

lek. Marta Diana Komarowska

Temat: „*Rola wybranych czynników genetycznych, hormonalnych i środowiskowych we wnętrzu*”.

Streszczenie

Wrodzone niezstąpienie jąder to najczęstsza i znana od dawna wada wrodzona o złożonej etiologii. Stale poszukiwane są nowe czynniki, które mogą wpływać na proces zstępowania jąder. W pracach wchodzących w skład rozprawy doktorskiej oceniano wpływ wybranych czynników hormonalnych (AMH, INSL3), genetycznych (polimorfizm pojedynczego nukleotydu SNP dla AMH i receptora AMHR2) i środowiskowych (bisfenol A) na rozwój jednostronnego wnętrza. Schorzenie to uważane jest powszechnie za łagodną, bezobjawową wadę, podczas gdy wiąże się ono z udowodnionym, zwiększonym ryzykiem zaburzeń płodności i rozwoju nowotworów jąder, którego nie eliminuje leczenie chirurgiczne. W większości przypadków leczenie wnętrza zakończone jest we wczesnym okresie dzieciństwa, co znacznie utrudnia ocenę potencjału płodności pacjentów. Dlatego w jednej z prac oznaczono również hormon antymüllerowski (AMH) i inhibinę B, jako markery diagnostyczne czynności komórek Sertoliego.

Badania przeprowadzone zostały w grupach chłopców pochodzenia polskiego, w wieku od 1 do 4 roku życia z rozpoznaniem jednostronnym wnętrzem (n=105). Grupę kontrolną (n=58) stanowili rówieśnicy z jednostronną przepukliną pachwinową i prawidłowo położonymi jądrami. Od każdego pacjenta pobrano próbkę krwi oraz dokonano oceny klinicznej niezstąpionych gonad. Materiał do oznaczeń hormonalnych stanowiła surowica. Krew pełną wykorzystano do zbadania polimorfizmu pojedynczego nukleotydu AMH *Ile49Ser*, AMHR2 –482 A>G, AMHR2 IVS 10+77 A>G i AMHR2 IVS 5-6 C>T poprzez izolację całkowitego jądrowego DNA oraz wykorzystując ilościową reakcję łańcuchowej polimerazy DNA i system sond typu TaqMan. Metodą immunoenzymatyczną z użyciem komercyjnych testów ELISA oceniano stężenie substancji hormonalnych: AMH, INSL3 oraz inhibiny B. Natomiast do oznaczeń bisfenolu A i jego poszczególnych form wykorzystano chromatografię gazową ze

spektrometrem mas (GC-MS). W kolejnej pracy, u pacjentów po 12 miesiącach od orchidopeksji, oceniano efekt interwencji chirurgicznej poprzez ocenę kliniczną morfologii i lokalizacji sprowadzonych jąder oraz oznaczenie stężenia AMH w surowicy.

Z przeprowadzonych badań wynika, iż stężenie hormonów AMH, INSL3 i inhibiny B nie różniło się w badanych grupach. Również częstość występowania czterech badanych SNP nie różniła się istotnie statystycznie. Natomiast we wszystkich przypadkach stwierdzenie AMHR1I -482 A>G wiązało się z istnieniem również AMHR1I IVS 10+77 A>G i AMHR1I IVS 5-6 C>T. Potencjał płodności dzieci z jednostronnym wnetrostwem, będących w okresie przedpokwitaniowym, oceniany na podstawie stężenia inhibiny B i AMH, nie różnił się znacząco w porównaniu z grupą chłopców z prawidłową położonymi gonadami. Z drugiej strony, zabieg orchidopeksji nie wpłynął na stężenie AMH i funkcję komórek Sertoliego. W kolejnej z cyklu prac, wykazano wyższe stężenie formy całkowitej i związanej bisfenolu A u chłopców z jednostronnym wnetrostwem. Warto zauważyć, że BPA stwierdzono w każdej badanej próbce, co potwierdza powszechność narażenia populacyjnego na BPA. Nie potrafimy jednak odpowiedzieć na pytanie, którzy pacjenci są bardziej wrażliwi na niekorzystny wpływ BPA i w konsekwencji na to u których pacjentów dojdzie do zaburzenia zstępowania jąder.

Na podstawie przeprowadzonych badań w populacji dzieci polskich można stwierdzić, iż w złożonej analizie udziału czynników hormonalnych, genetycznych i środowiskowych w rozwoju wnetrostwa, to właśnie jeden z najbardziej rozpowszechnionych ksenoestrogenów, bisfenol A wydaje się odgrywać znaczącą rolę w etiopatogenezie tego schorzenia.