

Streszczenie

W krajach o wysokim indeksie rozwoju społecznego, w tym w Polsce, rak trzonu macicy jest najczęstszym nowotworem złośliwym żeńskiego układu rozrodczego. W związku ze zidentyfikowaniem jego czterech grup molekularnych: grupa 1 z mutacjami w genie *POLE*, grupa 2 z deficytem systemu naprawy błędnie sparowanych zasad (MMRd), grupa 3 z alteracjami molekularnymi o niskiej liczbie kopii i grupa 4 z mutacją w genie *TP53* i alteracjami molekularnymi o dużej liczbie kopii, zaczęto badać związki między grupami molekularnymi raka endometrium a czynnikami, które wpływają na patogenezę choroby. Drugą najliczniejszą grupą molekularną raka endometrium, zaraz po rakach z alteracjami molekularnymi o niskiej liczbie kopii, są raki z deficytem MMRd. Jednymi zaś, z obiecujących czynników mogących mieć wpływ na karcynogenezę są hormon anty-Müllerowski (AMH) i jego receptor typu II (AMHR-II). W kontekście onkologii AMH i jego receptory są badane jako potencjalne markery diagnostyczne i terapeutyczne, zwłaszcza w kontekście znakowania przeciwciałami promieniotwórczymi przeciwko AMHR-II. Istnieje również potrzeba identyfikacji podgrup pacjentek, które mogłyby najbardziej skorzystać z terapii opartych na AMH i receptorach AMHR-II.

Celem przeprowadzonej pracy było zbadanie związku między deficytem MMRd a ekspresją receptora AMHR-II w raku endometrium, oraz ocena związku MMRd z ekspresją AMH i wpływu czynników środowiskowych na te korelacje.

Badania zostały przeprowadzone na materiałach zarchiwizowanych pochodzących od pacjentek operowanych z powodu raka trzonu macicy w latach 2006-2010 w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym w Olsztynie. Badaną grupę stanowiło 218 pacjentek. Dane demograficzne i kliniczne pacjentek zostały zebrane z dokumentacji medycznej. Przeanalizowano mikroskopowe preparaty nowotworów oraz wykonano panel barwień immunohistochemicznych (IHC) i testy diagnostyczne metodą reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (RT-PCR Idylla MSI Test) w celu oceny statusu MMRd.

Analiza wyników wykazała brak korelacji między statusem MMRd a ekspresją receptora AMHR-II. Niemniej jednak, stwierdzono powiązanie między ekspresją AMHR-II a typem nowotworu. Wykazano również, że poziom ekspresji AMH nie zależy od statutu MMRd, ale może być zależny od czynników, takich jak czas karmienia piersią, BMI, liczba poronień i typ nowotworu. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie zależności między obecnością MMRd a innymi zmiennymi, takimi jak porody, poronienia, antykoncepcja hormonalna, hormonalna terapia zastępcza, cukrzyca typu 2, nadciśnienie tętnicze, wiek pacjentki, BMI, średnia masa urodzeniowa dziecka, czas karmienia piersią i palenie papierosów. Największe występowanie MMRd zaobserwowano w rakach endometrium o niskim stopniu zaawansowania i typie endometrioidalnym. Stwierdzono obecność MMRd u 21,56% pacjentek badanej grupy za pomocą IHC i u 16,05% pacjentek za pomocą testu RT-PCR. Zgodność wyników obu metod wyniosła 74,47%.

Podsumowując, wyniki badania sugerują brak związku między statusem MMRd a ekspresją receptorów AMH i AMHR-II w raku endometrium. Jednak istnieje pewne powiązanie między ekspresją AMHR-II a typem nowotworu, a rak endometrium o niskim stopniu zaawansowania i typie endometrioidalnym częściej wiąże się z MMRd. Dodatkowo, analizowane czynniki, takie jak wiek pacjentki, BMI, historia porodów i poronień, nie wpływają na obecność MMRd.