

Analiza 15-letnich przeżyć wykazała, że nadekspresja ( $IRS \geq 6$ ) PARP-1 ( $P=0.032$ ) oraz lokalizacja jądrowo-cytoplazmatyczna ekspresji ( $P=0.009$ ) mogą być traktowane jako niekorzystne czynniki prognostyczne. Obserwacje z pierwszych 10 lat od rozpoznania wykazały jedynie niezamienną statystycznie tendencję do większego ryzyka zgonu uwarunkowaną powyższymi dwoma czynnikami. W analizie wielozmiennej wykazano, że w grupie chorych z przerzutami do węzłów chłonnych wysoki odsetek komórek wykazujących ekspresję PARP 1 był czynnikiem złego rokowania ( $P=0.044$ ). W analizie jednozmiennej wykazano, że w grupie pacjentek bez przerzutów do węzłów chłonnych, lokalizacja jądrowo-cytoplazmatyczna jawi się jako potencjalny niekorzystny czynnik rokowniczy, zależność ta była jednak na granicy istotności statystycznej ( $P=0.073$ ). W całej grupie chorych najsilniejszym czynnikiem niekorzystnego rokowania, istotnym statystycznie w analizach jedno- i wielozmiennej ( $P$  odpowiednio 0.001 i 0.0007), była obecność przerzutów nowotworu do regionalnych węzłów chłonnych. W dalszej kolejności niekorzystny wpływ na przeżycie miały: duża wielkość guza ( $P=0.026$ ), wysoki odsetek ( $>75\%$  versus 0-75%) dodatnich komórek wykazujących ekspresję PARP 1 ( $P=0.026$ ) oraz lokalizacja jądrowo-cytoplazmatyczna PARP 1 ( $P=0.031$ ).

## WNIOSKI

Wysoki stopień ekspresji białka PARP 1 i jego wewnątrzkomórkowa lokalizacja cytoplazmatyczno-jądrowa mogą być przydatne do oceny prognozy u chorych na przewodowego raka piersi.



**UNIwersytet Medyczny**  
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCLAWIU

**Iek. Grażyna Pietrzyk**

Pracownia Biopsji Mammotomicznej, Zakład Radiologii Zabiegowej  
4 Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką we Wrocławiu

**Ocena ekspresji oraz wartości prognostycznej polimerazy poli(ADP-rybozy)-1 (PARP-1) w raku przewodowym piersi**

Rozprawa na stopień doktora nauk medycznych

Promotor:

**dr hab. n. med. Rafał Matkowski, prof. nadzw.**  
Katedra Onkologii, Zakład Chirurgii Onkologicznej  
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Recenzenci:

**dr hab. n. med. Janusz Menkiszak, prof. nadzw. PUM**  
Katedra i Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologii Ginekologicznej  
Dorosłych i Dziewcząt Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w  
Szczecinie

**dr hab. n. med. Paweł Surowiak, prof. nadzw.**  
Katedra i Zakład Histologii i Embriologii  
Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu

Wrocław, 15 marca 2013 r.

## CURRICULUM VITAE

**Imię i nazwisko:** Grażyna Pietrzyk  
**Data urodzenia:** 16.07.1965

### WYKSZTAŁCENIE

**1984-1991** Wydział Lekarski, Akademia Medyczna  
im. Piastów Śląskich we Wrocławiu  
**26.10.1994** Uzyskanie tytułu specjalisty I<sup>0</sup> z chirurgii ogólnej  
**23.04.1999** Uzyskanie tytułu specjalisty II<sup>0</sup> z chirurgii  
onkologicznej

### DOŚWIADCZENIE ZAWODOWE

**1991-1999** Dolnośląskie Centrum Onkologii we Wrocławiu,  
II Oddział Chirurgii Onkologicznej, starszy asystent  
**1999-2001** Wojewódzki Szpital Specjalistyczny we Wrocławiu,  
Kierownik Zakładu Diagnostyki i Leczenia Chorób  
Piersi  
**2001-2006** EMC Instytut Medyczny, Wrocław, Ordynator  
Oddziału Chirurgii Onkologicznej  
**2006-2008** Polskie Centrum Zdrowia, Wrocław,  
Dyrektor Medyczny, Dyrektor Generalny  
**od 2001** 4. Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką,  
Wrocław, Zakład Radiologii Zabiegowej, Kierownik  
Pracowni Biopsji Mammotomicznej

### DOROBEK NAUKOWY

Autorka i współautorka 3 publikacji pełnotekstowych oraz 2 doniesień  
zjazdowych

## **STRESZCZENIE**

### **CEL PRACY**

Celem badania była analiza immunotopografii i nasilenia ekspresji oraz ocena prognostycznego znaczenia PARP 1 - polimerazy poli(ADP-rybozy)-1 (poly(ADP-ribose) polymerase 1) oraz zbadanie korelacji tego białka z czynnikami kliniczno-patologicznymi u chorych na raka piersi (RP).

### **MATERIAŁ I METODY**

Badaniem objęto 83 pacjentki operowane w latach 1993-1994 z powodu przewodowego raka piersi w II stopniu zaawansowania klinicznego i poddane 15-letniej obserwacji. Ekspresję badanego białka i jego wewnątrzkomórkową dystrybucję w komórkach raka piersi oceniano metodą immunohistochemiczną na skrawkach parafinowych.

### **WYNIKI**

Ekspresja PARP-1 była obserwowana u wszystkich pacjentek wyłącznie w kompartmentie nowotworowym (nabłonkowym). Nie wykazano ekspresji PARP 1 w podścielisku guzów nowotworowych. Zaobserwowano ponadto dwa modele wewnątrzkomórkowej immunotopografii PARP-1: wyłącznie cytoplazmatyczny w 58% i jądrowo-cytoplazmatyczny w 42% przypadków. Wzrost ekspresji PARP-1 był skorelowany z obecnością ekspresji ER (P=0.023), PgR (P=0.007) i z niższym stopniem złośliwości histologicznej guza (P=0.018). Zwiększony wskaźnik IRS był częściej stwierdzany u pacjentek z wyższym stopniem zaawansowania choroby wg UICC (P=0.013) oraz z obecnością przerzutów w węzłach chłonnych, jednak ta druga zależność nie była istotna statystycznie (P=0.071). Zaobserwowano zależność pomiędzy nawrotem choroby nowotworowej, szczególnie w narządach mięszzowych (wątrobie i płucach), a topografią jądrowo-cytoplazmatyczną ekspresji (P=0.011) oraz wzrostem IRS PARP 1 (P=0.046).