

Streszczenie

Angiogeneza jest procesem tworzenia nowych naczyń krwionośnych w oparciu o istniejącą już sieć naczyń włosowatych. Proces ten jest uzależniony od czynników pro – oraz antyangiogennych, które w stanie fizjologicznym pozostają ze sobą w równowadze. W procesie nowotworowym na skutek zjawiska „*switch on*” dochodzi do zaburzenia tej równowagi i przewagi czynników proangiogennych (a więc VEGF-A), co prowadzi do aktywacji angiogenezy. Krążące receptory VEGF-A – sVEGFR1 i sVEGFR2 są uważane za endogenne inhibitory angiogenezy, jednakże ich rola w procesie nowotworzenia jest niejasna.

Celem pracy była ocena potencjału angiogenego na podstawie pomiaru stężenia VEGF-A oraz jego krążących receptorów sVEGFR1 i sVEGFR2 w osoczu krwi (chorzy, osoby zdrowe) i w tkance guza osób chorych na nowotwory śródczaszkowe.

Badaniem objęto 69 osób (45 kobiet i 24 mężczyzn) chorych w wieku od 20 do 80 lat, (średnia 61,6 lat) leczonych operacyjnie w powodu guzów śródczaszkowych. Wśród badanych próbek znajdował się materiał od 21 chorych na glejaki – wyróżniono grupę chorych z glejakami o niskim stopniu zaawansowania (I i II – 5 osób) oraz o wysokim stopniu zaawansowania (III i IV – 16 osób), 18 osób chorych na oponiaki (I stopień) i od 30 chorych z guzami przerzutowymi (III i IV stopień). Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych ochotników w wieku od 20–55 lat (średnia 51,3 lat).

Materiałem do badań była krew obwodowa oraz wycinek tkanki guza. W skrawku guza uzyskanego podczas zabiegu operacyjnego oraz w osoczu krwi testem ELISA oznaczono stężenie VEGF-A, sVEGFR1 i sVEGFR2. Dokonano również oznaczenia stężenia białka. Badane parametry angiogenezy przeliczono na 1 mg białka oraz wyliczono współczynniki sVEGFR1/VEGF-A i sVEGFR2/VEGF-A.

Stwierdzono statystycznie istotnie wyższe stężenie VEGF-A oraz sVEGFR1 w osoczu krwi od osób chorych w porównaniu do grupy kontrolnej. Stężenie sVEGFR2 w osoczu krwi osób chorych było istotnie niższe. Zaobserwowano statystycznie istotnie wyższe stężenie VEGF-A w homogenatach guzów w porównaniu do osocza.

Wyciągnięto następujące wnioski: 1. Wysokie stężenie VEGF-A we krwi chorych i w homogenatach guzów śródczaszkowych świadczy o pobudzeniu angiogenezy. 2. Wielokrotnie wyższe stężenie VEGF-A w homogenatach guzów niż we krwi chorych

wskazuje na komórki guza jako źródło VEGF-A. 3. Podwyższone stężenie sVEGFR1 w osoczu krwi i homogenacie guzów od chorych jest mechanizmem kompensacyjnym uruchomionym przez wysokie stężenie VEGF-A. 4. Obniżone stężenie sVEGFR2 we krwi i w homogenacie guzów wydaje się być spowodowane jego zużyciem w procesie hamowania wzmożonej angiogenezy. 5. Analiza stężeń VEGF-A poszczególnych typów nowotworów (glejaki o niskim/ wysokim stopniu zaawansowania, oponiaki, guzy przerzutowe) wskazuje, że pobudzenie angiogenezy występuje we wszystkich typach badanych nowotworów śródczaszkowych ale ze zróżnicowaną intensywnością. Najwyższą aktywność proangiogenną stwierdzono u chorych z glejakami o wysokim stopniu zaawansowania i u chorych z guzami przerzutowymi. 6. Zastosowane współczynniki sVEGFR1/VEGF-A i sVEGFR2/VEGF-A pozwalają na uzyskanie dodatkowej informacji o wewnątrzustrojowej inhibicji angiogenezy zależnej od krążących receptorów VEGF-A.