

9. Streszczenie

9.1. Streszczenie w języku polskim

Rak endometrium jest najczęstszym nowotworem żeńskiego narządu płciowego ze stałym wzrostem zachorowalności w krajach wysokorozwiniętych. Stanowi heterogenną grupę nowotworów nabłonkowych różniących się morfologią, procesem karcinogenezy i przebiegiem klinicznym. Określenie typu raka (1 lub 2) ma istotne znaczenie prognostyczne i predykcyjne sugerujące wybór metody i zakres postępowania terapeutycznego. Chociaż oba typy raka endometrium wykazują niezależne drogi karcinogenezy, możliwe jest ich występowanie w jednym ognisku nowotworowym. Komponent raka typu 2 może rozwijać się w typie 1 w wyniku mutacji genu *TP53*, co manifestuje się utkaniem mieszanym. Niekorzystne rokowanie w tym przypadku wiąże się z obecnością składnika surowiczego. Rak typu 2 już na wczesnym etapie może przebiegać z przerzutami odległymi do węzłów chłonnych i otrzewnej. Identyfikacja takich przypadków przed zabiegiem operacyjnym pozostaje nadal wyzwaniem. Badanie śródoperacyjne oceniające stopień zróżnicowania histologicznego oraz głębokość nacieku *myometrium* sugerujące konieczność wykonania limfadenektomii, co może być także obarczone błędem. Stąd nadal trwają poszukiwania przedoperacyjnego biomarkera, który zmniejszyłby ryzyko nieprawidłowej diagnozy.

Celem pracy była analiza przedoperacyjnych surowiczych stężeń białka HE4 oraz obecności w surowicy krwi przeciwciał przeciwko białku p53 (S-p53Ab) w raku endometrium w zależności od typu raka, stopnia zróżnicowania histologicznego, głębokości nacieku *myometrium*, przerzutów do węzłów chłonnych oraz inwazji przestrzeni limfatyczno-naczyniowych. Badania przeprowadzono w grupie 89 chorych na raka endometrium leczonych w latach 2012-2017 w Oddziale Ginekologiczno-Położniczym SPZOZ Wojewódzki Szpital Zespolony im. J. Śniadeckiego w Białymstoku. Na przeprowadzenie badań uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku (R-I-002/286/2017).

Materiał do oceny stężeń HE4 oraz analizy obecności S-p53Ab stanowiła surowica krwi. Do oznaczania stężeń HE4 wykorzystano analizator Cobas e411 (Roche Diagnostics, Poland) stosowany do rutynowych oznaczeń techniką elektrochemiluminescencji (ECLIA) oraz zestaw Elecsys® HE4-Human epididymal protein 4 (Fujirebio Diagnostics Inc., USA). W celu wykrycia w surowicy krwi S-p53Ab wykorzystano zestaw MESACUP Anti-p53 TEST (Medical and Biological Laboratories Co., Ltd, Japan). Do pomiaru absorbancji użyto czytnika do mikropłytek Labsystems Multiskan Spektrum Microplate Readers (Thermo

Scientific, USA). Analizy statystyczne wykonano korzystając z pakietu Statistica 13.0PL (StatSoft Inc. Polska). Za poziom istotności statystycznej uznano $p < 0,05$.

Wykazano, że:

1. U chorych na raka endometrium typu 2 istotnie częściej niż u kobiet, u których rozpoznano raka typu 1 obecne są w surowicy krwi S-p53Ab.
2. Obecność w raku endometrium typu 1 S-p53Ab w surowicy krwi wskazuje na niższy stopień zróżnicowania histologicznego.
3. Wysokie surowicze stężenia HE4 oraz obecność S-p53Ab w raku typu 1 sugerują nacieki *myometrium* $\geq 50\%$ jego grubości, natomiast w typie 2 o nacieku *myometrium* $\geq 50\%$ świadczą obecne w surowicy krwi S-p53Ab.
4. Wysokie stężenia HE4 w typie 1 raka endometrium jak również obecność S-p53Ab w typie 2 świadczą o inwazji przestrzeni limfatyczno-naczyniowych oraz możliwych przerzutach do węzłów chłonnych.