

**PRZYDATNOŚĆ PREPARATU DEPREOTYD  
ZNAKOWANEGO TECHNETEM<sup>99m</sup> W DIAGNOSTYCE  
OBWODOWYCH ZMIAN W PŁUCACH.**

A. Chciałowski<sup>1</sup>, E. Dziuk<sup>1</sup>, S. From<sup>1</sup>, W Lubiński<sup>1</sup>,  
T. Plusa<sup>1</sup>, M. Żabicka<sup>1</sup>, N. Hussain-Qandil<sup>2</sup>, <sup>1</sup> CSK MON WIM  
Warszawa, <sup>2</sup> Mazowieckie Centrum Leczenia Gruźlicy  
i Chorób Płuc w Otwocku.

**Cel:** Ocena przydatności klinicznej syntetycznego analogu somatostatyny – depreotydu znakowanego technetem<sup>99m</sup> (NeoSpect) w diagnostyce obwodowych zmian płucnych.

**Materiał i metody:** Badanie przeprowadzono u 37 chorych, u których w obrazie radiologicznym i tomograficznym klatki piersiowej stwierdzono izolowane zmiany obwodowe w płucach NeoSpect stosowano w infuzji dożylniej w dawce 47 µg, z następującą rejestracją badania za pomocą dwugłowicowej gammakamery VARICAM metodą SPECT. Otrzymane obrazy rekonstruowano stosując program do analizy danych HERMES, umożliwiający otrzymanie trójplaszczynowych przekrojów płuc. Materiał do badania histopatologicznego pozyskiwano wykonując transtorakalną biopsję cienkoigłową guza i/lub podczas torakoskopii.

**Wyniki:** Badania z użyciem preparatu NeoSpect wykazały wzmożony wychwyty przez nieprawidłową tkankę u 28 chorych, u 20 z nich ujawniono rozrost nowotworowy. Brak gromadzenia znacznika zaobserwowano u 9 chorych, z czego u 1 chorego metodą inwazyjną stwierdzono obecność nowotworu. Przeprowadzone badanie cechuje się 95,2% czułością oraz 50% swoistością diagnostyczną.

**Wnioski:** Użycie depreotydu znakowanego technetem <sup>99m</sup>, stanowi cenną nieinwazyjną, uzupełniającą metodę diagnostyki obwodowych zmian płucnych.

**WYNIKI LECZENIA PALIATYWNEGO CHORYCH  
NA ZAAWANSOWANEGO NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO  
RAKA PŁUCA (NDRP)**

E. Chmielowska, O. Zambrano Quispe, M. Ułańska,  
J. Stolarski, M. Błasińska-Morawiec, *Oddział Chorób  
Rozrostowych Regionalnego Ośrodka Onkologicznego  
przy WSS w Łodzi*

Chorzy na zaawansowanego NDRP (stadium IIIB) nie kwalifikujący się do leczenia radykalnego są poddawani leczeniu paliatywnemu, które opiera się na chemioterapii w połączeniu z radioterapią paliatywną, brachyterapią i najlepszym leczeniem wspomagającym. Przedstawiono grupę 46 chorych leczonych poza badaniami klinicznymi u których po zastosowaniu

różnych metod dostosowanych do sytuacji klinicznej u danego pacjenta uzyskano choć minimalną regresję. U 18 chorych zastosowano chemioterapię I i II rzutu, u 16 chorych po I leczeniu systemowym zastosowano radioterapię paliatywną, 5 chorych leczono także operacyjnie (resekcja klinowa guza lub segmentektomia), u 7 chorych zastosowano wyłącznie jeden rodzaj chemioterapii. U tych chorych uzyskano dobry efekt kliniczny ze średnim czasem przeżycia 13 miesięcy, podczas gdy wg doniesień średni czas przeżycia wynosi 8-9 miesięcy. Leczenie paliatywne w prawidłowo dobranej grupie chorych (stan ogólny 0 – 1 wg WHO) pozwala na uzyskania zadowalających efektów leczenia.

**CHOROBA NOWOTWOROWA U LUDZI MŁODYCH**

E. Chmielowska, O. Zambrano Quispe, M. Ułańska,  
J. Stolarski, M. Błasińska-Morawiec, *Oddział Chorób  
Rozrostowych Regionalnego Ośrodka Onkologicznego  
przy WSS w Łodzi*

Młodzi dorośli (20-35 lat) postrzegani są jako ludzie zdrowi. Nawet jeśli zgłaszają jakiegokolwiek dolegliwości, są one traktowane jako problemy banalne. Wiedzie to częstokroć do opóźnienia diagnostyki i rozpoczęcia leczenia w stanie skrajnego zaawansowania nowotworu. Przedstawiamy grupę 23 chorych, którzy trafili do leczenia w stanie ciężkim (11) lub z bardzo zaawansowanym (12) procesem. Wśród rozpoznań dominowały choroby układu chłonnego (10 osób). 5 przypadków stanowił rak jądra, a rak płuca – 6 osób, 1 osoba rak piersi i 1 osoba śródłoniak. Wszyscy ci chorzy byli kierowani z rozpoznaniem zapalenia płuc (20), choroby zakrzepowej (2), płynu w opłucnej (1). U żadnej z tych osób mimo charakterystycznych objawów klinicznych nie podejrzewano choroby nowotworowej. 4 osoby zmarły w pierwszej fazie leczenia. U 7 chorych uzyskano całkowitą remisję, a 12 osób ma chorobę nowotworową. Uwzględniając typ nowotworu przynajmniej 17 na 23 osoby powinno być trwale wyleczonych, gdyby nie późne rozpoznanie.

**MECHANIZM HAMUJĄCEGO DZIAŁANIA  
ZMUTOWANYCH POSTACI INHIBITORA AKTYWATORA  
PLAZMINOGENU (PAI-1) O WYDŁUŻONYM CZASIE  
PÓLTRWANIA NA AKTYWNOŚĆ ANGIOGENNĄ  
KOMÓREK ŚRÓDBŁONKA KAPILARÓW PŁUCNYCH.**

<sup>1</sup> J. Chorostowska-Wynimko, <sup>2</sup> R. Swiercz, <sup>3</sup> E. Skrzypczak-Jankun, <sup>3</sup> S. Selman, <sup>3</sup> J. Jankun, <sup>1</sup> *Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej i Immunologii IGiChP w Warszawie,*  
<sup>2</sup> *Dept. of Carcinogenesis, University of Texas, USA,*  
<sup>3</sup> *Dep of Physiology and Molecular Medicine, Urology Research Center, Medical College of Ohio, USA*

Celem pracy była ocena wpływu wybranych zmutowanych postaci inhibitora aktywatora plazminogenu (PAI-1) o umiarkowanymi ( $T_{1/2} = 190$  h) i bardzo długim czasie półtrwania ( $T_{1/2} \sim 7000$  h) na aktywność angiogenną ludzkich komórek śródbłonna kapilarów płucnych, które stanowią pierwszą linię kontaktu pomiędzy tkanką płuc, a przerzutowymi komórkami nowotworowymi. Aktywność angiogenną komórek śródbłonna oceniano w teście *in vitro* „sprout formation assay”. Wykazano znamienne osłabienie tworzenia pączków naczyń w stopniu zależnym od dawki. Obserwowany efekt hamujący był silniejszy dla cysPAI-1 o bardzo długim czasie półtrwania. Równolegle w 12-godzinnych hodowlach komórek śródbłonna prowadzonych w obecności badanych mutantów PAI-1 wykazano istotne zahamowanie produkcji i uwalniania urokinazy w stopniu zależnym od dawki, silniejsze dla stabilnej postaci cysPAI-1. Dodatkowo stwierdzono, że komórki kapilarów płucnych syntezowały i uwalniały znacząco wyższe ilości urokinazy niż ludzkie komórki śródbłonna żyły pępowinowej, co potwierdza ich wyjątkowy charakter i strategiczną rolę w procesie formowania przerzutów nowotworowych do płuc.

**ZMUTOWANE POSTACI INHIBITORA AKTYWATORA  
PLAZMINOGENU (PAI-1) O WYDŁUŻONYM CZASIE  
PÓLTRWANIA – NOWA PERSPEKTYWA  
W HAMOWANIU ANGIOGENEZY NOWOTWOROWEJ**

<sup>1</sup> J. Chorostowska-Wynimko, <sup>2</sup> R. Swiercz, <sup>3</sup> E. Skrzypczak-Jankun, <sup>3</sup> S. Selman, <sup>3</sup> J. Jankun  
<sup>1</sup> *Zakład Diagnostyki Laboratoryjnej i Immunologii IGiChP w Warszawie,* <sup>2</sup> *Dept. of Carcinogenesis, University of Texas, USA,* <sup>3</sup> *Department of Physiology and Molecular Medicine, Urology Research Center, Medical College of Ohio, USA*

Inhibitor aktywatora plazminogenu (PAI-1) jest jednym z głównych czynników regulujących procesy progresji guza i tworzenia przerzutów, jak również angiogenezy nowotworowej. Charakteryzuje go jednak krótki fizjologiczny czas półtrwania ( $T_{1/2}=30$ min). W oparciu o znaną strukturę PAI-1 zaprojektowano i stworzono z wykorzystaniem metody PCR mutacje cząsteczki, w których odpowiednio zlokalizowane

wiązania dwusiarczkowe miały doprowadzić do stabilizacji struktury aktywnego PAI-1. Ekspresji zmutowanych białek dokonano w *E.coli* metodą transfekcji plazmidem pTYB12 zawierającym gen PAI-1/inteina. Do ich oczyszczenia wykorzystano metodę chromatografii kolumnowej uzyskując osiem zmutowanych postaci białka PAI-1 różniących się ilością (1-3) i lokalizacją mostków dwusiarczkowych. Identyfikację białek zweryfikowano metodą Western blot, aktywność czynnościową testem formowania kompleksów. Czas półtrwania wszystkich mutantów był znacząco dłuższy niż wPAI-1, jednak najbardziej stabilne okazało się białko zawierające tylko jeden mostek dwusiarczkowy w regionie A3A5 ( $T_{1/2} \sim 7000$  h). Przeprowadzona analiza właściwości kinetycznych cysPAI-1 wykazała, że zarówno swoista aktywność inhibicyjna w stosunku do urokinazy, jak i stała hamowania oznaczona metodą Lineweaver-Burke były bardzo zbliżone do wartości oznaczonych dla wPAI-1, potwierdzając tym samym ich znaczące podobieństwo. Do analizy aktywności biologicznej wybrano dwie reprezentatywne, zmutowane postaci cysPAI-1 o znacznie i umiarkowanie ( $T_{1/2}=190$  h) wydłużonym  $T_{1/2}$ . W teście angiogenezy *in vitro* obserwowano istotnie silniejszy hamujący wpływ cysPAI-1 na tworzenie pączków naczyń przez komórki śródbłonna ludzkiego (HUVECs) w porównaniu do wPAI-1. Efekt ten był zależny od dawki i znamienne najsilniejszy dla postaci o bardzo długim czasie półtrwania. Uzyskanie wysoce stabilnej zmutowanej cząstki PAI-1 o charakterystyce kinetycznej zbliżonej do fizjologicznej stanowi pierwszy krok w kierunku stworzenia nowej klasy preparatów o działaniu anty-angiogennym.

**POWIKŁANIA W PRZEBIEGU  
CHEMIOTERAPII RAKA PŁUCA**

M. Chwiałkowska, E. Liszewska, J. Sokołowski  
*Oddział Pulmonologii i Leczenia Raka Płuca Szpitala  
Wojewódzkiego we Wrocławku*

**Celem** pracy jest ustalenie wartości chemioterapii cytoredukcyjnej w leczeniu raka płuca w kontekście wystąpienia powikłań w przebiegu terapii.

**Materiał** do analizy stanowiła dokumentacja 98 chorych na raka płuca, którzy otrzymali leki cytostatyczne w okresie od 1.01 2001 do 31.12 2001 roku. Spośród tych osób wyselekcjonowano chorych, którym podano od 4 do 6 kursów cytostatycznych. Grupę tę stanowiło 28 chorych na raka drobnokomórkowego w postaci ograniczonej i rozległej, oraz 30 chorych na raka raka niedrobnokomórkowego.

W analizie uwzględniono wiek i płeć chorych, typ komórkowy raka, sposób leczenia, osiągnięte wyniki oraz pojawiające się objawy niepożądane chemioterapii.

**Wyniki:** Najczęstszym powikłaniem chemioterapii raka płuca było łysienie o różnym stopniu nasilenia, występujące u 100% chorych. Dominowały także niepożądane objawy hematologiczne. W grupie leczonych u ponad 93% wystąpiła leukopenia, u około 80% zanotowano anemię, u 50% chorych pojawiła się małopłytkowość, zaś tylko u 9% leczonych wystąpiły krwawienia z układu oddechowego. U 40% leczonych stwierdzono powikłania urologiczne. Niepożądane objawy neurologiczne wystąpiły u 50% chorych. Powikłania kardiologiczne zaobserwowano u 58% leczonych. U około 70% pacjentów występowały stany gorączkowe. Ponadto u około 66% poddanych terapii występowały zakażenia. Reakcje skórne i alergiczne występowały rzadko i pojawiły się u około 18% leczonych. U ponad 80% chorych poddanych chemioterapii cytoredukcyjnej występowały objawy niepożądane

Częstość i nasilenie objawów niepożądanych pozostało w korelacji z wiekiem pacjentów. Nasilenie objawów niepożądanych pozostało także w związku z płcią pacjentów, jednak nie ma to istotnego znaczenia na program terapii. Chorym na raka drobnokomórkowego, mimo wystąpienia objawów niepożądanych chemioterapia wydłużyła czas przeżycia. Dla części pacjentów z rakiem niedrobnokomórkowym chemioterapia cytoredukcyjna z powodu objawów niepożądanych była większym obciążeniem niż rozwijający się nowotwór. Toksyczność leków chemicznych ma wpływ na nasilenie objawów niepożądanych.

#### UKŁAD FAS- FAS-L U CHORYCH NA NIEDROBNKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA

J. Domagała- Kulawik, G. Hoser, R. Chazan, *Klinika Chorób Wewnętrznych Pneumonologii i Alergologii AM, Warszawa*

Jednym z wykładników immunosupresji u chorych z chorobą nowotworową jest zwiększona apoptoza limfocytów, między innymi przy udziale układu Fas-Fas-L. Stwierdzono, że komórki wielu nowotworów wykazują ekspresję Fas-L i mogą wzbudzać apoptozę limfocytów naciekających nowotwór i wykazujących ekspresję Fas.

**Celem** pracy była ocena ekspresji receptora Fas na limfocytach uzyskanych z płukania oskrzelowo- pęcherzykowego (BALF) i z krwi obwodowej.

**Material:** uzyskano od chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (n=18) i od zdrowych ochotników (n=18). Ekspresję Fas oceniano na limfocytach Th i Tc/s techniką dwukolorowej cytometrii przepływowej, do oceny apoptozy komórek stosowano APO-TEST. Dodatkowo dokonano pomiaru stężenia formy rozpuszczalnej s Fas i sFas-L w nadsączach z BALF metodą ELISA.

**Wyniki:** Stwierdzono wysoką ekspresję Fas zarówno na limfocytach Th jak i Tc/s z BALF u wszystkich badanych (odpowiednio: 90% i 87%). U chorych na raka

płuca odsetek limfocytów w apoptozie był większy i wynosił 19%, zaś u zdrowych- 15%. Odsetek limfocytów Fas dodatnich we krwi obwodowej był mniejszy niż w BALF, natomiast był istotnie większy u chorych na raka płuca w porównaniu do osób zdrowych (odpowiednio: 86.5% wobec 63.8% dla Th/ Fas+ i 85.9% wobec 64.7% dla Tc/s / Fas+). Stężenie sFas w BALF od chorych było większe (100,05 pg/ml) niż w grupie osób zdrowych: 80,8 pg/ml, podczas gdy stężenie sFas-L nie różniło się.

Wyniki wskazują na udział układu Fas w zmianach liczebności populacji limfocytów u chorych na raka płuca.

#### TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE NOWOTWOROWEGO WYSIĘKU OPŁUCNEJ

M. Fijałkowski, C. Jochymowski, A. Gaik, A. Rul, *WZZOZ Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi*

Potwierdzenie nowotworowej przyczyny wysięku opłucnowego napotyka trudności w rutynowym badaniu cytologicznym płynu opłucnowego. Celem pracy jest analiza trudności diagnostycznych i rola pleurobiopsji (PB) w ustaleniu etiologii nowotworowej wysięków opłucnowych. **Material:** Biopsję opłucnej ściennej przy użyciu igły Abramsa wykonano u 135 chorych z płynem opłucnowym o nieustalonej etiologii hospitalizowanych w latach 1989-2002 w Centrum Leczenia Chorób Płuc. **Wyniki:** Nowotworowy naciek opłucnej stwierdzono u 46 (34%) chorych /27 M, 19 K/ w wieku  $61,5 \pm 10,2$  lat. U wszystkich badanych w celu potwierdzenia nowotworu i określenia stopnia zaawansowania (oprócz badania histopatologicznego wycinka opłucnej) wykonano: bronchoskopię, badanie cytologiczne płynu opłucnowego. Stwierdzono jeden przypadek międzybłoniaka opłucnej /typ dwufazowy nabłonkowo-mięsakowy/. Rozpoznano przerzuty nowotworu do opłucnej z: płuca – 7, sutka – 4, macicy – 3, nerki – 1, j. grubego – 1, chłoniak – 1. Natomiast w pozostałych 28 przypadkach rozpoznano naciek nowotworowy opłucnej bez sugestii o ognisku pierwotnym zmiany. Stopień zaawansowania raka oskrzelowego w ocenie endoskopowej u 4 chorych stwarzał teoretycznie szanse operacyjności, ale PB wskazywała dodatkowo na naciek nowotworowy o charakterze przerzutowym. Spośród wszystkich badanych już po wykonaniu PB komórki nowotworowe znaleziono w osadach płynu opłucnowego u 19 /41%/ chorych. Rokowanie w całej grupie badanej było niepomyślne, a mediana przeżycia wyniosła zaledwie 3 miesiące. Badanie PB wykazało, że nawet w zaawansowanych nowotworach opłucnej często nie udaje się wykryć komórek nowotworowych w badaniach cytologicznych płynu opłucnowego. Obecność płynu u chorych z nowotworem opłucnej nawet bez komórek nowotworowych w osadzie jest zwykle złym

kryterium prognostycznym co do możliwości operacyjnego leczenia, jak też czasu przeżycia chorych

**ZWIĄZEK MIĘDZY STOPNIEM ODPOWIEDZI NA CHEMIOTERAPIĘ A EKSPRESJĄ BIAŁEK p53 I HER-2 U CHORYCH NA NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA W STADIUM IIA-III.**

J.Fijolek, D.Giedronowicz, R.Langfort, T.Orłowski, M.Chabowski, E.Rowińska-Zakrzewska E.Wiatr, K.Roszkowski  
*Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa*

**Materiał i metoda:** Badanie przeprowadzono wśród 67 chorych na NDRP w stadium IIA-III, zakwalifikowanych do resekcji guza po chemioterapii indukcyjnej. Materiał do badania ekspresji p53 i HER-2 metodą immunohistochemiczną (IHC), stanowiły bloczki parafinowe wycinków guzów, pobranych w trakcie resekcji. Odpowiedź na chemioterapię (CHT) oceniano w oparciu o badanie tomokomputerowe (TK) i obraz patomorfologiczny.

**Wyniki i wnioski:** Odpowiedź na CHT uzyskano u 27/67 chorych (40,3%). Ekspresję p53 stwierdzono w 16 resekowanych guzach (24,2%), natomiast HER-2 w 26 guzach (39,4%). Wśród chorych, u których stwierdzono ekspresję p53 i/lubHER-2 w guzie, odpowiedź na CHT uzyskiwano istotnie rzadziej, w porównaniu z chorymi bez ekspresji białek (27,6% v 48,6%) ( $p=0.08$ ). Wykazano, że zarówno cecha obecności ekspresji białek p53 i/lubHER-2 w guzie jak i wielkość resekowanego guza są w sposób istotny związane z rodzajem odpowiedzi na CHT i wzajemnie modyfikują swój wpływ (0.004). Największy odsetek odpowiedzi na CHT uzyskano u chorych z małym guzem (do 3cm) i bez ekspresji p53 i/lub HER2 (76,9% v 15,8%) – w porównaniu z chorymi z dużym guzem i obecną ekspresją.

Wśród chorych, u których guz wykazywał ekspresję p53 i/lub HER-2, częściej wykrywano przerzuty raka i ekspresję białek w resekowanych węzłach chłonnych (bez istotności statystycznej).

Nie wykazano związku pomiędzy częstością ekspresji p53 i/lub HER-2 w guzie, a wielkością, typem histologicznym, zróżnicowaniem i wstępnym stadium zaawansowania.

**OCENA CZYNNOSCI PŁUC U CHORYCH Z GUZEM PŁUCA WSTĘPNIE KWALIFIKOWANYCH DO LECZENIA CHIRURGICZNEGO**

M. Franczuk, P. Boros, M. Chabowski<sup>1</sup>, S. Wesołowski, T. Orłowski<sup>1</sup>, *Zakład Fizjopatologii, <sup>1</sup> Klinika Chirurgii, IGiChP, Warszawa*

Ocena czynności płuc jest metodą oceny ryzyka okołoperacyjnego. Dotyczy ona chorych na choro-

by płuc przed planowanym zabiegiem operacyjnym, głównie pacjentów, u których planowane jest leczenie operacyjne i resekcja mięszu płuca. **Celem** pracy była ocena czynności płuc u chorych z rozpoznaniem guza płuca wstępnie kwalifikowanych do leczenia chirurgicznego. **Materiał i metoda:** Analizą objęto 634 chorych (średni wiek  $60,6 \pm 11,3$ ; 436 mężczyzn) hospitalizowanych i diagnozowanych w Klinice Chirurgii IGiChP. U wszystkich badanych wykonano badanie spirometryczne z oceną krzywej przepływ-objętość (spirometr Lungtest 1000) zgodnie z zaleceniami ERS. W ocenie czynności płuc zastosowano kryteria ERS dotyczące interpretacji badania spirometrycznego. **Wyniki:** U blisko połowy badanych ( $n=301$ , 47,5%) stwierdzono cechy obturacji wyrażone obniżeniem wskaźnika Tiffenau poniżej 88% w. nal. dla mężczyzn i 89% dla kobiet.

Klasyfikacja obturacji (kryteria GOLD 2003) przedstawiała się następująco:

Obturacja	Liczba chorych	FEV1 [L]	FEV <sub>1</sub> %pred
łagodna	60 (19,9%)	$2,46 \pm 0,56$	$89,6 \pm 8,2$
umiarkowana	180 (59,8%)	$1,85 \pm 0,43$	$65,5 \pm 8,0$
ciężka	55 (18,2%)	$1,21 \pm 0,24$	$43,0 \pm 4,8$
bardzo ciężka	6 (0,02%)	$0,75 \pm 0,16$	$26,1 \pm 2,4$

Mimo stwierdzonej obturacji jedynie u około 17% pacjentów rozpoznawano w przeszłości POChP i tylko oni byli leczeni w przeszłości lekami rozszerzającymi oskrzela. **Wnioski:** 1. U blisko połowy pacjentów kwalifikowanych do leczenia operacyjnego z powodu guza płuca stwierdzano obturację. 2. W znacznym odsetku przypadków spirometria kwalifikująca do zabiegu była pierwszym badaniem ujawniającym zaburzenia czynności płuc. 3. U 40% chorych z całej badanej grupy wykazywało obturację wymagającą przewlekłego leczenia.

**OCENA STĘŻENIA INSULINOPODOBNYCH CZYNNIKÓW WZROSTU IGF-I I IGF-II W SUROWICY CHORYCH NA RAKA PŁUCA W TRAKCIE CHEMIOTERAPII**

T. Iżycki, E. Chyczewska, W. Naumnik, J. Tałałaj, B. Panek, M. Ossoliński, *Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy AM Białymstok*

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena stężenia insulinopodobnych czynników wzrostu IGF-I i IGF-II w surowicy chorych na raka płuca w trakcie chemioterapii.

**Materiał i metody:** W badaniu wzięło udział 38 chorych na raka płuca i 10 zdrowych ochotników jako grupa kontrolna. U 25 osób (65%) rozpoznano raka niedrobnokomórkowego płuca (NDRP), u 13 osób (35%) raka drobnokomórkowego płuca (DRP). Średnia wieku pacjentów wynosiła 59,8 lat. Materiałem badaniem była surowica otrzymana z krwi pełnej od chorych na NDRP i DRP pobrana przed leczeniem cytoredukcyjnym oraz po IV cyklach chemiotera-

pii. Oznaczenie stężenia czynników IGF-1 i IGF-2 przeprowadzono za pomocą metody ELISA. Analizę statystyczną przeprowadzono wykorzystując pakiet statystyczny Statistica 6.0. **Wyniki:** U wszystkich chorych na raka płuca stężenie IGF-I i IGF-II było istotnie wyższe w porównaniu do grupy kontrolnej. Nie stwierdzono istotnych różnic pomiędzy stężeniem IGF-I i IGF-II przed i po leczeniu cytoredukcyjnym zarówno u chorych na DRP jak i na NDRP. Nie stwierdzono również istotnych różnic w stężeniach czynników IGF pomiędzy grupami chorych na raka płaskonabłonkowego i gruczolakoraka.

**Wnioski:** 1) W surowicy chorych na raka płuca (NDRP i DRP), stężenie IGF-I i IGF-II było istotnie wyższe zarówno przed jak i po leczeniu cytoredukcyjnym w porównaniu do grupy kontrolnej. 2) Chemioterapia nie wpłynęła na zmianę stężeń badanych czynników, 3) Typ histologiczny NDRP nie miał wpływu na poziom insulinopodobnych czynników wzrostu.

#### FIBRONEKTyna NOWOTWOROWO-PŁODOWA W OSOCZU I PŁYNACH Z JAMY OPŁUCNEJ U CHORYCH NA RAKA PŁUCA

R. Jankowska, T. Dyla, I. Porębska, M. Pupek\*

*Klinika Chorób Płuc i Zakład Chemii i Immunochemii A M  
we Wrocławiu*

**Cel pracy:** Oznaczenie fibronektyny nowotworowo – płodowej w osoczu i płynach z jamy opłucnowej u chorych na raka płuca i porównanie z innymi grupami chorych.

**Materiał i metodyka:** Materiał stanowiły płyn opłucnowy i osocze uzyskane od 79 chorych (30 kobiet i 49 mężczyzn), wśród których u 53 stwierdzono chorobę nowotworową: raka drobnokomórkowego (DRP) u 10 chorych, raka niedrobnokomórkowego (NDRP) u 26, międzybłoniaka opłucnej u 5 chorych, przerzuty do płuc innych nowotworów u 12 chorych. U 13 chorych rozpoznano zastoinową niewydolność krążenia, u 8 wysiękowe zapalenie opłucnej i u 5 gruźlicze, wysiękowe zapalenie opłucnej.

FN komórkową oznaczano metodą ELISA używając trzech różnych przeciwciał monoklonalnych o różnych miejscach uchwytu. Pierwsze przeciwciało wiązało się komórkową domeną FN (FN 30-8), drugie łączyło się C-końcem polipeptytu (FN 1-1), a trzecie łączyło się z pierwszą domeną fibrynowo – heparynową (FN 9-1). Zawartość EDA-FN wyrażono w jednostkach względnych tj. wartości absorbancji uzyskanej w wyniku immunoreakcji 1000 ng FN z przeciwciałem monoklonalnym rozpoznającym segment EDA. Oznaczona FN została nazwana odpowiednio od reagującego przeciwciała <sup>C</sup>FN (łącząca się z domeną komórkową), <sup>CT</sup>FN (łącząca się z końcem C polipeptydu) oraz <sup>F<sup>H</sup>e</sup>FN (reagująca z pierwszą domeną fibrynowo – heparynową).

**Wyniki:** Zaobserwowano istotną statystyczną różnicę ( $p < 0,05$ ) pomiędzy grupami chorych na raka płuca a chorymi na niewydolność krążenia przy oznaczaniu FN komórkowej w osoczu (0,0086 i 0,000017), a w płynie (0,0079 i 0,0158) z grupą chorych na gruźlicę. Istotnie statystycznie różnice obserwowano pomiędzy stężeniem w osoczu FN fibrynowo – heparynowej w DRP i NDRP a grupami chorych na gruźlicę (0,0044 i 0,00025) i na wysiękowe zapalenie opłucnej (0,015 i 0,001). Stężenie C-terminalnej FN w płynach wykazywało istotną statystycznie różnicę pomiędzy grupami DRP i NDRP a gruźlicą (0,0007 i 0,0038) oraz pomiędzy DRP a NDRP (0,003) i DRP a międzybłoniakiem (0,004). Domena EDA-FN oznaczana w płynach wykazała różnicę istotnie statystyczną pomiędzy DRP, a gruźlicą (0,00799).

**Wnioski:** 1. FN komórkowa oznaczana w płynie opłucnowym może służyć jako wskaźnik różnicujący pomiędzy gruźlicą a rakiem płuca oraz płynem w przebiegu niewydolności krążenia. 2. FN komórkowa oznaczana w osoczu może służyć jako marker różnicujący osoby zdrowe od chorych na raka płuca oraz osoby z przerzutami do płuc. 3. <sup>F<sup>H</sup>e</sup>FN oznaczana u chorych na gruźlicę lub z niewydolnością krążenia wykazuje różnicę istotnie statystyczną w porównaniu z chorymi na raka płuca oraz osoby z przerzutami do płuc. 4. FN C – terminalna może być pomocna w różnicowaniu płynów u chorych na gruźlicę i osób chorych na raka płuca oraz osoby z niewydolnością krążenia. 5. Analiza wyników domeny EDA-FN w płynach z jamy opłucnowej wykazała istotnie statystyczną różnicę ( $p = 0,008$ ) pomiędzy chorymi na DRP a chorymi na gruźlicę.

#### PRZECIWCIAŁA PRZECIWKO ANTYGENOM NEURONALNYM SIATKÓWKI W RAKU PŁUCA.

R. Jankowska, W. Gorczyca<sup>1</sup>, I. Porębska, E. Kurowska<sup>1</sup>

*Klinika Chorób Płuc we Wrocławiu, <sup>1</sup> Pracownia Białek  
Sygnalowych, Instytut Immunologii i Terapii Doświadczalnej  
PAN we Wrocławiu*

W komórkach nowotworowych może dochodzić do ekspresji białek charakterystycznych dla komórek nerwowych, tzw. antygenów neuronalnych. Indukują one odpowiedź immunologiczną w konsekwencji, której w surowicy chorych pojawiają się swoiste przeciwciała i może dochodzić do uszkodzenia neuronów. Jak wynika z doniesień nie zawsze jednak przeciwciałom przeciwko antygenom neuronalnym towarzyszą objawy neurologiczne. **Celem** pracy było zbadanie, czy w surowicy chorych na raka płuca w różnych stadiach zaawansowania są obecne przeciwciała przeciwko antygenom siatkówki, gdyż w ostatniej dekadzie doniesiono o istnieniu zespołu paranowotworowego o typie retinopatii towarzyszącej rakom różnych narządów.

**Materiał i metoda:** Badaniami objęto 101 pacjentów bez istotnych klinicznie zmian w narządzie wzroku w wieku 42-79 lat, w tym 29 chorych na raka drobnokomórkowego (DRP), 71 na raka niedrobnokomórkowego (NDRP) we wszystkich stadiach zaawansowania. Grupę kontrolną stanowiło 43 zdrowych ochotników w wieku 22-61 lat. Przeciwciała anty Ras w surowicy oznaczono metodą Western blotting, Elisa używając ekstraktu siatkówki wołu jako źródła antygeny. **Wyniki:** Stwierdzono w 33 surowicach (45,8%) chorych na NDRP i w 20 (20,7%) surowicach chorych na DRP obecność przeciwciał przeciwko antygenom siatkówki (w wysokim mianie odpowiednio w 9,7% i 69,0%). W 27% przypadkach NDRP i w 31% DRP przeciwciała zidentyfikowano jako alfa enolazę, w 8,9% przypadków NDRP i 13,8% DRP stwierdzono w surowicy białko o masie cz. 56kDa, w 9,7% NDRP i w 6,9% białka o masie 35 kDa DRP. W grupach kontrolnych, szczególnie u ludzi zdrowych obecność przeciwciał stwierdzono w 25% przypadków, ale nie w wysokim mianie.

**Wnioski:** U chorych na DRP obecność przeciwciał przeciwko antygenom siatkówki stwierdzano częściej niż u chorych na NDRP. W obu typach histologicznych raków głównie zidentyfikowaliśmy alfa enolazę jako przeciwciała neuronalne. Wyniki naszych badań nie wskazują, aby powyższe przeciwciała przeciwko antygenom siatkówki mogły być markerem raka płuca.

#### SKUTECZNOŚĆ DIAGNOSTYCZNA BIOPSI

##### ASPIRACYJNEJ CIENKOIGŁOWEJ

##### W ROZPOZNAWANIU PRZERZUTÓW RAKA PŁUCA

C. J. Jochymowski, M. Pietrzakowicz, W. Kozłowski, M. Fijałkowski, M. Górnicka-Wilczyńska, P. Mackiewicz, R. Bieniecki, *WZZOZ Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi*

Jedną z metod stosowanych dla rozpoznawania przerzutów raka płuca jest biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC). Uzupełnienie metody BAC ultrasonografią pozwala na zwiększeniu skuteczności badania przy rozpoznawaniu zmian położonych w tkance podskórnej oraz zlokalizowanych głębiej, w tym również w narządach wewnętrznych.

**Celem pracy** była ocena skuteczności diagnostycznej BAC w rozpoznawaniu przerzutów raka płuca. **Materiał i metody:** W okresie od 1.08.2001 do 31.12.2003 BAC wykonano u 310 chorych w celu wykluczenia lub potwierdzenia raka płuca. BAC wykonywano igłami jednorazowego użytku o średnicy od 0,4 do 0,5mm i długości od 25 do 120 mm. Aspiraty barwiono rutynowo hematoksyliną i eozyną. Płyny uzyskane z guzów o strukturze torbielowatej opracowywano z wykorzystaniem cytowirówki. W uzasadnionych przypadkach wykonywano barwienia dodatkowe i odczyny immunocytochemiczne.

**Wyniki:** W 72 przypadkach nakłuwana zmiana zlokalizowana była w tkance podskórnej tułowia lub w ścianie klatki piersiowej. Nakłuto 203 guzy okolicy głowy i szyi. W 25 przypadkach badana zmiana była zlokalizowana w jamie brzusznej, a w 10- w okolicy pachy lub pachwiny. 37 (12%) biopsji wykonano pod kontrolą USG. Nowotwór złośliwy rozpoznano w 222 (72%) aspiratach. W 24 (8%) przypadkach nowotwór nie był przerzutem raka płuca. Obraz cytologiczny podejrzany w kierunku rozrostu nowotworowego złośliwego stwierdzono w 15 (5%) przypadkach. Nowotwór łagodny lub zapalenie swoiste rozpoznano w 14 (5%) aspiratach. W 52 (17%) aspiratach nie znaleziono komórek nowotworowych. Materiał mało reprezentatywny lub nie diagnostyczny stwierdzono w 7 (2%) przypadkach

**Wniosek:** BAC jest przydatną metodą w rozpoznawaniu przerzutów raka płuca.

#### BIOPSJA ASPIRACYJNA CIENKOIGŁOWA GUZÓW PŁUCA MONITOROWANA SKOPIĄ RENTGENOWSKĄ

C. Jochymowski<sup>1</sup>, K. Rzeszutek<sup>1</sup>, W. Kozłowski<sup>1</sup>, M. Górnicka-Wilczyńska<sup>1</sup>, J. Kozak<sup>1</sup>, M. Pietrzakowicz<sup>1</sup>, M. Zięba<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *WZZOZ Centrum Leczenia Chorób Płuc w Łodzi*

<sup>2</sup> *Klinika Gruźlicy Nowotworów i Chorób Płuc, Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

Biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) monitorowana skopią rentgenowską jest akceptowaną i powszechnie stosowaną metodą diagnostyczną, która pozwala na pobranie materiału do oceny cytopatologicznej i ustalenia rozpoznania pierwotnego lub przerzutowego nowotworu płuca.

**Celem pracy** była ocena skuteczności BAC w rozpoznawaniu guzów płuc, w zależności od wielkości guza i jego lokalizacji.

**Materiał i metoda:** W latach 2001-2003 w SCP w Łodzi wykonano 430 biopsji aspiracyjnych cienkoigłowych (BAC) guzów płuc i śródpiersia monitorowanych skopią rentgenowską. Badania wykonano u 121 kobiet i 309 mężczyzn. Średnia wieku pacjentów wynosiła 63±11 lat. Do biopsji używano igieł z mandrynem o zewnętrznej średnicy 0,5 mm (25G) długości 90 mm i 120 mm oraz strzykawkę o pojemności 5 ml. Badania wykonywane były przez zespół: klinicysta, radiodiagnosta i patomorfolog.

**Wyniki:** Materiał diagnostyczny uzyskano u 417 (97%) chorych. Obecność nowotworu złośliwego stwierdzono u 255 (59%) chorych. W 124 (29%) przypadkach w uzyskanych aspiratach nie znaleziono komórek nowotworu złośliwego, a w 38 (9%) przypadkach obraz cytologiczny nie był jednoznaczny. Wyniki rozpoznań cytologicznych porównano z wynikami badań histopatologicznych wycinków pobranych podczas bronchoskopii i preparatów po wykonanej operacji usunięcia guza oskrzela, płuca lub

zmiany zlokalizowanej w śródpiersiu. Najczęstszymi powikłaniami BAC płuca lub śródpiersia były: odma opłucnowa, krwioplucie i bóle w klatce piersiowej.

**Wnioski:** 1) BAC monitorowana skopią rentgenowską jest skuteczną i bezpieczną metodą rozpoznawania zmian patologicznych zlokalizowanych w śródpiersiu oraz dla obwodowych i położonych centralnie guzów płuc. 1) wielkość guza oraz jego lokalizacja nie wpływają na jakość i reprezentatywność pobieranego materiału.

#### WARTOŚĆ BIOPSJI DANIELSA

##### W OCENIE ZAAWANSOWANIA RAKA PŁUCA

J. Kamiński, J. Kozielski, J. Dzielicki

*Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy i Klinika Chirurgii  
Małoinwazyjnej SAM, Katowice*

**Celem** pracy była ocena występowania zmian przerzutowych w węzłach chłonnych nadobojczykowych i znad mięśni pochyłych, w zależności od wyniku badania palpacyjnego tych węzłów, rodzaju procesu nowotworowego oraz obecności i charakteru zmian w TK klatki piersiowej. **Materiał:** Przeanalizowano dokumentację medyczną 56 chorych z chorobą nowotworową, 40 mężczyzn i 16 kobiet, diagnozowanych i leczonych w Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy w Zabrze w latach 1997-2001. W tej grupie było 48 chorych na raka płuca, 5 chorych ze zmianami przerzutowymi do płuc z innych narządów, 3 chorych na chłoniaka. Proces nowotworowy u każdego chorego był potwierdzony badaniem histopatologicznym. U każdego z chorego wykonano oprócz konwencjonalnego badania radiologicznego również badanie TK klatki piersiowej i śródpiersia. **Wyniki:** Niezależnie od wyników badania palpacyjnego, u chorych pobrano węzły chłonne z nadobojcza metodą Daniela do badania histopatologicznego. W TK klatki piersiowej stwierdzono obecność powiększonych węzłów chłonnych u 33 chorych (59% analizowanej grupy). Obecność cechy N1 stwierdzono u 6 chorych, N2 u 16 chorych oraz N3 u 11 chorych. Wynik biopsji Daniela był dodatni u 13 pacjentów spośród 56 analizowanych chorych (23%). U wszystkich pacjentów w tej grupie stwierdzono obecność powiększonych węzłów chłonnych w śródpiersiu w badaniu TK klatki piersiowej, a cecha N odpowiadała wartości N1 u 2 chorych, wartości N2 u 7 chorych, a stopniowi zaawansowania N3 u 4 chorych. Cechy węzłów N2 lub N3 stwierdzono u 11 spośród 13 chorych (85%). Węzły chłonne były wyczuwalne w badaniu palpacyjnym u 6 spośród 13 chorych, u których wynik biopsji Daniela był dodatni (46%), u 3 chorych ze zmianami w TK klatki piersiowej w stopniu N3, u 2 chorych w stopniu N2 i u jednego chorego w stopniu N1. W grupie 43 chorych, u których wynik biopsji Daniela był ujemny stwierdzono obecność powiększonych węzłów chłon-

nych w TK klatki piersiowej u 20 chorych (47%). W tej grupie stwierdzono obecność cechy N1 u 4 chorych, N2 u 9 chorych, N3 u 7 chorych. U 7 spośród 13 chorych, u których wynik biopsji Daniela był dodatni, węzły chłonne nie były palpacyjnie wyczuwalne. U 10 chorych, mimo dodatniego wyniku badania palpacyjnego węzłów chłonnych, zmian nowotworowych badaniem histopatologicznym nie stwierdzono.

**Wnioski:** 1. Badanie palpacyjne węzłów chłonnych nadobojczykowych nie pozwala jednoznacznie wnioskować o obecności w nich przerzutów nowotworowych. 2. Dodatni wynik biopsji Daniela może świadczyć o obecności zmian nowotworowych w węzłach chłonnych śródpiersia.

#### ZNACZENIE PROGNOSTYCZNE EKSPRESJI FRAGMENTU CYTOKERATYNY 19 NA SKRAWKACH PARAFINOWYCH I POZIOMU CYFRY 21-1

##### U CHORYCH OPEROWANYCH Z POWODU NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA. OBSERWACJA 2-LETNIA.

M. Kosacka, R. Jankowska

*Klinika Chorób Płuc A M we Wrocławiu*

CYFRA 21.1 jest markerem nowotworowym, który bywa wykorzystywany w diagnostyce i monitorowaniu raka niedrobnokomórkowego płuca (NDRP). Pojawiają się doniesienia, że może także być niezależnym czynnikiem prognostycznym, wykorzystywanym do wyłonienia grupy chorych ze złym rokowaniem. Zdecydowana większość doniesień opiera się na ocenie poziomu rozpuszczalnego fragmentu cytokeratyny 19 w surowicy (CYFRA 21.1), choć można przeprowadzać oznaczenia również w płynie opłucnowym, popłuczynach oskrzelowych i materiale tkankowym. **Celem pracy** jest ocena, czy poziom CYFRY 21,1 w surowicy i/lub ekspresja fragmentu cytokeratyny 19 w materiale tkankowym mają znaczenie prognostyczne co do przeżycia u chorych operowanych z powodu NDRP oraz czy istnieje korelacja między poziomem CYFRY 21,1 w surowicy a ekspresją fragmentu cytokeratyny 19 w tkankach. **Materiał i metoda:** Badanie przeprowadzono u 19 chorych operowanych z powodu NDRP w różnym stopniu zaawansowania. Chorzy zostali objęci 2 letnią obserwacją. Poziom CYFRY 21.1 oznaczono na aparacie Elecsys 1010/2010 metodą chemiluminescencji (norma 0-3,3 ng/ml), a fragment cytokeratyny 19 na skrawkach parafinowych metodą IHC (klon RCK 108 DAKO). Jego ekspresję oceniono metodą półilościową. Pacjentów podzielono na grupy w zależności od poziomu CYFRY 21.1 i ekspresji cytokeratyny 19. Chorzy byli w następujących stadiach zaawansowania IA-1 osoba, IB -1, II A-3, IIB-4, IIIA-7, III B-2, IV-1. Średni czas przeżycia w badanej grupie 20 miesięcy. **Wyniki.** Dodatnią reakcję na cytokeratynę 19 stwierdzono tylko u 15

chorych (u 4 na +, u 4 na++, u 7 na+++). Średni poziom CYFRY 21.1 wyniósł 5,93 ng/ml. U 8 pacjentów stwierdzono podwyższony poziom. Nie obserwowano korelacji pomiędzy poziomem CYFRY21,1 w surowicy a ekspresją fragmentu cytokeratyny na materiale tkankowym ani istotnych statystycznie różnic w czasie przeżycia i czasie przeżycia wolnego od choroby nowotworowej

**Wniosek.** Przeprowadzone badanie nie potwierdziło opisywanego przez część autorów, prognostycznego znaczenia CYFRY 21.1 i fragmentu cytokeratyny19 w tkankach w czasie 2-letniej obserwacji

**OCENA FUNKCJONALNEJ REGULACJI BIAŁKA p53  
Z UDZIAŁEM WARIANTU HISTONU H2AX  
W ODPOWIEDZI NA STRES OKSYDACYJNY  
W HODOWLI KOMÓRKOWEJ A549  
NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA.**

R. M. Mroz<sup>1,2</sup>, A. Jimenez<sup>1</sup>, E. M. Drost<sup>1</sup>, P. Szulakowski<sup>1</sup>,  
J. D. McNeilly<sup>1</sup>, W. MacNee<sup>1</sup> i K. Donaldson<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> *ELEGI/Colt Laboratories, University of Edinburgh,*  
*i Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy A M w Białymstoku.*

Wyniki badań epidemiologicznych sugerują, że długotrwała ekspozycja na wysokie stężenie pyłów zanieczyszczających powietrze (PM-10) jest związana ze wzrostem zapadalności na raka płuca. Udowodniono ścisły związek pomiędzy ekspozycją a rodzajem i stopniem uszkodzenia DNA w następstwie stresu oksydacyjnego wywołanego działaniem substancji wchodzących w skład PM-10. Białko p53 jest istotnym czynnikiem biorącym udział w regulacji cyklu komórkowego i apoptozy, a jego poziom i funkcje zmieniają się w odpowiedzi na wiele bodźców zewnętrznych i wewnętrznych. W większości rodzajów tkanek uszkodzenie DNA indukuje stabilizację p53 i aktywuje jego funkcję transkrypcyjną, co więcej, uszkodzone białko p53 znaleziono w większości ludzkich guzów. Aktywacja p53 zależy m. in. od fosforylacji ściśle określonych reszt serynowych p53, katalizowanych odmiennymi kinazami białkowymi. Niedawno, wykazano, że we wczesnej fazie uszkodzenia DNA dochodzi również do fosforylacji wariantu histonu H2AX, który obok fosforylowanego białka p53, białka 53BP-1 i szeregu kinaz tj. ATM/ATR, MAPK bierze udział w naprawie uszkodzonego DNA. Zaburzenie systemu naprawczego uszkodzonego DNA może być jednym z mechanizmów prowadzących do rozwoju raka. **Celem** niniejszej pracy było wykazanie, że PM-10 i stres oksydacyjny indukują uszkodzenie DNA i jego naprawę. Hodowlę komórkową A549 niedrobnokomórkowego raka płuca poddano ekspozycji na 2-hydroperoksy-2-metylopropan (Tbh), Standardowy Pył Miejski (Reference Urban Dust 1694a – UD), Carbon Black (CB) i drobnocząsteczkowy CB (ufCB) przez okres od 30 minut do 24 godzin.

Prześledziliśmy wpływ w/w ekspozycji na fosforylację p53, H2AX, 53BP-1 metodą Western blottingu. Stopień aktywacji p53, NFκβ, i AP-1 oceniono przy użyciu testu Retardacji Elektroforetycznej (EMSA). Cykl komórkowy oceniono na podstawie cytometrii przepływowej. Wyniki przedstawiono jako średni odsetek kontroli. **Wyniki:** Wykazaliśmy, że Tbh indukuje fosforylację Ser15 białka p53 we wczesnym okresie osiągając najwyższą wartość w 1 godzinie (143%). Największą odpowiedź spowodował UD: 165% w 3 godzinie. Tbh, UD, ufCB zwiększył stopień aktywacji p53 i NFκβ po 1 godzinie ekspozycji (189% i 1682%; 126% i 823%; 186 i 479%, odpowiednio). Tbh nasilił fosforylację H2AX zarówno po 1 (211%) jak i po 6 (223%) godzinach ekspozycji. Fosforylacja p53, H2AX, 53BP-1, BRCA-1 i ATM/ATR może odgrywać istotną rolę w odpowiedzi na uszkodzenie DNA spowodowane zanieczyszczeniem powietrza i stresem oksydacyjnym.

**KLINICZNE ZNACZENIE OZNACZANIA STĘŻENIA  
OSTEOPROTEGERYNY (OPG) I PROGRP  
W SUROWICY CHORYCH NA RAKA PŁUCA**

W. Naumnik, E. Chyczewska, T. Łzycki, J. Tałała,  
M. Ossolińska, *Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy A M*  
*w Białymstoku*

Osteoprotegeryna (OPG) należy do rozpuszczalnych w surowicy receptorów TNF (Tumor Necrosis Factor). OPG łącząc się ze swoim naturalnym ligandem – RANKL (receptor activator of NF-κB ligand) wpływa hamująco na rozwój osteoklastów. Stwierdzono obecność OPG w fibroblastach pochodzących z płuc oraz w komórkach raka piersi, prostaty, żołądka. W raku żołądka odzwierciedla stopień złośliwości raka, stopień zaawansowania klinicznego, wielkość guza, przerzuty do węzłów chłonnych. Brak jest danych o stężeniach OPG u chorych na raka płuca. ProGRP (Pro Gastrin Releasing Peptide) jest to białko należące do rodziny bombezyny, produkowane m.in. autokrynnie przez komórki raka drobnokomórkowego płuca (DRP). Dane o stężeniach ProGRP w czasie chemioterapii raka płuca są bardzo ograniczone.

**Celem** badań była ocena stężeń OPG i ProGRP u chorych na raka płuca w zależności od postaci histologicznej raka, stopnia zaawansowania i efektu leczenia. **Materiał i metoda:** Badaniem objęto 39 pacjentów: 19 chorych na DRP i 20 chorych na raka niedrobnokomórkowego płuca (NDRP). Grupę kontrolną stanowiło 10 zdrowych ochotników. Krew pobierano przed i po chemioterapii. Stężenia OPG, ProGRP oznaczano w surowicy metodą Elisa (Biomedica – OPG, IBL- ProGRP).

**Wyniki:** Stwierdzono, że stężenia OPG i ProGRP były znamienne wyższe u chorych na raka płuca niż u osób zdrowych (OPG: NDRP: 4,2 ± 1,27 vs 3,1 ±



0,68 pmol/l ; DRP:  $4,39 \pm 1,15$  vs  $3,10 \pm 0,68$  pmol/l ; ProGRP: NDRP:  $36,49 \pm 26,3$  vs  $21,85 \pm 7,37$  pg/ml ; DRP:  $999,87 \pm 696,60$  vs  $21,85 \pm 7,37$  pg/ml). Chorzy na DRP mieli wyższe stężenie ProGRP niż chorzy na NDRP. Nie stwierdzono zależności stężeń OPG od postaci histologicznej raka. Nie wykazano zależności stężeń OPG, ProGRP od efektu leczenia. Stężenia OPG, ProGRP rosły wraz ze wzrostem stopnia zaawansowania raka płuca.

**Wniosek:** Oznaczanie stężeń OPG i ProGRP może być pomocne w czasie chemioterapii raka płuca, ale kliniczne znaczenie tych oznaczeń wymaga dalszych badań.

#### STĘŻENIA OSTEOPROTEGERYNY (OPG), INTERLEUKINY 18 (IL-18) I ROZPUSZCZALNEGO RECEPTORA INTERLEUKINY 2 (sIL-2R) W SUROWICY W CZASIE CHEMIOTERAPII RAKA PŁUCA

W. Naumnik, E. Chyczewska, T. Izycki, M. Korniluk  
*Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy A M. w Białymstoku*

Osteoprotegeryna (OPG) należy do rodziny receptorów TNF (Tumor Necrosis Factor- czynnik martwicy nowotworów) i występuje w surowicy w postaci rozpuszczalnej. Wiele doniesień wskazuje, że OPG jest markerem przerzutów raka piersi i prostaty do kości. Brak jest badań dotyczących stężeń OPG u chorych na raka płuca. Wysokie stężenia IL-18 i sIL-2R w surowicy stwierdzano u chorych na nowotwory złośliwe. Niektórzy autorzy są zdania, że stężenia IL-18 i sIL-2R także mogą być markerami przerzutów. Doniesienia o stężeniach IL-18 i sIL-2R w surowicy u chorych na rozległą postać raka płuca są nieliczne. **Celem** pracy była ocena stężeń OPG, IL-18 i sIL-2R w czasie chemioterapii raka płuca. **Material i metoda:** Badaniami objęto 39 chorych na raka płuca: 19 na drobnokomórkowego (DRP) i 20 na niedrobnokomórkowego (NDRP). Grupę kontrolną stanowiło 10 zdrowych ochotników. Krew pobierano przed i po chemioterapii. Stężenia OPG, IL-18 i sIL-2R oznaczano w surowicy metodą Elisa (Biomedica –OPG, MBL – IL-18; Endogen -sIL-2R).

**Wyniki:** Stwierdzono, że stężenia OPG, IL-18 i sIL-2R były znamienne wyższe u chorych na raka płuca niż u osób zdrowych (OPG: NDRP:  $4,2 \pm 1,27$  vs  $3,1 \pm 0,68$  pmol/l ; DRP:  $4,39 \pm 1,15$  vs  $3,10 \pm 0,68$  pmol/l ; IL-18: NDRP:  $401,52 \pm 135,93$  vs  $243,39 \pm 88$  pg/ml ; DRP:  $359,86 \pm 243,39 \pm 88$  pg/ml; sIL-2R: NDRP:  $710,37 \pm 526,36$  vs  $504,12 \pm 83,28$  U/ml; DRP:  $671,33 \pm 347,40$  vs  $504,12 \pm 83,28$  U/ml). W grupie chorych na NDRP wykazano dodatnie korelacje pomiędzy stężeniami: OPG, IL-18 i sIL-2R. Chorzy z IV stadium NDRP mieli wyższe stężenie OPG niż chorzy z III B NDRP. U chorych na ED DRP stężenie OPG było wyższe niż u chorych na LD DRP. U chorych z progresją po chemioterapii NDRP stężenie sIL-2R

było wyższe niż u chorych z odpowiedzią na leczenie. **Wniosek:** Oznaczanie stężeń w surowicy OPG, IL-18 i sIL-2R może być pomocne w czasie chemioterapii raka płuca.

#### OCENA NIEKTÓRYCH FUNKCJI GRANULOCYTÓW OBOJĘTNOCHŁONNYCH U CHORYCH NA RAKA PŁUCA LECZONYCH LEKAMI CYTOREDUKCYJNYMI.

B. Panek, E. Chyczewska, M. Korniluk, W. Naumnik,  
T. Izycki-Herman, *Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy AM  
w Białymstoku*

Jedną z metod leczenia raka płuca jest chemioterapia. Stosowanie chemioterapii w raku płuca nie byłoby możliwe bez uwzględnienia profilu działań ubocznych związanych z leczeniem. Najpoważniejsze są zaburzenia hematologiczne, a głównie neutropenia. Neutrofile jako profesjonalne fagocyty pełnią ważną funkcję w komórkowej odporności nieswoistej organizmu przeciw bakteriom, grzybom i w odporności przeciwnowotworowej. Granulocyty niszczą komórki nowotworowe przez naturalny efekt cytotoksyczny, cytotoksyczność zależną od przeciwciał oraz na drodze fagocytozy i zabijania przy udziale reaktywnych form tlenu. Granulocytopenia zwiększa ryzyko zakażeń bakteryjnych, a przede wszystkim warunkuje zmianę intensywności leczenia i w konsekwencji prowadzi do zmiany jego skuteczności. **Celem** pracy była ocena liczby i funkcji granulocytów obojętnochłonnych u chorych na raka płuca przed leczeniem cytoredukcyjnym, w trakcie wystąpienia leukopenii pocyto redukcyjnej oraz po stymulacji granulopoezy za pomocą czynnika wzrostu (G-CSF). **Material i metoda:** Badaniami objęta została grupa 60 chorych na raka płuca. Chorzy zostali podzieleni na 2 grupy: I grupa: 30 chorych na drobnokomórkowego raka płuca (DRP) w postaci ograniczonej i rozległej, leczonych wg schematu Cisplatina 30 mg/m<sup>2</sup> w 1,2,3 dobie + Vepesid 100mg/m<sup>2</sup> w 1,3,5 dobie cyklu. II grupa: 30 chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) w stadium klinicznym IIIB i IV, leczonych wg schematu Cisplatina 30 mg/m<sup>2</sup> w 1,2,3 dobie + Novelbina 30 mg/m<sup>2</sup> w 1 i 8 dobie. W obydwu grupach badania przeprowadzone były w 3 etapach: przed leczeniem, podczas leukopenii towarzyszącej leczeniu cytostatykami, po zastosowaniu czynnika wzrostu (G-CSF) u chorych z leukopenią spowodowaną leczeniem cytostatykami. Oceniana była funkcja przeciwbakteryjna i przeciwnowotworowa granulocytów obojętnochłonnych oraz ich liczba i skład odsetkowy. Badania obejmowały fagocytozę i wybuch tlenowy. Wzrost metabolizmu tlenowego granulocytów jest przede wszystkim zależny od aktywności systemu NADPH-oksydazy. NBT- redukcja błękitu nitratetrazoliowego (NBT) do formazanu zależy od aktywności oksydazy NADPH generującej ponadtlenkowy rodnik

anionowy. Ocena zdolności granulocytów obojętno-chłonnych do redukcji NBT stanowi wykładnik pobudzenia granulocytów. NBT oceniana była wg Parka, jako NBT spontaniczne i stymulowane endotoksyną bakteryjną (lipopolisacharyd B z *E.coli*). Warunkiem sprawnego działania bakteriobójczego systemu tleno-zależnego jest obecność aktywnej mieloperoksydazy, która w obecności jonów chlorkowych katalizuje przejście nadtlenu wodoru do kwasu podchloraowego (HOCl). Mieloperoksydaza oceniana była metodą Grahama-Knolla.

**Wyniki:** W przeprowadzonych badaniach wykazano, że: u chorych na raka płuca (NDRP i DRP) przed leczeniem dochodzi do istotnego zwiększenia całkowitej liczby leukocytów, która uległa obniżeniu w trakcie chemioterapii. U chorych na raka płuca (NDRP i DRP) przed leczeniem, jak i w trakcie chemioterapii, aktywność fagocytarna granulocytów obojętno-chłonnych (PMN) ulega istotnemu obniżeniu.

Podanie G-CSF chorym na raka płuca leczonym cytoredukcyjnie z towarzyszącą leukopenią, zwiększa liczbę leukocytów i odsetek PMN we krwi obwodowej, lecz nie zwiększa ich zdolności fagocytarnych. Liczba leukocytów we krwi obwodowej oraz aktywność fagocytarna PMN u chorych na raka płuca (NDRP i DRP) przed leczeniem, jak i w trakcie chemioterapii, nie zależy od postaci histologicznej, ani od stopnia zaawansowania choroby nowotworowej.

#### OCENA PRZYDATNOŚCI DIAGNOSTYCZNEJ INHALACJI KWASU 5-AMINOLEWULINOWEGO (5-ALA) W DIAGNOSTYCE FOTODYNAMICZNEJ NOWOTWORÓW OSKRZELI.

W.J. Piotrowski, J. Marczak, A. Antczak, P. Górski  
*Klinika Pneumonologii i Alergologii IMW UM w Łodzi*

Bronchoskopowa diagnostyka fotodynamiczna to nowa metoda wykorzystująca zjawisko fotochemiczne związane z selektywną akumulacją pochodnych porfirynowych przez komórki nowotworowe, które emitują światło czerwone po naświetleniu promieniami z pogranicza ultrafioletu. Umożliwia wykrywanie wczesnych zmian nowotworowych i przednowotworowych. Stosowane są systemy wykorzystujące świecenie endogennych substancji (autofluorescencja) ale użycie zewnątrzpochodnych substancji fotouczulających może zwiększyć czułość bronchoskopii fotodynamicznej (PDD). Podanie ogólne pochodnych protoporfiryn lub ich prekursora wiąże się z ryzykiem wystąpienia reakcji ubocznych. Stosowanie miejscowe może zwiększyć bezpieczeństwo jak i obniżyć koszty PDD. **Materiał i metoda:** W celu oceny przydatności inhalacji kwasu 5-aminolewulinowego (5-ALA), prekursora protoporfiryny IX, w diagnostyce fotodynamicznej nowotworów oskrzeli podawano 10 ml 5% roztworu znacznika. Zbadano:

18 chorych na zaawansowany nowotwór oskrzela (grupa referencyjna, oceny zmian synchronicznych); 7 pacjentów operowanych w przeszłości z powodu nowotworu oskrzela (ocena kikuta oskrzela i ogniska metachroniczne); 4 pacjentów operowanych z powodu raka krtani (zmiany metachroniczne w drzewie oskrzelowym). Badanie bronchoskopowe wykonano 2 godziny po inhalacji znacznika przy użyciu zestawu do diagnostyki fotodynamicznej D-light Storz (Storz, Germany) wyposażonego w zestaw filtrów. Zmiana z oceny konwencjonalnej w świetle białym na fluorescencję (lex=375-440 nm) dokonywana była w trakcie badania. Z każdej zmiany świecącej w świetle fluorescencyjnym (PDD +) pobierano wycinki do badania histopatologicznego. Z przeciwnego płuca, z miejsc z ujemną fluorescencją (PDD -) pobierano wycinki do badania kontrolnego. **Wyniki:** W 11 spośród 13 guzów o wzroście wewnątrzoskrzelowym stwierdzono świecenie zlokalizowane przede wszystkim na obwodzie guza. Obszar świecenia wykraczał często poza obszar widoczny w świetle białym. Wszystkie przypadki guzów o wzroście pozaoskrzelowym nie wykazywały świecenia (PDD -). wykryto 1 ognisko synchroniczne (PDD +, słabo widoczne w świetle białym), 1 ognisko ciężkiej dysplazji (PDD +, nie widoczne w świetle białym), 1 ognisko wznowy w kikucie oskrzela nie widoczne w świetle białym i 1 ognisko raka gardła dolnego u pacjenta diagnozowanego z powodu krwioplucia (nie widoczne w świetle białym). W 3 przypadkach stwierdzono wyniki fałszywie ujemne (2 nowotwory widoczne w świetle białym, jedno ognisko dysplazji). Czułość metody wynosiła 82%, swoistość 62%, PPV 58% i NPV 88%. Względna czułość połączenia bronchoskopii fotodynamicznej po inhalacji 5-ALA i bronchoskopii konwencjonalnej w stosunku do samej bronchoskopii konwencjonalnej wynosi 1,31.

**Wnioski:** W grupie chorych na nowotwór oskrzela lub leczonych chirurgicznie w przeszłości z powodu nowotworów tytoniozależnych układu oddechowego PDD po inhalacyjnym podaniu 5-ALA może być przydatna w ocenie ognisk synchronicznych, metachronicznych i marginesu nacieku nowotworowego.

#### BEZPIECZEŃSTWO STOSOWANIA INHALACJI 5-ALA W DIAGNOSTYCE FOTODYNAMICZNEJ GUZÓW OSKRZELI.

W.J. Piotrowski, J. Marczak, A. Antczak, P. Górski P  
*Klinika Pneumonologii i Alergologii IMW UM w Łodzi*

Bronchoskopia fluorescencyjna umożliwia wykrywanie wczesnych zmian nowotworowych i przednowotworowych. Użycie substancji fotouczulających może zwiększyć czułość bronchoskopii fotodynamicznej (PDD). Podanie ogólne pochodnych protoporfiryn lub ich prekursora wiąże się jednak z ryzykiem

wystąpienia reakcji ubocznych np. oparzeń skóry lub objawów nietolerancji pokarmowej przy podaniu doustnym. Stosowanie miejscowe np. w inhalacji może ograniczyć ryzyko wystąpienia reakcji niepożądanych.

**Materiał i metody:** Zbadano wpływ kwasu 5-aminolewulinowego (5-ALA), prekursora protoporfiryny IX, podawanego w nebulizacji na objawy oddechowe, objawy skórne i parametry wentylacyjne.

Pacjentów diagnozowanych z powodu podejrzenia guza oskrzela (n=58) poddano nebulizacji 5% roztworem 5-ALA w 2,1% NaHCO<sub>3</sub>/H<sub>2</sub>O (pH 5,19; 800 mOsm/kg H<sub>2</sub>O). Pacjenci inhalowali 5 ml (n=41) lub 10 ml (n=17) roztworu. Badanie fizykalne przeprowadzono przed i po inhalacji, objawy oddechowe (kaszel, duszność, świszczący oddech, ucisk w klatce piersiowej, odszuszenie) pojawiające się w trakcie i do 30 minut po inhalacji rejestrowano przy pomocy formularzy. U 23 pacjentów wykonano badanie spirometryczne (FVC, FEV<sub>1</sub>, FEV<sub>1</sub>%FVC) 30 minut przed i po inhalacji. Rejestrowano saturację tlenem (SatO<sub>2</sub>) przezskórną pulsoksymetrią.

**Wyniki:** Dwóch pacjentów z grupy otrzymującej 5 ml 5-ALA (5%) i jeden z grupy inhalującej 10 ml (6%) zgłaszali łagodny kaszel podczas nebulizacji. Nie zgłaszano innych objawów, nie stwierdzono również odchyżeń w badaniu fizykalnym po inhalacji. U żadnego z pacjentów inhalujących 5 ml znacznika nie obserwowano spadku FEV<sub>1</sub>. U 2 pacjentów po inhalacji 10 ml wystąpił bezobjawowy spadek FEV<sub>1</sub> (>10% wartości wyjściowej i >200 ml). Obturacja była w pełni odwracalna po krótko-działających β-mimetykach.

**Wnioski:** Nebulizacja 5-ALA to bezpieczna metoda znakowania w bronchoskopowej diagnostyce fotodynamicznej. Jednakże w związku z niskim pH i wysoką molalnością roztworu należy być przygotowanym na możliwość wystąpienia skurczu oskrzeli, w szczególności u chorych z nadreaktywnością oskrzeli.

#### PRZYDATNOŚĆ SCYNTYGRAFII RECEPTOROWEJ PRZY UŻYCIU <sup>99m</sup>T-EDDA/HYNIC-TYR<sup>3</sup>-OKTRETOTYDU, W DIAGNOSTYCE RÓŻNICOWEJ POJEDYNCZYCH CIENI OKRĄGLYCH W PŁUCACH.

A. Płacheńska<sup>1</sup>, R. Mikołajczak<sup>2</sup>, A. Michalski<sup>3</sup>, K. Rzeszutek<sup>3</sup>, J. Kozak<sup>4</sup>, J. Kuśmirek<sup>1</sup>.

<sup>1</sup> Zakład Medycyny Nuklearnej UM w Łodzi, <sup>2</sup> Ośrodek Badawczo-Rozwojowy Izotopów POLATOM, Świerk-Otwock,

<sup>3</sup> Szpital Chorób Płuc w Łodzi. <sup>4</sup> Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej WSS

**Cel:** Zbadanie przydatności klinicznej radiofarmaceutyku nowej generacji, analogu somatostatyny znakowanego technetem-99m krajowej produkcji, w scyntygraficznej diagnostyce różnicowej pojedynczych cieni okrągłych w płucach na guzy łagodne i złośliwe.

**Materiał i metodyka:** Badania wykonano u 43 pacjentów z pojedynczymi cieniami okrągłymi na

radiogramach płuc (planarnych, KT), o średnicy od 1 cm do 5 cm (średnio 2,4cm) w tym 29 z guzami złośliwymi (10 raków gruczolowych, 5 płaskonabłonkowych, 2 wielkokomórkowe, 6 niedrobnokomórkowych, 2 drobnokomórkowe, 2 rakowiaki, 1 przerzut mięśniako-mięsako gładkokomórkowego i 1 przerzut czerniaka złośliwy – przerzut) oraz 14 z guzami łagodnymi (4 gruźliczaki, 1 inny ziarniak, 3 potworniaki, 1 nieswoisty naciek zapalny, 1 ropień, 1 obwodowy rakowiak o morfologicznych cechach guza łagodnego, 1 ektopowe ognisko tkanki tarczycowej oraz 2 guzy o niesprecyzowanej etiologii, o niezmiennych wielkościach w czasie 3 i 5 lat). Rozpoznanie opierało się na badaniu histopatologicznym lub cytologicznym, bakteriologicznym oraz na klinicznej historii choroby. Badania scyntygraficzne rozpoczynano po 2 godzinach od podania radiofarmaceutyku o aktywności ok. 740 MBq. i wykonywano techniką SPECT (tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu). Obrazy oceniano wizualnie po przeprowadzeniu rekonstrukcji tomograficznej. Oceniano 3 serie warstw (poprzeczne, czołowe oraz strzałkowe) pod kątem wzmożonego gromadzenia radiofarmaceutyku w miejscu odpowiadającym lokalizacji cienia okrągłego na radiogramie.

**Wyniki:** Dodatkowo wyniki badań scyntygraficznych uzyskano u 26 z 29 (90%) pacjentów z guzami złośliwymi, w tym w 24 z 25 (96%) przypadków raka płuc. Fałszywie ujemne wyniki otrzymano w przypadku 1 niewielkiego ogniska raka gruczolowego (o średnicy 1cm) oraz 2 guzów przerzutowych: mięśniako-mięsaka gładkokomórkowego i czerniaka złośliwego. Wśród pacjentów z guzami łagodnymi ujemne scyntygramy uzyskano w 10 z 14 (71%) przypadków; wyniki fałszywie dodatnie dotyczyły ropnia, gruźliczaka, potworniaka oraz guza o niesprecyzowanej etiologii, o wielkości niezmiennych w okresie 3 lat.

**Wniosek:** Badanie scyntygraficzne przy użyciu radiofarmaceutyku nowej generacji, <sup>99m</sup>Tc-EDDA/HYNIC-Tyr<sup>3</sup>-oktrotetydu, jest obiecującą nieinwazyjną metodą diagnostyczną, służącą do różnicowania pomiędzy złośliwymi i łagodnymi pojedynczymi cieniami okrągłymi w płucach.

#### PORÓWNAWCZA ANALIZA STEŻENIA NACZYNIOWO-ŚRÓDBŁONKOWEGO CZYNNIKA WZROSTU (VEGF) W SUROWICY CHORYCH NA RAKA I NA SCHORZENIA NIENOWOTWOROWE PŁUC

I. Porębska, E. Passowicz- Muszyńska, R. Jankowska  
AM Klinika Chorób Płuc we Wrocławiu

Wiadomo, iż progresja nowotworów litych jest zależna od neowaskularyzacji. W ostatnich latach uzyskano również dowody na udział procesu angiogenezy w przewlekłych procesach zapalnych. Naczyniowo-śródbłonkowy czynnik wzrostu (VEGF-vascular endothelial growth factor) pełni rolę kluczowego

stymulatora angiogenezy. **Celem** pracy była porównawcza analiza stężenia VEGF w surowicy chorych na raka i na schorzenia nienowotworowe płuc oraz grupą kontrolną zdrowych ochotników. **Materiał i metody:** Rozpuszczalną formę VEGF oznaczono metodą immunoenzymatyczną (ELISA) u 19 chorych na raka płuca, 25 chorych na sarkoidozę płuc, 6 pacjentów ze schorzeniami infekcyjnymi (2 chorych na gruźlicę płuc oraz 4 na nieswoiste zapalenie płuc) i 14 osób z grupy kontrolnej. U pacjentów z chorobami śródmiąższowymi, jak również 8 osób z grupy kontrolnej dodatkowo oznaczono VEGF w popłuczynach oskrzelowo-pęcherzykowych.

**Wyniki:** Porównanie stężenia VEGF w badanych grupach schorzeń i grupie kontrolnej

Grupa	Liczba przypadków n	Średnie stężenie VEGF w surowicy (pg/ml)	Zakres stężeń (pg/ml)
zdrowi	14	343±73	100 - 1032
sarkoidoza	25	208,28±34	18 – 612
zapalenia	6	350±146	25 – 1000
rak płuc	19	1050±172	148 – 3000

Stężenia VEGF w surowicy były bardzo zróżnicowane u indywidualnych chorych we wszystkich badanych grupach.

Stwierdzono znamienne wyższe stężenie VEGF w surowicy chorych na raka płuca w porównaniu do grupy kontrolnej ( $p < 0,001$ ) oraz grupy chorych z chorobami śródmiąższowymi ( $p < 0,001$ ) jak również infekcjami układu oddechowymi ( $p = 0,017$ ). Nie stwierdzono istotnej statystycznie różnicy w stężeniach VEGF w surowicy pacjentów ze schorzeniami nienowotworowymi płuc i grupą kontrolną.

Stężenia VEGF w BALF chorych na sarkoidozę były natomiast wyższe w porównaniu do osób grupy kontrolnej i wynosiły odpowiednio:  $69 \pm 15$  pg/ml (0,00–255,0) oraz  $32 \pm 9,5$  pg/ml (0,00–62,0) różnica ta nie była istotna statystycznie.

Uzyskane przez nas wyniki wskazują na udział VEGF w procesie nowotworowym, a aktywacja angiogenezy w tym schorzeniu, szczególnie w zaawansowanych stadiach skutkuje uwalnianiem znaczących ilości czynników proangiogennych do krążenia ogólnoustrojowego. W schorzeniach zapalnych miąższu płuca zarówno infekcyjnych jak i procesach śródmiąższowych aktywacja angiogenezy pozostaje zjawiskiem lokalnym i nie wykryto istotnej różnicy stężenia w surowicy jej głównego modulatora jakim jest VEGF w porównaniu do osób zdrowych.

#### ZNACZENIE NEOADJUVANTOWEJ CHEMIOTERAPII W LECZENIU SKOJARZONYM NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA

B. Ptaszek, E. Wiatr, M. Chabowski, P. Rudziński,  
R. Langfort, T. Orłowski, K. Roszkowski  
*Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc, Warszawa*

**Materiał:** pracy stanowiło 100 chorych na NDRP (77 M i 23 K w wieku 42-73 lat) w stadium IIB – IIIA, zakwalifikowanych do chemioterapii (ChT) indukcyjnej. Wstępnie 43 chorych zakwalifikowano do IIB, a 57 – do IIIA. Po mediastinoskopii (Me), do stadium IIB zaliczono 71 chorych a do IIIA – 29.

**Wyniki:** Odpowiedź na ChT uzyskano u 37% chorych, w tym u 1 chorego ?0 CR. 15 chorych dyskwalifikowano od operacji z powodu progresji raka lub pogorszenia stanu ogólnego. Spośród 85 chorych poddanych operacji, pneumonektomię wykonano u 23 chorych (27%), bilobektomię u 11 chorych (13%), a lobektomię u 51 chorych (60%). Lobektomię wykonano u 22/ 34 chorych (66%), u których uzyskano CR lub PR i u 17/51 chorych (33%), u których nie osiągnięto odpowiedzi. Weryfikacja patomorfologiczna wykazała, że u 18/39 chorych, u których wykonano lobektomię nie stwierdzono przerzutów w węzłach chłonnych (N0), a przerzuty tylko w N1 u 13/39. U 8/39 chorych, u których wykonano tylko lobektomię nadal obecna była cecha N2. Pneumo- i bilobektomia wykonane u 34 chorych dotyczyły 23 chorych z cechą N1 i 7 z cechą N2. U 23/34 tych chorych nie stwierdzono cechy N2, a rozległość operacji wynikała z lokalizacji guza.

Downstage wśród 63/70 chorych, u których wstępnie przeprowadzono Me a następnie zoperowano – osiągnięto u 40% chorych. Powikłania pooperacyjne obserwowano u 19 chorych (22,3%); najczęściej po pneumonektomii i u chorych po 60 r.ż. Śmiertelność wyniosła 2,3%

**Wnioski:** Odsetek odpowiedzi klinicznych (37%) nie różnił się istotnie od % downstage (40%). Uzyskanie odpowiedzi na ChT pozwala ograniczyć zakres operacji. Zakres leczenia chirurgicznego zależy od rodzaju odpowiedzi na ChT ale także od lokalizacji guza.

#### WPLYW OPÓŹNIEŃ ZALEŻNYCH OD CHOREGO I OD LEKARZA NA PRZEŻYCIE U CHORYCH NA DROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA.

E. Radzikowska, K. Roszkowski, P. Głaz  
*Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie*

**Celem** pracy była ocena wpływu opóźnienia zależnego od chorego i opóźnienia zależnego od lekarza na przeżycia u chorych na drobnokomórkowego raka płuca (DRP).

**Materiał i metody:** w latach 1995 do 1998 zarejestrowano w IGICHP 3479 chorych na DRP. Uzyskano in-

formacje demograficzne oraz dotyczące stanu sprawności, stopnia zaawansowania choroby, leczenia, dat: pierwszych objawów, pierwszej wizyty u lekarza pierwszego kontaktu oraz u specjalisty, pierwszej bronchoskopii, ustalenia diagnozy, rozpoczęcia leczenia i zgonu. **Wyniki:** Średni czas pomiędzy pierwszymi objawami a rozpoczęciem leczenia wynosił 113 dni (mediana 78 dni). Średni czas pomiędzy pierwszymi objawami a pierwszą wizytą u lekarza wynosił 47 dni (mediana 30) i między wizytą u lekarza pierwszego kontaktu a wizytą u specjalisty 36 dni (mediana 19 dni). Średnio chorzy oczekiwali na bronchoskopię po wizycie u specjalisty około 20 dni (mediana 10 dni). Rozpoznanie DRP ustalano średnio w czasie 55 dni (mediana 34 dni), zaś specjaliści średnio w czasie 35 dni (mediana 21 dni). Średni czas pomiędzy wizytą u lekarza a rozpoczęciem leczenia wynosił 72 dni (mediana 42 dni), a średni czas pomiędzy rozpoznaniem a rozpoczęciem leczenia wynosił 30 dni (mediana 6 dni). Analiza wieloczynnikowa wykazała, że płeć męska (Relative Risk – RR= 1,17), stan sprawności 2 (RR= 1,52) i 3+4 w skali ECOG (RR= 2,42), stopień zaawansowania III (RR=1,32) i IV (RR=1,89) były niezależnymi negatywnymi czynnikami rokowniczymi. Opóźnienie zależne od chorego nie wpływało na przeżycie tych chorych. Brak opóźnienia zależnego od lekarza był negatywnym czynnikiem rokowniczym (RR= 1,2), co oznacza, że chorzy zdiagnozowani szybciej (poniżej 42 dni) mieli gorsze rokowanie. **Wnioski:** Średnie opóźnień zarówno zależnych od chorego jak i lekarza są stosunkowo duże. Opóźnienie zależne od chorego nie miało wpływu na rokowanie. Natomiast brak opóźnienia zależnego od lekarza był negatywnym czynnikiem rokowniczym.

#### OPÓŹNIENIA ZALEŻNE OD CHOREGO I LEKARZA U CHORYCH NA NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA. ANALIZA 10586 CHORYCH

E. Radzikowska, K. Roszkowski, P. Głaz  
*Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie*

**Celem** pracy była ocena opóźnień zależnych od chorego i od lekarza u chorych na niedrobnokomórkowego raka płuca (NDRP) oraz ich wpływu na przeżycie.

**Materiał i metody:** W latach 1995 do 1998 zarejestrowano w IGIChP 8705 chorych na raka płaskonabłonkowego i 1881 gruczołowego płuca. Rejestrowano dane demograficzne oraz dotyczące stanu sprawności, stopnia zaawansowania choroby, leczenia, dat: pierwszych objawów, pierwszej wizyty u lekarza pierwszego kontaktu oraz u specjalisty, pierwszej bronchoskopii, ustalenia diagnozy, rozpoczęcia leczenia i zgonu

**Wyniki:** Średni czas pomiędzy pierwszymi objawami a rozpoczęciem leczenia wynosił 139 dni (mediana 92 dni). Średni czas pomiędzy pierwszymi objawami a pierwszą wizytą u lekarza wynosił 57 dni

(mediana 30) i między wizytą u lekarza pierwszego kontaktu a wizytą u specjalisty 41 dni (mediana 17 dni). Średnio chorzy oczekiwali na bronchoskopię po wizycie u specjalisty około 29 dni (mediana 19 dni). Rozpoznanie NDRP ustalano średnio w czasie 71 dni (mediana 40 dni), zaś specjaliści średnio w czasie 51 dni (mediana 28 dni). Średni czas pomiędzy wizytą u lekarza a rozpoczęciem leczenia wynosił 72 dni (mediana 42 dni), a średni czas pomiędzy rozpoznaniem a rozpoczęciem leczenia wynosił 32 dni (mediana 6 dni). Analiza wieloczynnikowa wykazała, że stan sprawności 2 (RR= 1,47) i 3+4 w skali ECOG (RR= 2,23), stopień zaawansowania II (RR=1,32), III (RR=1,41) i IV (RR=1,82), leczenie niechirurgiczne (RR=3,03) były niezależnymi negatywnymi czynnikami rokowniczymi. Opóźnienie zależne od chorego w negatywny sposób wpływało na przeżycie (RR= 1,12). Brak opóźnienia zależnego od lekarza był negatywnym czynnikiem rokowniczym (RR= 1,14), co oznacza, że chorzy zdiagnozowani szybciej (poniżej 52 dni) mieli gorsze rokowanie. Wpływ opóźnień na przeżycie oceniono w poszczególnych grupach chorych w zależności od stanu sprawności. Dłuższy czas z objawami choroby w negatywny (RR=1,1) sposób wpływał na przeżycia chorych w dobrym stanie sprawności (0+1 w skali ECOG). Chorzy w stanie sprawności 2 w skali ECOG zdiagnozowani szybciej odznaczali się gorszym rokowaniem (RR= 1,28), niż chorzy zdiagnozowani po okresie dłuższym niż 52 dni. Wśród chorych w złym stanie sprawności jedynie brak opóźnienia zależnego od chorego w pozytywny sposób wpływał na rokowanie (RR=0,9).

**Wnioski:** Średnie opóźnień zarówno zależnych od chorego jak i lekarza były stosunkowo duże. Opóźnienie zależne od chorego miało negatywny wpływ na przeżycie. Nie obserwowano wpływu opóźnienia zależnego od lekarza na przeżycia chorych z NDRP w dobry i złym stanie sprawności.

#### EKSPRESJA RECEPTORÓW ESTROGENOWYCH ALFA I BETA NA KOMÓRKACH RAKA NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO.

E. Radzikowska, R. Langfort, D. Gerdonowicz  
*Instytut Gruźlicy i Chorób Płuc w Warszawie*

Receptor estrogenowy (ER) jest to hormonozależny jądrowy czynnik transkrypcyjny regulujący wzrost i proliferację wrażliwych komórek. Do rodziny receptorów estrogenowych należą receptor estrogenowy alfa i beta. Istnieją sprzeczne doniesienia dotyczące oceny ekspresji receptorów estrogenowych alfa i beta oraz progesteronowych (PR) na komórkach raka niedrobnokomórkowego (NDRP). Istnieją sugestie, że estrogeny pełnią rolę w stymulacji proliferacyjnej komórek nabłonka oskrzelowego zarówno w fazie preneoplastycznej jak i neoplastycznej. Wydają się więc,

że terapia antyestrogenowa mogła by odgrywać rolę u wyselekcjonowanych chorych. **Cel pracy:** Ocena ekspresji receptorów ER alfa i beta oraz PR przy użyciu standardowych metod immunohistochemicznych. **Materiał:** Zbadano 51 specimenów od chorych na NDRP uzyskanych drogą operacyjną. Na raka gruczołowego płuca chorowało 25 osób (11 kobiet i 14 mężczyzn), na płaskonabłonkowego płuca 26 osób (13 kobiet i 13 mężczyzn). Średnia wieku chorych wynosiła 62 lata. **Metody:** ER alfa były badane przy użyciu przeciwciał monoklonalnych 6F11 (Novocastra, Newcastle, UK) i ID5 (ABC- DAKO A/S, Glostrup, Denmark). ER beta były badane przy użyciu przeciwciał poliklonalnych MYEB (Chemicon Int.Inc.). PR oznaczano przy użyciu przeciwciał monoklonalnych 1A6 (Novocastra, Newcastle, UK). **Wyniki:** Ekspresję ER alfa na 2+ i 1+ wykryto u dwóch kobiet chorych na raka gruczołowego (p/ ciała ID5 i 6F11) oraz u 52 letniego chorego na raka płaskonabłonkowego przy użyciu p/ciała ID5. We wszystkich specimanach stwierdzono obecność ER beta (w 41 na 3+, w 7 na 2+ i 4 na 1+). W żadnym przypadku nie wykryto dodatniej ekspresji receptorów progesteronowych. **Wnioski:** Dodatnia ekspresja receptorów estrogenowych alfa i progesteronowych na komórkach nowotworowych pozwala z dużym prawdopodobieństwem na wykluczenie płucnego pochodzenia choroby nowotworowej. Znaczenie dodatniej ekspresji receptorów beta na komórkach raka niedrobnokomórkowego wymaga dalszych badań.

#### OCENA SUBPOPULACJI KOMÓREK DENDRYTYCZNYCH W PŁYNIE OPŁUCNOWYM I KRWI OBWODOWEJ PACJENTÓW Z PIERWOTNYM RAKIEM PŁUCA.

A. Surdacka<sup>1</sup>, P. Krawczyk<sup>2</sup>, I. Jastrzębska<sup>1</sup>, J. Milanowski<sup>2</sup>, J. Roliński<sup>1</sup>, <sup>1</sup> Zakład Immunologii Klinicznej AM, <sup>2</sup> i Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy AM w Lublinie,

Komórki dendrytyczne (DC) należą do komórek prezentujących antygen. Wiele badań wskazuje, że odgrywają one kluczową rolę w rozpoznawaniu i eliminacji komórek nowotworowych. We krwi obwodowej człowieka możemy wyróżnić co najmniej dwie populacje: mieloidalne oraz limfoidalne. DC wywodzące się z linii mieloidalnej posiadają silne właściwości prezentacji antygeny i uczestniczą w rozwoju odpowiedzi typu Th1. DC wywodzące się z linii limfoidalnej związane są z odpowiedzią typu Th2, a także biorą udział w powstawaniu autotolerancji limfocytów T. **Celem** niniejszej pracy była ocena obecności DC w wysiękowym płynie opłucnowym chorych na raka płuca oraz porównanie otrzymanych wyników z rezultatami uzyskanymi z oceny krwi obwodowej tych samych pacjentów oraz grupy zdrowych dawców. **Materiał i metody:** Badaniem objęto 21 chorych na raka płuca (18 chorych na niedrobnokomórkowego

raka płuca, 3 pacjentów na raka drobnokomórkowego) oraz 19 zdrowych dawców krwi. Komórki mononuklearne wyizolowane z wysiękowego płynu opłucnowego i krwi obwodowej zostały wyznakowane przeciwciałami monoklonalnymi sprzężonymi z fluorochromem: anty-BDCA-1-FITC, anty-BDCA-2-FITC (Miltenyi-Biotec, Germany); anty-CD19-CyChrome (Pharmin-gen, USA); oraz anty-CD123-PE (Becton-Dickinson, USA). Następnie komórki zostały ocenione przy użyciu techniki cytometrii przepływowej (Cytometr wyposażony w laser argonowy 488-nm – FACSCalibur, Becton Dickinson). Komórki dendrytyczne linii mieloidalnej definiowano jako BDCA-1+/CD19 –, natomiast linii limfoidalnej jako BDCA-2+/CD123+. **Wyniki:** U chorych na raka płuca stwierdzono istotny statystycznie większy odsetek mieloidalnych DC w płynie z opłucnej niż we krwi obwodowej ( $p < 0,005$ ). Nie stwierdzono różnic między odsetkami limfoidalnych DC w płynie opłucnowym i krwi obwodowej. Odsetek mieloidalnych i limfoidalnych DC we krwi obwodowej był istotnie statystycznie niższy w grupie chorych niż zdrowych ( $p < 0,05$ ). **Wnioski:** Otrzymane wyniki sugerują wpływ procesu nowotworowego na migrację komórek dendrytycznych. Akumulacja mieloidalnych i limfoidalnych komórek dendrytycznych w nowotworowym płynie opłucnowym może być związana z miejscową indukcją odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciw komórkom nowotworowym.

#### POLIMORFIZM GENU P53 – CZYNNIK RYZYKA ZACHOROWANIA NA NIEDROBNOKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA?

A. Szymanowska<sup>1</sup>, E. Jassem<sup>1</sup>, A. Borg<sup>2</sup>, K. Holm<sup>2</sup>, M. Perkowska<sup>1</sup>, R. Dziadziuszko<sup>1</sup>, W. Rzyman<sup>1</sup>, G. Kobierska-Gulida<sup>1</sup>, J. Limon<sup>1</sup>, J. Jassem<sup>1</sup>  
<sup>1</sup> AM w Gdańsku, <sup>2</sup> Lund University, Szwecja

Polimorfizm genów biorących udział w metabolizmie ksenobiotyków i genów naprawczych wiąże się ze zwiększonym ryzykiem zachorowania na NDRP. Natomiast znaczenie polimorfizmu Arg/Pro (arginina – prolina) w kodonie 72 genu P53 jako czynnika rokowniczego u chorych na NDRP jest wciąż kontrowersyjne.

**Celem** pracy była ocena częstości występowania wariantów polimorficznych (Arg/Arg, Arg/Pro i Pro/Pro) w kodonie 72 genu P53 u chorych na NDRP i ocena zależności pomiędzy wariantami polimorficznymi a ryzykiem zachorowania na NDRP.

**Materiał:** Badaną grupę stanowiło 240 chorych (52 kobiety i 188 mężczyzn), leczonych chirurgicznie z powodu NDRP w latach 1996-2000. Na podstawie badania histopatologicznego ustalono rozpoznanie raka płaskonabłonkowego u 155 chorych, gruczolakoraka – u 62 chorych, raka wielkokomórkowego –

u 11, i raka mieszanego u 12 chorych. Zaawansowanie choroby określono według patologicznej klasyfikacji pTNM następująco: stopień zaawansowania IA – 13 chorych, IB – 86 chorych, IIA – 3 chorych, IIB – 59 chorych, IIIA – 60 chorych, IIIB – 16 chorych i stopień IV – 3 chorych. Grupę kontrolną stanowiło 519 osób zdrowych, dobranych pod względem wieku i palenia papierosów. Materiał do badania stanowił DNA izolowany z leukocytów krwi obwodowej. Oznaczenia wariantów polimorficznych w kodonie 72 genu P53 dokonano z użyciem metod PCR/RFLP i DHPLC. **Wyniki:** Allel Pro występował wśród chorych na NDRP częściej niż u osób zdrowych (54% vs 46%,  $p=0,042$ ). Współczynnik ryzyka zachorowania na NDRP wynosił dla nosicieli allele Pro 1,37 (95% CI:1,01-1,87).

**Wniosek:** Polimorfizm Arg72Pro genu P53 jest czynnikiem ryzyka zachorowania na NDRP.

#### OCENA JAKOŚCI ŻYCIA PRZED I PO CHEMIOTERAPII CHORYCH NA NIEDROBNKOMÓRKOWEGO RAKA PŁUCA (NDRP).

J. Tałałaj, A.D. Matejczuk, E. Chyczewska  
*Klinika Chorób Płuc i Gruźlicy AM w Białymstoku*

**Celem** chemioterapii paliatywnej jest wydłużenie czasu przeżycia i poprawa jakości życia (QoL). Niniejsze badania miały ocenić wpływ chemioterapii na jakość życia chorych w zaawansowanym stadium NDRP. **Materiał i metody:** Kwestionariusz jakości życia EORTC QLQ – C30 (wersja polska 3.0) i specyficzny dla raka płuca moduł QLQ – LC13 były wypełnione przez 20 chorych (15 mężczyzn i 5 kobiet) przed chemioterapią i po VI cyklach chemioterapii. Kwestionariusz wykazał spójność wewnętrzną, mierzoną współczynnikiem alfa-Cronbach, który był wyższy niż 0,7 dla wszystkich badanych sfer. Badano statystyczną zależność między danymi z kwestionariusza, a wykładnikami stanu klinicznego chorych, takich jak: skala Zubroda, masa ciała, efekt radiologiczny leczenia, morfologia krwi, stężenie albumin i aktywność LDH.

**Wyniki:** Przed leczeniem stwierdzono dodatnią zależność między skalą Zubroda a funkcjami społecznymi i w rolach ( $R=0,76$ ). Po leczeniu stwierdzono dodatnią zależność między skalą Zubroda a: zmęczeniem ( $R=0,75$ ), bólem ( $R=0,75$ ), dusznością ( $R=0,73$ ) i powikłaniami chemioterapii ( $R=0,77$ ).

Chorzy oceniali ich stan ogólny oraz jakość życia w skali od 1 (najgorzej) do 7 (najlepiej). Ocena przed leczeniem wyniosła odpowiednio 3,8 i 3,7, po leczeniu 3,6 dla obu sfer ( $p$ -value zawsze powyżej 0,5). Ponadto, każda z badanych w kwestionariuszu sfer była oceniana gorzej po VI cyklach chemioterapii, ale bez istotności statystycznej.

**Wnioski:** Badany kwestionariusz jest powtarzalnym i skutecznym narzędziem oceniającym QoL.

Paliatywna chemioterapia nie zmieniła w istotny sposób jakości życia chorych na NDRP.

#### BIOCHEMICZNE WYKŁADNIKI ZESPOŁU JADŁOWSTRĘTU I WYNISZCZENIA NOWOTWOROWEGO W RAKU PŁUC

B. Weryńska, M. Gołcki, M. Kosacka, R. Jankowska  
*Katedra i Klinika Chorób Płuc AM we Wrocławiu*

Zespół jadłowstrętu i wyniszczenia nowotworowego należy do częstych objawów raka. **Celem** pracy była ocena stężeń leptyny, TGF beta, VEGF u chorych na raka płuca.

**Materiał:** Zbadano 23 chorych na raka płuca (18 chorych na raka niedrobnokomórkowego i 5 na raka drobnokomórkowego (DRP)), 15 mężczyzn i 8 kobiet. Chorych podzielono na dwie grupy: Grupę A z utratą wagi powyżej 10% w ciągu trzech miesięcy przed ustaleniem rozpoznania, średnio 12,54 kg ( $\pm 6,42$ ) oraz Grupę B z utratą wagi mniej niż 10% w ciągu trzech miesięcy średnio 3,1 kg ( $\pm 2,47$ ). Średnie obwodu ramienia oraz grubości fałdu skórno-mięśniem trójgłowym u chorych w grupie A wynosiły 24,2 cm ( $\pm 4,26$ ) i 1,2 cm ( $\pm 0,5$ ) i były niższe w porównaniu ze średnimi z Grupy B – 29,6cm ( $\pm 3,67$ ) i 1,9 cm ( $\pm 0,6$ );  $p=0,008$  (dla obwodu ramienia) i  $p=0,006$  (dla grubości fałdu skórno-mięśniem). W grupie A znalazło się 9 mężczyzn oraz 4 kobiety o średniej wieku 57 lat ( $\pm 14$ ), 11 chorych na NDRP oraz 2 chorych na DRP, w grupie B- 6 mężczyzn i 4 kobiety o średniej wieku 59 lat ( $\pm 8,9$ ), 7 chorych na NDRP oraz 3 chorych na DRP.

**Wyniki:** W grupie A średnie stężenie leptyny wynosiło 5,81 ng/ml ( $\pm 8,36$ ) i było istotnie niższe ( $p=0,0043$ ) niż u osób w grupie B – 16,96 ng/ml ( $\pm 9,77$ ). Średnie stężenia TGF beta w grupie A i B wynosiły odpowiednio 1826 pg/ml  $\pm 302$  i 1778 pg/ml  $\pm 734$  i nie różniły się istotnie. Średnie stężenia VEGF w grupie A i B wynosiły 1207 pg/ml ( $\pm 746$ ) i 1095 pg/ml  $\pm 734$  i nie różniły się istotnie.

**Wnioski:** Stwierdzono istotnie niższe stężenie leptyny w surowicy u osób z wyniszczeniem nowotworowym w przebiegu raka płuca. Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic w stężeniu TGF beta i VEGF pomiędzy badanymi grupami.

#### OCENA JAKOŚCI ŻYCIA CHORYCH RAKA PŁUC PODDANYCH CHEMIOTERAPII

K. Tymińska, I. Grzelewska-Rzymowska  
*Klinika Gruźlicy, Nowotworów i Chorób Układu  
Oddechowego IMW UM w Łodzi*

Rak płuca jest pierwszą przyczyną zgonów na świecie z powodu nowotworów złośliwych, a u większości pacjentów w chwili rozpoznania stwierdza się

zaawansowaną postać choroby. Pomimo wdrażania nowych leków rokowanie pozostaje złe. Leczenie powinno uwzględniać złagodzenie objawów klinicznych, wydłużenie czasu przeżycia i poprawę jakości życia, która jest obecnie uznawana za niezwykle ważny czynnik terapii. Pomiar jakości życia przy użyciu różnorodnych skal i modułów polega na określeniu stanu fizycznego, psychicznego, społecznego i ogólnej sprawności chorego od początku aż do terminalnej fazy choroby. **Celem pracy** było dokonanie oceny jakości życia u chorych na raka płuca poddanych chemioterapii.

**Materiał i metody:** W badaniu uczestniczyło 50 pacjentów: 18 kobiet i 32 mężczyzn w wieku od 37 lat do 66 lat (średni wiek 56 lat). U 38 chorych na DRP zastosowano programy chemioterapii PE i CAV. U 12 chorych na NDRP zastosowano programy leczenia MIC oraz PE.

Badanie przeprowadzono przy użyciu kwestionariuszy QLQ-C-30 oraz QLQ-LU-13. Kwestionariusz podstawowy drugiej generacji – QLQ-C30, składa się z 5 skal odzwierciedlających funkcjonowanie chorego na poziomie fizycznym, emocjonalnym, poznawczym, społecznym oraz w rolach życiowych, 3 skal objawów (zmęczenia, bólu oraz nudności i wymiotów), skali globalnej oceny stanu zdrowia/jakości życia oraz pewnej ilości pytań nienależących do żadnej ze skal, mających na celu ocenę natężenia objawów dodatkowych (duszność, zaburzenia snu, zaparcia i biegunki) oraz dokonywanej przez chorego oceny wpływu choroby na sytuację materialną.

**Wyniki:** Z otrzymanych procentowych wartości średnich ocen w QLQ – C 30 wynika, że w funkcjonowaniu na poziomie fizycznym (FF) 74% chorych nigdy nie miało problemów, czasami 18% chorych a często 8% chorych. W funkcjonowaniu społecznym (FS) 84% chorych nigdy nie miało problemów, czasami 16% chorych. W funkcjonowaniu emocjonalnym (FE) 56% chorych nigdy nie miało problemów, czasami 28% chorych, często 16% chorych. W funkcjonowaniu na poziomie poznawczym (FP) 73% chorych nigdy nie miało problemów, czasami 21% chorych a często 6% chorych. Z otrzymanych procentowych wartości średnich ocen w LU – 13 wynika, że 70% chorych wcale nie miało objawów ubocznych po chemioterapii, trochę 21% chorych a nieco więcej 9% chorych.

**Wnioski:** W ogólnej ocenie jakości życia ponad połowa chorych jest pozytywnie nastawiona do korzyści płynących z zastosowanego leczenia i poprawy swojego stanu zdrowia sprowadzającej się do zmniejszenia dolegliwości takich jak kaszel, duszność, krwiotłucie, zniesienie bólu. Chemioterapia u chorych na raka płuca spowodowała poprawę jakości ich życia, dała możliwość podjęcia decyzji o dalszym sposobie leczenia i szansę oraz nadzieję na wydłużenie przeżycia.

#### CYTOLOGIA ZŁUSZCZENIOWA DRZEWA OSKRZELOWEGO W DIAGNOSTYCE CHORÓB PŁUC.

M. Zięba<sup>1</sup>, P. Mackiewicz<sup>2</sup>, C. Jochymski<sup>2</sup>, M. Fijałkowski<sup>2</sup>, W. Kozłowski<sup>2</sup>, M. Górnicka-Wilczyńska<sup>2</sup>, K. Rzeszutek<sup>2</sup>

<sup>1</sup> *Klinika Gruźlicy Nowotworów i Chorób Płuc, UM w Łodzi,*

<sup>2</sup> *WZZOZ Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi*

Różne czynniki uszkadzające tkanki układu oddechowego często powodują podobne lub identyczne zmiany morfologiczne. Odnosi się to zarówno do nabłonka oskrzeli i pęcherzyków płucnych jak i tkanki łącznej zrębu płuca oraz podścieliska błony śluzowej dróg oddechowych. Wiele zmian tkankowych spowodowanych procesem zapalnym może naśladować procesy nowotworowe, co często stanowi problem w diagnostyce cytologicznej układu oddechowego.

**Celem** badania było porównanie wyników badań cytologicznych pobranych podczas bronchoskopii: bronchoaspiratów, cewnikowania oraz szczoteczkiwania oskrzeli z wynikami badań histopatologicznych oligobiopsji oskrzela i przeprowadzenie oceny reprezentatywności materiału cytologicznego oraz jego przydatności w rozpoznawaniu chorób i nowotworów płuc.

**Materiał:** Spośród 6554 badań cytologicznych i oligobiopsji oskrzela wykonanych w WZ ZOZ Centrum Leczenia Chorób Płuc i Rehabilitacji w Łodzi w latach 2001–2003 roku wybrano 683 przypadki, w których oprócz wycinków z oskrzela pobrano równocześnie materiał do badania cytologicznego (bronchoaspirat, cewnikowanie lub szczoteczkiwanie oskrzeli). Uzyskany materiał opracowano w sposób typowy dla rozmazów cytologicznych i płynów. Wycinki z oskrzeli przeprowadzono metodą bloczka parafinowego. Skrawki histologiczne oraz preparaty cytologiczne barwiono rutynowo hematoksyliną i eozyną. Przeprowadzono ocenę jakościową i ilościową wykonanych preparatów cytologicznych i histologicznych.

#### Wyniki:

Rodzaj badania	NDGN	Neo (+)	Neo (-)	Zapalenie	Neo (+/-)
Bronchoaspirat	2,4	9,1	59,0	27,0	2,5
Cewnikowanie	3,5	12,2	68,9	11,1	4,3
Szczoteczkiwanie	1,0	23,4	62,4	7,0	6,2
Wycinek	5,1	45,5	17,4	26,3	5,7

NDGN – materiał niediagnostyczny, Neo (+) – nowotwór złośliwy, Neo (-) – komórek nowotworu złośliwego nie znaleziono, Zapalenie – zapalenie nieswoiste, Neo (+/-) – podejrzenie rozrostu nowotworowego złośliwego i dysplazja nabłonka.

**Wnioski:** 1) spośród badań cytologicznych rutynowo wykonywanych podczas bronchoskopii najskuteczniejszą metodą rozpoznawania nowotworów płuca jest szczoteczkiwanie oskrzeli. 2) najpewniejszą metodą rozpoznawania i różnicowania chorób i nowotworów



płuc jest ocena histopatologiczna reprezentatywnych wycinków.

**STĘŻENIE NADTLENKU WODORU W POWIETRZU  
WYDECHOWYM ORAZ STĘŻENIE TNFB  
W SUROWICY CHORYCH NA RAKA PŁUCA**

M. Zięba<sup>1</sup>, S. Kwiatkowska<sup>1</sup>, I. Grzelewska-Rzymowska<sup>1</sup>,  
D. Nowak<sup>2</sup>, M. Łuczyńska<sup>2</sup>, U. Szkudlarek<sup>2</sup>,

<sup>1</sup> *Klinika Gruźlicy Nowotworów i Chorób Płuc, Uniwersytet  
Medyczny w Łodzi,* <sup>2</sup> *Zakład Fizjologii Klinicznej  
i Doświadczalnej, Uniwersytet Medyczny w Łodzi*

Reaktywne formy tlenu oraz produkty peroksydacji lipidów są związane z patogenezą i przebiegiem raka płuca. Źródłem tych toksycznych związków chemicznych takich jak nadtlenek wodoru (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>), rodnik hydroksylowy (.OH) i substancje reagujące z kwasem tiobarbiturowym (TBARs) są fagocyty, komórki śródbłonna, a także komórki raka.

**Celem** badania była ocena zależności między stężeniem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> w powietrzu wydechowym i stężeniem TBARs w surowicy chorych na raka płuca, a stężeniem w surowicy IL6, TNFβ, VEGF oraz wybranymi parametrami klinicznymi.

**Material:** Badaniem objęto 42 chorych na raka płuca (wiek: 63±2; 10 K i 32 M; skumulowana konsumpcja papierosów: 34±15 paczko-lat) oraz 41 osób zdrowych: 18 palących (SM) i 23 niepalących (NSM). Grupa SM: wiek: 58±12, 6 k i 12 M, skumulowana konsumpcja papierosów 20±9 paczko-lat; grupa NSM: wiek: 55±13, 7 K i 16 M. Stężenie H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> w kondensacie powietrza wydechowego było istotnie wyższe (p<0.001) u chorych na raka płuca (1228±137 nM) w porównaniu z grupą SM (434.4±36.7 nM) i NSM (183.3±25.5 nM).

**Wyniki:** Stężenie TBARs w surowicy chorych (6.2±0.7 μM) było wyższe niż w grupach osób zdrowych (SM: 0.44±0.1 μM; NSM: 0.09±0.04 μM). Stężenie H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> w powietrzu wydechowym chorych korelowało z rozległością zmian na radiogramie klatki piersiowej oraz stężeniem w surowicy TBARs (R= 0.49; p<0.05) i TNFβ (R= 0.56; p<0.05). Nie obserwowano korelacji między stężeniem w surowicy IL6 i VEGF oraz TBARs i stężeniem H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> w powietrzu wydechowym. U chorych na raka niedrobnokomórkowego płuca stężenie H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> korelowało ze stopniem zaawansowania klinicznego choroby (p=0.0275).

**Wnioski:** 1) w przebiegu raka płuca występuje nasilony stres oksydacyjny, 2) stężenie H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> w powietrzu wydechowym koreluje ze stopniem zaawansowania raka płuca.

**SKUTECZNOŚĆ BRONCHOFIBEROSKOPI  
W ROZPOZNAWANIU GUZÓW PŁUCA**

M. Zięba, K. Noweta, I. Grzelewska-Rzymowska  
*Klinika Gruźlicy Nowotworów i Chorób Płuc, UM w Łodzi*

Badanie bronchoskopowe jest jednym z podstawowych metod diagnostycznych nowotworów układu oddechowego. Od jego skuteczności zależy często szybkie wdrożenie leczenia, a także ograniczenie ilości innych badań inwazyjnych.

**Celem** badania była analiza retrospektywna skuteczności i bezpieczeństwa bronchofiberoskopie wykonanych w Klinice u chorych z guzem płuca w okresie 12 m-cy (2003 r.).

**Material:** Wśród wykonanych w tym czasie 282 badań, 75 (27%) wykonano u pacjentów z podejrzeniem choroby nowotworowej układu oddechowego (23 K, 52 M; wiek 62±11 lat). Wskazaniami do diagnostycznej bronchofiberoskopii z zastosowaniem światła białego były: zmiany radiologiczne o charakterze guzowatym (n=49; 65%), zapalenie płuc (n=9; 12%), niedodma (n=9; 12%), krwioplucie (n=8; 1150).

**Wyniki:** Zmiany lewostronne obserwowano u 30 chorych (40%), prawostronne u 45 (96%). Zmiany egzofityczne występowały u 40% chorych, podśluzówkowe u 20%, mieszane u 27%, zmiany pozaoskrzelowe z uciskiem 10%, a u 3% obraz endoskopowi był prawidłowy. Rozpoznanie histopatologiczne uzyskano u 57% chorych. U 12 chorych wykonano dodatkowo skuteczną diagnostycznie biopsję aspiracyjną cienkoigłową guza płuca (BAC). 12 chorych skierowano do diagnostyki w oddziale torakochirurgicznym, gdzie wykonano wideotorakoskopię, a u 3 zaniechano dalszej diagnostyki.

Raka drobnokomórkowego diagnozowano u 7 chorych (16%), raka niedrobnokomórkowego u 36 (84%). Skuteczność diagnostyczna biopsji kleszczykowej wynosiła 80%, biopsji szczoteczkowej, cewnikowania i bronchoaspiracji odpowiednio 40%, 18% i 26%. Powikłania badania obserwowano u 20% chorych. Nie zanotowano zgonów, a najczęstszym powikłaniem było umiarkowane krwawienie z miejsc pobierania materiału do badań (10%).

**Wnioski:** 1. biopsja kleszczykowa była najskuteczniejszą metodą diagnostyczną wśród wykonywanych zabiegów wewnątrzoskrzelowych (80%) 2) najczęstszym powikłaniem bronchofiberoskopii było umiarkowane krwawienie (10%).

STĘŻENIA W SUROWICY TGF $\beta$  I VEGF  
U CHORYCH Z OPERACYJNYM RAKIEM PŁUCA  
I U OSÓB ZDROWYCH.

T. Żak-Nejmark<sup>1</sup>, R. Jankowska<sup>1</sup>, E. Passowicz-Muszyńska<sup>1</sup>,  
M. Marciniak<sup>2</sup>, <sup>1</sup> *Klinika Chorób Płuc*, <sup>2</sup> *Klinika Chirurgii  
Klatki Piersiowej we Wrocławiu*

Cytokiny są ważnymi czynnikami wpływającymi na odpowiedź przeciwnowotworową. Czynnikiem wzrostu śródbłonna naczyń (VEGF) jest silnym czynnikiem naczyniotwórczym. Wpływa on na unaczynienie, wzrost i naciekanie guza. Innym czynnikiem sprzyjającym angiogenezie jest transformujący czynnik wzrostu (TGF $\beta$ ) – plejotropowa cytokina regulująca proliferację i różnicowanie wielu typów komórek. W procesie karcinogenezy może powodować supresję guza albo nasilać jego progresję przez tłumienie układu immunologicznego.

**Celem** pracy było oznaczenie stężeń TGF $\beta$  i VEGF w surowicy chorych na raka niedrobnokomórkowego płuca, zakwalifikowanych do zabiegu oraz w odpowiednio dobranej grupie kontrolnej zdrowych.

**Material i metoda:** badanie przeprowadzono u 11 osób zdrowych i 14 chorych na raka płuca. Rozpoznanie ustalono na podstawie badania histopatologicznego guza. Stopień zaawansowania choroby określano według systemu TNM. U 8 chorych stwierdzono I, u 3 – II, a u kolejnych 3 – IIIA stopień zaawansowania nowotworu. Poziomy cytokin oznaczano w surowicy metodą ELISA. Do oznaczeń TGF $\beta$  użyto zestawu firmy Bender Med.-System GmbH Austria, a do określenia poziomu VEGF zestawu firmy R&D Systems USA.

**Wyniki:** Poziom w surowicy VEGF u chorych wynosił 620 $\pm$ 394 pg/ml i był około 17% wyższy niż w grupie kontrolnej zdrowych – 529 $\pm$ 290 pg/ml (n.s.). Poziom TGF $\beta$  był istotnie niższy (p=0.017) u chorych – 168 $\pm$ 76 pg/ml niż w grupie zdrowych – 213 $\pm$ 42 pg/ml.

**Wniosek:** U chorych na raka płuca, zakwalifikowanych do zabiegu stwierdza się istotnie niższy poziom krążącego TGF $\beta$  i nieznacznie wyższy poziom VEGF w porównaniu do grupy kontrolnej.