



UNIwersytet Medyczny

IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

lek med. Agnieszka Radowicz- Chil
Świętokrzyskie Centrum Onkologii w Kielcach
Zakład Patologii Nowotworów

OCENA MARKERÓW ANGIOGENEZY VEGFR-2 i COX-2 W KOMÓRKACH GRUCZOLAKORAKA JELITA GRUBEGO

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

Prof. dr hab. n. med. Michał Jeleń

Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego we
Wrocławiu

Recenzenci:

Prof. dr hab. Julia Bar

Zakład Patomorfologii i Cytologii Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego we
Wrocławiu

Dr hab. n. med. Marek Bębenek

Dolnośląskie Centrum Onkologii Wrocław
I Oddział Chirurgii Onkologicznej

Wrocław, 18.10. 2013

ŻYCIORYS

Agnieszka Radowicz- Chil

Data i miejsce urodzenia: 1.02.1972, Kielce

Wykształcenie i przebieg pracy zawodowej:

1986-1990 liceum im S. Żeromskiego Kielce

1990-1996 studia na Akademii Medycznej w Lublinie, Wydział Lekarski

2000 egzamin specjalizacyjny I stopnia z patomorfologii

1998- 2004 staż specjalizacyjny w Zakładzie Patomorfologii CMUJ Kraków

2004 egzamin specjalizacyjny II stopnia z patomorfologii

Doświadczenie zawodowe:

Od 1998 Zakład Patologii Nowotworów Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach, na stanowisku starszego asystenta od 2004.

1996-1997 staż podyplomowy Świętokrzyskie Centrum Onkologii Kielce

Dorobek naukowy:

Autor i współautor 2 publikacji oraz 16 doniesień zjazdowych.

STRESZCZENIE

Wstęp:

Do najważniejszych czynników rokowniczych w grupie pacjentów z rakiem jelita grubego możemy zaliczyć, oprócz stopnia zróżnicowania nowotworu, głębokość nacieku w ścianie jelita, obecność przerzutów w regionalnych węzłach chłonnych i przerzutów odległych oraz inwazję naczyniową i nerwową. Niestety nie w każdym przypadku na podstawie obecności lub braku w/w czynników można obecnie zaproponować chorym skuteczne leczenie. Raki jelita grubego są heterogenną grupą nowotworów i nie można przewidzieć, którzy chorzy najlepiej odpowiedzą na zastosowaną terapię. Dokładne poznanie mechanizmów rozwoju nowotworu, pozwoliłoby na określenie dodatkowych czynników prognostycznych i predykcyjnych, a tym samym mogłoby pomóc w zaplanowaniu skuteczniejszego leczenia.

Cel pracy:

Celem pracy było czy sprawdzenie czy istnieje zwiększona ekspresja immunohistochemiczna VEGFR-2 i COX-2 w komórkach raka jelita grubego oraz zbadanie zależności pomiędzy obecnością tych białek, a czynnikami prognostycznymi.

Materiał i metody:

W niniejszej pracy badaniami objęto 120 przypadków raka jelita grubego, pochodzących od pacjentów Świętokrzyskiego Centrum Onkologii w Kielcach.

Przeprowadzone badanie oparte było na metodzie immunohistochemicznej. W pierwszej kolejności oznaczono gęstość CD-34 pozytywnych naczyń w miejscu najgłębszego nacieku raka, za pomocą komputerowego analizatora obrazu. W dalszej części badania użyto fragmentów guza, uzyskanych techniką tzw. mikrobloczków sąsiadujących z miejscami największej gęstości naczyń. W tym materiale oznaczano immunohistochemicznie odczyn z VEGFR-2 i COX-2.

Rezultaty oceny odczynów immunohistochemicznych porównano następnie z czynnikami prognostycznymi w raku jelita grubego, takimi jak: głębokość nacieku raka w ścianie jelita, obecność inwazji naczyniowej, przerzuty w węzłach chłonnych, przerzuty w wątrobie. Poddano również badaniu analizę całkowitego przeżycia

pacjentów oraz odsetek 5 letnich przeżyć w zależności od ekspresji VEGFR-2 i COX-2.

Dodatkowo zbadano zależność pomiędzy VEGFR-2 i COX-2, a płcią pacjentów i lokalizacją guza.

Wyniki:

Uzyskane w bieżącej pracy wyniki wskazują na obecność zwiększonej ekspresji VEGFR-2 i COX-2 w komórkach raka jelita grubego grupy badanej. Wykazano również zależność pomiędzy obecnością w/w białek, a negatywnymi czynnikami prognostycznymi i krótszym okresem całkowitego przeżycia. Charakterystyka pod względem przeżycia pięcioletniego wykazała, że u pacjentów z dodatnią ekspresją VEGFR-2 i COX-2 ryzyko zgonu przed upływem 5 lat w grupie badanej jest większe.

Wnioski:

Uzyskane w tej pracy wnioski wskazują, że oznaczenie ekspresji VEGFR-2 i COX-2 u pacjentów z rakiem jelita grubego, może mieć nie tylko znaczenie prognostyczne, ale również predykcyjne.