRAKCJI 4 LUDZKIEGO BIAŁKA Z KOMÓREK NABŁONKOWYCH
NAJĄDRZA (HE4) W PRZEBIEGU KLINICZNYM RAKA BŁONY
ŚLUZOWEJ TRZONU MACICY”

Promotor: dr hab. n. med. prof. nadzw. ICZMP Tomasz Stetkiewicz

Recenzenci: Prof. dr hab. n. med. Piotr Sieroszewski

Prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński

Wstęp:

Rak błony śluzowej trzonu macicy należy do jednego z najczęściej występujących nowotworów u kobiet. Na świecie obserwuje się stale rosnące wskaźniki zachorowalności. Wyniki leczenia tego nowotworu utrzymują się na względnie stałym poziomie, pomimo postępu nauk medycznych jaki dokonał się w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat. Rokowanie w przypadku tego nowotworu jest pomyślne we wczesnym stadium zaawansowania. U pacjentek z pierwotnie rozsiałym procesem nowotworowym, lub w przypadku nawrotów choroby radioterapia i hormonoterapia są leczeniem z wyboru. Wskaźniki skuteczności leczenia i przeżycia odległe tych pacjentek są nadal niezadowalające. Pomimo tego ciągle brak jest markerów nowotworowych, które byłyby pomocne we wczesnej diagnostyce raka endometrium. Dokładne poznanie mechanizmów molekularnych raka błony śluzowej trzonu macicy i poszukiwania nowych markerów nowotworowych pozwolą na zwiększenie odsetka wczesnych rozpoznań. Powyższe przesłanki skłoniły mnie do zbadania jaką rolę w przebiegu raka błony śluzowej trzonu macicy odgrywają dwa białka: łożyskowy czynnik wzrostu (PLGF) oraz HE4.

Cele pracy:

Zasadniczym celem niniejszej pracy była ocena stężenia PLGF i HE4 w surowicy krwi pacjentek oraz ocena immunohistochemicznej ekspresji PLGF, jako potencjalnych markerów użytecznych we wczesnej diagnostyce raka endometrium. Następnie postanowiono dokonać analizy poziomów PLGF i HE4 z wybranymi parametrami kliniczno – patologicznymi w grupie pacjentek z rakiem endometrium i w grupie kontrolnej pacjentek zdrowych.

Materiał i metody:

Do badania włączono 50 chorych na raka endometrium i 34 pacjentki bez procesu nowotworowego, leczone i operowane w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Ginekologii Onkologicznej Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi. Przed zabiegiem operacyjnym pobierano od pacjentek 5 ml krwi żyłnej, celem oznaczenia stężeń PLGF i HE4. W kolejnym etapie wykonano badania immunohistochemiczne i oceniano ekspresję białka PLGF w tkankach raka endometrium i w tkankach prawidłowego endometrium. Do celów analizy statystycznej wykorzystano wskaźnik *H-score*, którego obliczenia dokonano w oparciu o wzór matematyczny.

Wyniki:

Wykazano znacznie podwyższone stężenie PLGF i HE4 w surowicy krwi u pacjentek z rakiem endometrium względem pacjentek z grupy kontrolnej ($p < 0,05$). Średnie wartości stężenia PLGF w grupie badanej i grupie kontrolnej wyniosły odpowiednio 14,523 pg/ml i 11,628 pg/ml. Średnie stężenie HE4 w grupie badanej wyniosło 127,71 pmol/L, natomiast w grupie kontrolnej 60,8 pmol/L ($p < 0,05$).

Nie wykazano istotnej zależności pomiędzy stężeniem PLGF w surowicy, a stopniem zaawansowania klinicznego procesu nowotworowego wg FIGO i stopniem zróżnicowania histologicznego (grading). Stężenie PLGF w surowicy krwi nie korelowało z wybranymi parametrami kliniczno – patologicznymi, jednakże dalsze badania wydają się niezbędne celem zbadania roli PLGF w raku endometrium. Stężenie HE4 w surowicy krwi korelowało z zaawansowaniem procesu nowotworowego wg FIGO oraz stopniem zróżnicowania histologicznego ($p < 0,05$).

Ekspresja PLGF była zdecydowanie podwyższona w tkankach raka endometrium w porównaniu do tkanek prawidłowego endometrium. Zanotowano wysoką ekspresję PLGF w przypadku nowotworów w wyższym stadium zaawansowania klinicznego (II i III stopień wg FIGO), a także u pacjentek, u których naciek nowotworowy przekraczał połowę grubości mięśnia macicy.

Podsumowanie i wnioski:

Przedoperacyjne oznaczanie stężenia PLGF nie jest pomocne we wczesnej diagnostyce raka endometrium, ani w prognozowaniu przebiegu choroby nowotworowej.

Wydaje się, że przedoperacyjne oznaczanie HE4 może być przydatne w selekcji pacjentek z zaawansowanym procesem nowotworowym i pomocne w planowaniu leczenia oraz może służyć w szacowaniu rokowania dla pacjentki, będąc przydatnym czynnikiem prognostycznym.

Doktorant

Monika Żyła

Lekarz Monika Żyła

Promotor

Dr hab. med. TOMASZ STETKIEWICZ
Prof. nadzw. ICZMP
Specjalista ginekologii i położnictwa
6394387

dr hab. n. med. prof. nadzw. ICZMP Tomasz Stetkiewicz