

DOMINIKA MAJCHRZAK-BACZMAŃSKA

**OCENA POZIOMU STRESU OKSYDACYJNEGO, STĘŻENIA
ROZPUSZCZALNYCH FORM WYBRANYCH MOLEKUŁ
ADHEZYJNYCH I INSULINOPODOBNEGO CZYNNIKA
WZROSTU 1
U PACJENTEK Z RAKIEM JAJNIKA
I RAKIEM ENDOMETRIUM.**

KLINIKA GINEKOLOGII OPERACYJNEJ I ENDOSKOPOWEJ
KATEDRA POŁOŻNICTWA, GINEKOLOGII I
GINEKOLOGII ONKOLOGICZNEJ
UNIwersYTETU MEDYCZNEGO W ŁODZI

PROMOTOR: PROF. DR HAB. N. MED. ANDRZEJ MALINOWSKI

RECENZENCI:

1. Dr hab. n med. Dariusz Wydra
Klinika Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Endokrynologii
Ginekologicznej
Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku
2. Prof. dr hab. n med. Krzysztof Szymanowski
Pododdział Porodowy
Ginekologiczno-Położniczy Szpital Kliniczny
Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Streszczenie

Światowe raporty epidemiologiczne donoszą o permanentnym wzroście zachorowalności na raka jajnika i raka trzonu macicy.

Rak jajnika stanowi poważny problem onkologiczny. Jest 7 najczęściej występującym nowotworem złośliwym żeńskich narządów płciowych i 2 przyczyną zgonów nowotworowych na świecie.

Proces diagnostyczny raka jajnika jest obecnie niedoskonały i niesatysfakcjonujący. Jeden z kluczowych powodów wysokiego odsetka zgonów na raka jajnika stanowi fakt zgłaszania się pacjentek w późnych stadiach zaawansowania choroby, kiedy rokowanie jest złe i całkowite wyleczenie jest już praktycznie niemożliwe. Od dawna na całym świecie trwają poszukiwania metod diagnostycznych i wskaźników, które umożliwiłyby wczesne rozpoznawanie raka jajnika na etapie przedklinicznym, kiedy realne jest skuteczne wyleczenie.

Rak endometrium jest obecnie czwartym nowotworem złośliwym u kobiet w krajach wysoko rozwiniętych oraz w Polsce. Jest to choroba kobiet w wieku podeszłym – około 80% pacjentek jest w wieku pomenopauzalnym, w związku z tym dość łatwo jest rozpoznać pierwsze objawy: nieprawidłowe krwawienia z macicy. Większość przypadków jest rozpoznawanych w początkowym stadium, kiedy podstawowym sposobem leczenia jest zabieg operacyjny. U części kobiet dochodzi jednak do przerzutów do węzłów chłonnych, które, nie rozpoznane, są przyczyną niepowodzenia terapii. Współczesne metody diagnostyczne nie są dostatecznie skuteczne w wykrywaniu przerzutów do węzłów chłonnych a rutynowe ich usuwanie u wszystkich pacjentek byłoby niepotrzebnym obciążeniem dla wielu z nich.

Wykazano, że zarówno stres oksydacyjny, molekuły adhezyjne i insulinopodobny czynnik wzrostu-1 odgrywają rolę w procesie onkogenezy. Potwierdzono również współdziałanie stresu oksydacyjnego, molekuł adhezyjnych i IGF-1 na każdym z etapów rozwoju procesu karcynogenezy.

Ocena stresu oksydacyjnego, insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 a także ICAM-1, VCAM-1, L- i P-selektyn były przedmiotem nielicznych badań nad rakiem endometrium i jajnika. Przy czym jak do tej pory nikt nie podjął się oceny stężenia sL-selektyny i sP-selektyny w surowicy kobiet z rakiem jajnika i sP-selektyny w surowicy pacjentek z rakiem endometrium. Potwierdzono rolę pozostałych parametrów w patogenezie raka jajnika i raka endometrium. Nikomu jednak nie udało się jednoznacznie określić związku powyższych paramerów ze stopniem zaawansowania raka jajnika i raka endometrium.

Celem pracy była ocena poziomu peroksydacji lipidów (LPO), oraz stężeń sVCAM-1, sICAM-1, sL-selektyny, sP-selektyny i wolnego IGF-1 w surowicy krwi pacjentek z rakiem endometrium i rakiem jajnika i zbadanie zależności poziomu tych parametrów od stopnia zaawansowania nowotworów.

Badanie przeprowadzono na surowicy krwi 166 kobiet hospitalizowanych w Klinice Ginekologii Operacyjnej, Endoskopowej i Ginekologii Onkologicznej ICZMP w Łodzi. Pacjentki podzielono na 3 grupy:

- I – grupa badana – 70 pacjentek z pierwotnym rakiem jajnika
- II – grupa badana – 46 pacjentek z pierwotnym rakiem endometrium
- I – grupa kontrolna – 50 pacjentek bez chorób nowotworowych

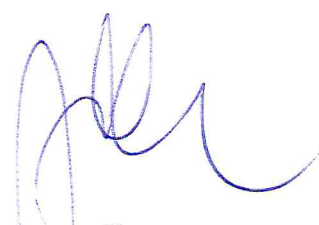
U wszystkich pacjentek oznaczono poziom peroksydacji lipidów w surowicy. Następnie w celu rozszerzenia analizy z powyższych grup losowo wybrano kobiety, u których dodatkowo oznaczono stężenie sVCAM-1, sICAM-1, sL-selektyny, sP-selektyny i wolnego IGF-1 w surowicy i w ten sposób powstały nowe grupy:

- III – grupa badana – 28 pacjentek (losowo wybranych z II grupy badanej)
- IV grupa badana – 29 – pacjentek (losowo wybranych z I grupy badanej)
- II – grupa kontrolna – 23 pacjentek (losowo wybranych z I grupy kontrolnej)

Wykazano istotnie statystycznie wyższy poziom LPO, sICAM-1, sVCAM-1, sL- i sP-selektyn w surowicy kobiet z rakiem jajnika i rakiem endometrium. Odnotowano istotnie statystycznie wyższy poziom IGF-1 w surowicy pacjentek z rakiem jajnika. Wykazano istotnie statystycznie wyższy poziom LPO i sVCAM-1 w surowicy kobiet z obecnym naciekiem szyjki macicy w przypadku raka endometrium, oraz wzrost, choć nieistotny statystycznie, poziomu LPO, sVCAM-1, sP-selektyny wraz z progresją raka endometrium. Odnotowano niewielki wzrost poziomu LPO, sVCAM-1, sP-selektyny u pacjentek z rakiem endometrium o morfologii surowiczej, co może potwierdzać wysoki potencjał tego typu nowotworu do inwazji i tworzenia przerzutów odległych. Stwierdzono nieznaczny spadek stężenia sL-selektyny w surowicy kobiet z obecnością nacieku mięśniówki, z obecnością przerzutów odległych, spadkiem zróżnicowania i wzrostem zaawansowania nowotworu w przypadku raka endometrium (nieistotny statystycznie). Nie stwierdzono udziału IGF-1 w biologii raka endometrium. Nie wykazano związku pomiędzy badanymi parametrami a stopniem zaawansowania raka jajnika.

Otrzymane wyniki świadczą o udziale badanych parametrów w etiopatogenezie raka jajnika, a także o udziale LPO, sICAM-1, sVCAM-1, sL- i sP-selektyn w etiopatogenezie raka endometrium. Ponadto mogą sugerować wpływ zaburzeń poziomów LPO, sVCAM-1, sL i sP

selektyny w progresji raka endometrium. Brak jednoznacznej zależności między różnicą poziomów LPO, sICAM-1, sVCAM-1, sL i sP selektyn a stopniem zaawansowania raka endometrium sugeruje, że nie odgrywają one jednak decydującej roli w progresji tego nowotworu. Brak istotnego statystycznie związku między poziomem LPO, sICAM-1, sVCAM-1, sL i sP selektyn, oraz wolnego IGF-1 w surowicy a stopniem zaawansowania raka jajnika wskazuje na brak udziału tych parametrów w progresji raka jajnika.



KIEROWNIK
KLINIKI GINEKOLOGII OPERACYJNEJ
ENDOSKOPOWEJ
I GINEKOLOGII ONKOLOGICZNEJ
Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Malinowski

Daniuko Wojciech - Barmerisko