

## ROZDZIAŁ 7: Streszczenie

---

GDF-15 należy do białek odpowiadających za rozwój komórek nowotworowych oraz za unaczynienie guza. Dostępne badania naukowe sugerują, że wzrost ekspresji GDF-15 przyczynia się do podwyższenia zdolności przerzutowej nowotworów.

Celem pracy była ocena ekspresji GDF-15 w raku jelita grubego oraz analiza korelacji ekspresji tego białka z wybranymi parametrami anatomo-klinicznymi. Szczegółowe cele przeprowadzonych badań dotyczyły: 1. Oceny korelacji ekspresji GDF-15 w dwóch lokalizacjach, którymi były: odbytnica i okrężnica w powiązaniu z wiekiem pacjenta, płcią, typem histologicznym, stopniem złośliwości histologicznej, naciekiem zapalnym do limfocytów, naciekiem do naczyń, stopniem zaawansowania raka jelita grubego, przerzutami do węzłów chłonnych oraz narządów odległych, obecnością pączków i klastrów; 2. Oceny korelacji występowania liczby pączków, zgodnie z klasyfikacją Ueno w powiązaniu z wiekiem pacjenta, płcią, typem histologicznym, stopniem złośliwości histologicznej, naciekiem zapalnym do limfocytów, naciekiem do naczyń, stopniem zaawansowania raka jelita grubego, przerzutami do węzłów chłonnych oraz narządów odległych

Badania zostały przeprowadzone na materiale, który został uzyskany podczas chirurgicznej terapii jelita grubego. Wycinki z tkanek pochodziły z 82 guzów. Materiał był utrwalony w 10% formaldehydzie tuż po usunięciu zmiany chorobowej, a następnie wykonano bloczki parafinowe zgodnie ze standardową procedurą. Badania immunohistochemiczne zostały przeprowadzone przy zastosowaniu przeciwciał monoklonalnych (Anti-GDF15, HPA011191, Marka: Sigma; Peroxidase Detection System, Novocastra) skierowanych przeciwko białku GDF-15. Następnie wykonano nakrapianie kompleksu streptowidyna- HRP (Peroxidase Detection System, Novocastra), inkubację z chromogenem DAB, podbarwienie jąder komórkowych hematoksyliną. Kontrolę negatywną (ujemną) przeprowadzono zgodnie z protokołem barwień z pominięciem pierwszego przeciwciała. Kontrolę pozytywną (dodatnią) pełniły wybrane tkanki wykazujące pozytywną reakcję w kierunku badanego białka. Następnie, preparaty poddano ocenie w mikroskopie świetlnym.

Ocena reakcji cytoplazmatycznej białka GDF-15 w komórkach nowotworowych przeprowadzona została w sposób półilościowym zgodnie ze schematem, który opiera

się analizie stopniowania dojrzałości komórek nowotworowych oraz liczby mitoz. Podział ten był wprowadzony w 1926 roku przez Brodersa w 1926 roku, zgodnie z poniższym schematem: 1. (-) brak reakcji na obecność białka GDF-15 lub reakcja obecna była w mniej niż 25% komórek, 2. (+) reakcja zaszła w 25-50% pozytywnie wybarwionych komórek nowotworowych, 3. (++) reakcja zaszła w 50-75% pozytywnie wybarwionych komórek nowotworowych, 4. (+++) reakcja zaszła w >75% pozytywnie wybarwionych komórek nowotworowych.

Dokonano analizy statystycznej otrzymanych wyników badań zgodnie z korelacją wg Spearmana. W badanej grupie nie wykazano korelacji ekspresji białka GDF-15 w zależności od wieku, płci, lokalizacji raka jelita grubego, stopnia złośliwości histologicznej, nacieku do naczyń, stopnia zaawansowania, przerzutów do węzłów chłonnych. Wykazano natomiast zależność pomiędzy ekspresją GDF-15 a typem histologicznym, naciekiem zapalnym do limfocytów oraz przerzutów do narządów odległych, co może wskazywać na aktywny udział białka GDF-15 w rozwoju raka jelita grubego.

W poddanej analizie nie wykazano zależności pomiędzy liczbą pączków, wg klasyfikacji Ueno a wiekiem pacjenta, lokalizacją guza, typem histologicznym, stopniem złośliwości histologicznej, naciekiem do naczyń oraz stopniem zaawansowania raka jelita grubego. Wykazano w badanej grupie korelację pomiędzy liczbą pączków a płcią pacjenta, naciekiem zapalnym limfocytów, przerzutami do węzłów chłonnych oraz narządów odległych. Wykazana zależność sugeruje możliwość wykorzystania tego parametru, jako dodatkowego parametru prognostycznego w diagnostyce raka jelita grubego.