

# Zmiany stężenia kalprotektyny – markera zapalenia w surowicy kobiet z nowotworem narządów płciowych

Changes in calprotectin concentration – inflammation marker in serum of women with gynecological cancer

Mielczarek-Palacz Aleksandra, Sikora Justyna,  
Kondera-Anasz Zdzisława, Nocoń Martyna

Katedra i Zakład Immunologii i Serologii Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska

## Streszczenie

**Wprowadzenie:** Nowotwory złośliwe jajnika i trzonu macicy są nadal aktualnym problemem diagnostycznym i terapeutycznym u kobiet w Polsce, przede wszystkim ze względu na brak skutecznej diagnostyki we wczesnym stadium zaawansowania klinicznego. Istnieje ścisły związek pomiędzy zaburzeniami układu odpornościowego, zwłaszcza procesu zapalenia a patogenezą tych nowotworów.

**Cel pracy:** Celem pracy była ocena stężenia kalprotektyny – markera zapalenia w surowicy kobiet z nowotworem jajnika lub macicy.

**Materiał i metody:** Grupę badaną stanowiło 96 kobiet w wieku od 21 do 72 lat (średnia wieku: 46,7±13,6 lat) z rozpoznaniem klinicznie i potwierdzonym histopatologicznie nowotworem jajnika lub macicy. Grupę kontrolną tworzyło 30 kobiet w wieku od 24 do 60 (średnia wieku: 45,6±8,9 lat), u których nie stwierdzono patologicznych zmian w obrębie narządów płciowych. Ocenę stężenia kalprotektyny przeprowadzono w surowicy wszystkich kobiet za pomocą immunoenzymatycznego testu Calprotectin ELISA (Serum) firmy DRG (Niemcy).

**Wyniki:** W surowicy kobiet z nowotworem stężenie kalprotektyny było istotnie podwyższone w porównaniu z grupą kontrolną ( $p < 0,0001$ ). Najwyższe stężenia badanego parametru stwierdzono u kobiet z rakiem jajnika (średnia: 231,84±13,74ng/ml) i macicy (średnia: 166,23±13,36ng/ml) i były one istotnie podwyższone w porównaniu ze stężeniem u kobiet z gruczolakotorbielakiem surowiczym jajnika (średnia: 72,60±9,75ng/ml) oraz mięśniakami macicy (72,31±9,19ng/ml) ( $p < 0,0001$ ).

**Wnioski:** U kobiet z nowotworem jajnika i macicy obserwuje się znaczący wzrost stężenia kalprotektyny, co może świadczyć o procesie zapalnym towarzyszącym tym nowotworom. Zmiany te są szczególnie nasilone u kobiet z rakiem, co prawdopodobnie wskazuje na autokrynową produkcję tego białka przez komórki raka. Ocena stężenia badanego parametru w surowicy może okazać się pomocnym markerem w diagnostyce różnicowej złośliwych i niezłośliwych nowotworów jajnika i macicy, co wymaga dalszych badań.

Słowa kluczowe: kalprotektyna / nowotwory jajnika / nowotwory macicy /

## Adres do korespondencji:

Aleksandra Mielczarek-Palacz  
Katedra i Zakład Immunologii i Serologii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Polska, 40-074 Katowice, ul. Raciborska 15  
tel/fax: (32) 208 74 12  
e-mail: apalacz@sum.edu.pl

Otrzymano: 11.08.2011  
Zaakceptowano do druku: 20.10.2011

## Summary

**Objectives:** Malignant tumors of the ovary and uterus remain to be a diagnostic and therapeutic problem in Poland, mainly due to the lack of effective diagnosis of their early stages. There is a relation between an impaired immune system, especially the process of inflammation and the pathogenesis of these tumors. The aim of the study was to assess the concentration of calprotectin – a inflammation marker in the serum of women with ovarian or uterine cancer.

**Material and methods:** The study group included 96 women, aged 21 to 72 (mean age: 46.7±13.6 years) with the diagnosed and histologically confirmed ovarian or uterine tumor. The control group consisted of 30 women aged 24–60 (mean age 45.6±8.9 years), showing no pathological disorders or any inflammations of the reproductive system. The concentration of calprotectin was evaluated with the use of the immunoenzymatic method ELISA using the Calprotectin ELISA (serum) kit by DRG Instruments (Germany).

**Results:** In serum of women with tumors the calprotectin level was significantly higher comparing to the control group ( $p < 0.0001$ ). The highest calprotectin levels in women with ovarian cancer (mean±SD: 231.84±13.74ng/ml) and uterine cancer (mean±SD: 166.23±13.36ng/ml) were observed and were significantly higher comparing to women with ovarian serous adenomas (mean±SD: 72.60±9.75ng/ml) and fibroids of the uterus (mean±SD: 72.31±9.19ng/ml) ( $p < 0.0001$ ).

**Conclusions:** In women with ovarian and uterine cancer a significant increase in the concentration of calprotectin was observed, suggesting an inflammatory process that accompanies cancer. These changes are especially pronounced in women with cancer, which probably indicates autocrine production of the protein by cancer cells. Estimation of the parameter examined in the serum may improve differential diagnosis of malignant and benign ovarian and uterine cancers, however it requires further investigation.

Key words: **calprotectin / ovarian tumors / uterine tumors /**

## Wstęp

Liczba zachorowań oraz śmiertelność z powodu nowotworów macicy i jajnika nieprzerwanie wzrasta, a obecnie stosowane metody diagnostyczne są niewystarczające do rozpoznania wczesnych zmian nowotworowych. Większe możliwości i związane z tym nadzieje, stwarza poszerzenie badań o metody immunologiczne.

Szczególną rolę w patogenezie nowotworów przypisuje się zaburzeniom w funkcjonowaniu układu odpornościowego ze szczególnym udziałem zapalenia w inicjacji, promocji i progresji tych chorób [1]. Z tego względu użytecznymi markerami w diagnostyce onkologicznej mogą okazać się markery stanu zapalnego. Pewne nadzieje stwarza oznaczenie stężenia kalprotektyny. Należy ona do rodziny białek S100 i składa się z dwóch podjednostek tworzących kompleks heterodimeru S100A8/S100A9 (MRP8/MRP14) [2, 3]. W odróżnieniu od innych białek rodziny S100, poza jonami  $Ca^{2+}$  wiąże również jony  $Zn^{2+}$ , co wywołuje działanie apoptotyczne, szczególnie istotne w regulacji procesu nowotworzenia [4]. Do powstania podjednostek kalprotektyny dochodzi w komórkach układu granulocytowego i monocytowo – fagocytowego [5, 6]. Natomiast po stymulacji takimi czynnikami jak: cytokiny prozapalne, lipopolisacharydy (LPS) czy składniki układu dopełniacza dochodzi do uwolnienia cząstek białka pozakomórkowo. Efektem tego jest wzrost stężenia kalprotektyny w różnych płynach ustrojowych: surowicy, ślinie, płwocinie i płynie owodniowym [7]. Dotychczas wykazano podwyższone stężenie tego białka w przewlekłych stanach zapalnych jelit, reumatoidalnym zapaleniu stawów, mukowiscydozie, łuszczycy, stwardnieniu rozsianym, toczeniu układowym rumieniowatym i zespole Sjögrena [8, 9, 10, 11]. Ponadto oceniano również ekspresję kalprotektyny w nowotworach jelita grubego, prostaty, piersi, żołądka i wątroby oraz w gruczolaku płuc [12, 13].

Z piśmiennictwa wynika, że kalprotektyna odgrywa także ważną rolę w patogenezie wielu stanów fizjologicznych i patologicznych w ginekologii takich jak: cykl menstruacyjny, ciąża, stany zapalne szyjki macicy oraz w przebiegu nowotworów [14].

## Cel pracy

Celem pracy była ocena stężenia kalprotektyny – markera zapalenia w surowicy kobiet z nowotworem jajnika lub macicy.

## Materiał i metody

Badaniami objęto 96 kobiet w wieku od 21 do 72 lat (średnia wieku: 46,7±13,6 lat) z rozpoznaniem nowotworem jajnika lub macicy. W grupie tej u 42 pacjentek rozpoznano nowotwór jajnika, z czego u 24 kobiet stwierdzono gruczolakotorbielaka surowiczego jajnika (*Cystadenoma serosum*), a u 18 kobiet raka surowiczego jajnika (*Cystadenocarcinoma serosum I a*).

Pozostałą część grupy badanej (54 pacjentki) stanowiły kobiety z nowotworem macicy. Grupa ta obejmowała 37 pacjentek z mięśniakami macicy (*Leiomyomata uteri*) oraz 17 z rakiem gruczolowym trzonu macicy (*Adenocarcinoma serosum I a*).

Do grupy badanej zakwalifikowano kobiety, u których kliniczne rozpoznanie nowotworu jajnika potwierdzono wynikiem badania histopatologicznego i wykluczono inne współistniejące schorzenia narządów rodnych. Materiał do badań pochodził z Oddziału Klinicznego Ginekologii i Położnictwa, Katedry Zdrowia Kobiety, Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Rudzie Śląskiej.

Grupę kontrolną stanowiło 30 zdrowych kobiet w wieku od 24 do 60 lat (średnia wieku: 45,6±8,9 lat), u których nie stwierdzono patologicznych zmian w obrębie układu rozrodczego. U wszystkich kobiet materiałem wykorzystywanym do badań była surowica krwi.

Zmiany stężenia kalprotektyny – markera zapalenia w surowicy kobiet z nowotworem narządów płciowych.

U kobiet z grupy badanej krew pobierano po ustaleniu rozpoznania klinicznego, przed zabiegiem operacyjnym. Krew pobierano w godzinach rannych z żyły łokciowej, na „skrżep” celem uzyskania surowicy. Po 30 minutach od pobrania, krew wirowano przy 1500x g przez 15 minut. Otrzymaną w ten sposób surowicę przechowywano w małych porcjach w temperaturze  $-80^{\circ}\text{C}$  do czasu wykonania badań. Natomiast od kobiet z grupy kontrolnej, krew pobierano, gdy kobiety zgłaszały się na badania kontrolne i stosowano tę samą procedurę poboru materiału biologicznego. Do oznaczenia stężenia kalprotektyny zastosowano metodę immunoenzymatyczną ELISA. W tym celu wykorzystano zestaw Calprotectin ELISA firmy DRG (Niemcy). Czulość testu wynosiła  $0,5\text{ng/ml}$ . Wszystkie badane kobiety wyraziły zgodę na przeprowadzenie badań naukowych. Uzyskano zgodę Komisji Bioetycznej Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach.

Uzyskane wyniki poddano analizie statystycznej, korzystając z programu komputerowego Statistica for Windows wersja 8.0 oraz Microsoft Excel. W celu zweryfikowania rozkładu otrzymanych wyników zastosowano test Shapiro-Wilka. Po ustaleniu, że uzyskane wyniki odpowiadały rozkładowi normalnemu, dla każdego parametru obliczono średnią arytmetyczną ( $\bar{x}$ ) i odchylenie standardowe (SD). Średnie wartości ocenianych parametrów w grupie badanej i kontrolnej porównywano za pomocą testu t-Studenta. Za istotny statystycznie przyjmowano poziom  $p < 0,05$ .

## Wyniki

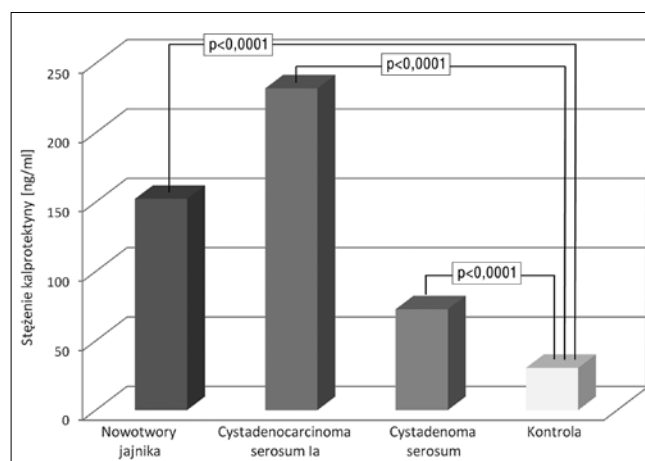
Uzyskane wyniki zilustrowano na rycinach 1 i 2. W surowicy wszystkich kobiet, zarówno z grupy badanej jak i kontrolnej stwierdzono obecność kalprotektyny. U kobiet z nowotworem średnie stężenie kalprotektyny wynosiło  $135,75 \pm 69,18\text{ng/ml}$  i było istotnie podwyższone w porównaniu z grupą kontrolną w której wartość średnia stężenia wynosiła  $30,60 \pm 4,75\text{ng/ml}$  ( $p < 0,0001$ ). Stężenie badanego parametru było zróżnicowane w zależności od rozpoznania klinicznego nowotworu.

Najwyższe średnie stężenia stwierdzono w surowicy kobiet z rakiem jajnika:  $231,84 \pm 13,74\text{ng/ml}$  i rakiem macicy:  $166,23 \pm 13,36\text{ng/ml}$  i były one istotnie podwyższone w porównaniu ze średnim stężeniem w grupie kobiet z gruczolakotorbiakiem surowiczym jajnika:  $72,60 \pm 9,75\text{ng/ml}$ , ( $p < 0,0001$ ) oraz mięśniakami macicy:  $72,31 \pm 9,19\text{ng/ml}$  ( $p < 0,0001$ ).

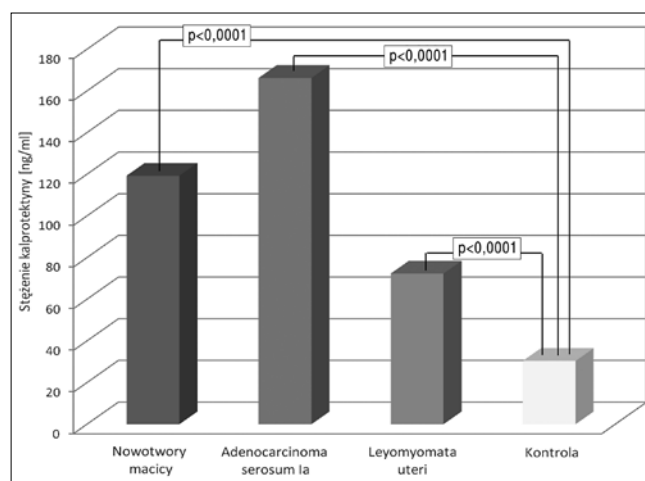
## Dyskusja

Nowotwory złośliwe narządów rodnych są nadal aktualnym problemem diagnostycznym i terapeutycznym u kobiet w Polsce. Obserwowany w ostatnich latach wzrost zachorowalności na nowotwory trzonu macicy i wysoka umieralność na nowotwory jajnika są przede wszystkim związane z brakiem skutecznej diagnostyki zwłaszcza we wczesnym stadium zaawansowania klinicznego choroby nowotworowej.

Obecnie wiadomo, że rola układu odpornościowego w procesie kancerogenezy nie tylko sprowadza się do mechanizmów odpowiedzi przeciwnowotworowej, ale także mechanizmów ułatwiających rozwój nowotworu. Wśród ważniejszych mechanizmów immunologicznych przeciwnowotworowych wymienia się m.in. cytotoksyczność pobudzonych makrofagów i neutrofilów, aktywność cytokin wydzielanych przez limfocyty T czy aktywność komórek NK [15]. Jednym z ważniejszych białek uczestniczących w regulacji układu odpornościowego jest



Rycina 1. Średnie stężenie kalprotektyny w surowicy kobiet z nowotworami jajnika.



Rycina 2. Średnie stężenie kalprotektyny w surowicy kobiet z nowotworami macicy.

kalprotektyna [16]. Z powodu wykazanego związku tego białka z rozwojem raka podejmuje się próby badania kalprotektyny pod kątem diagnostyki onkologicznej [17, 18].

W przeprowadzonych przez nas badaniach stwierdzono znaczący wzrost stężenia kalprotektyny w surowicy kobiet z nowotworem jajnika i macicy w porównaniu z grupą kobiet zdrowych. Stężenie tego parametru było zróżnicowane w zależności od rozpoznania nowotworu. Najwyższe stężenie białka stwierdzono w surowicy kobiet z rakiem surowiczym jajnika i rakiem trzonu macicy, co prawdopodobnie jest związane ze zwiększonym uwalnianiem tego białka przez komórki raka.

Podobne badania dotyczące oceny stężenia kalprotektyny w nowotworach jajnika prowadzili Ott i wsp. [19]. Wykazany przez nich znaczny wzrost stężenia kalprotektyny w surowicy kobiet z rakiem jajnika sugeruje możliwość wykorzystania oznaczenia stężenia kalprotektyny jako markera diagnostycznego dla różnicowania złośliwych i niezłośliwych nowotworów jajnika. Ponadto, zdaniem badaczy stężenie kalprotektyny koreluje z progresją choroby nowotworowej, co zwraca uwagę na szczególną przydatność tego parametru w monitorowaniu leczenia nowotworów jajnika.

Podobnie, przedmiotem badań Ødegaard i wsp. była ocena stężenia kalprotektyny zarówno u kobiet z inwazyjną postacią nowotworu jajnika jak i jego postacią niezłośliwą [20]. Autorzy wykazali znaczny wzrost stężenia S100A8/A9 w osoczu pacjentek z rakiem jajnika w porównaniu z stężeniem u kobiet z niezłośliwą postacią tego nowotworu. Badacze ci oceniali także przydatność oznaczenia stężenia kalprotektyny w połączeniu z antygenem CA-125. W wyniku przeprowadzonych badań stwierdzili, że oba markery wykazywały bardzo podobną czułość, jednakże CA-125 okazał się markerem bardziej specyficznym, ze względu na uzyskanie większej liczby wyników fałszywie dodatnich [20].

Ødegaard i wsp. oceniali również wartość prognostyczną oznaczeń stężenia kalprotektyny w wysięku otrzewnej i opłucnej kobiet z zaawansowaną postacią raka jajnika [21]. Stwierdzili oni znaczący wzrost stężenia S100A8/A9 w płynie wysiękowym, porównywalny do wartości uzyskanych w osoczu. U pacjentek po chemioterapii wartości stężeń kalprotektyny w płynie wysiękowym były znacznie niższe w porównaniu ze stężeniem oznaczonym u pacjentek bez stosowanej chemioterapii [21].

Oceną roli kalprotektyny w patogenezie nowotworów ginekologicznych zajmowali się także Kostakis i wsp. [14]. Zdaniem badaczy oznaczenie kalprotektyny powinno znaleźć zastosowanie jako marker diagnostyczny w badaniach przesiewowych w kierunku raka *endometrium* oraz w raku szyjki macicy.

Ponadto, badacze wykazali ważną rolę S100A8/A9 w procesach fizjologicznych, takich jak: implantacja płodu, ciąża i poród, cykl menstruacyjny oraz w stanach patologicznych ciąży, takich jak: wewnątrzrodniowe zapalenie, stan przedzucawkowy i zespół niedokrwistości hemolitycznej.

Ni Bhriain i wsp. stwierdzili także wzrost stężenia tego białka w osoczu kobiet z rozpoznany pierwotnym rakiem *endometrium* [22]. Zdaniem tych badaczy oznaczenie stężenia kalprotektyny może być przydatnym narzędziem klinicznym w wykrywaniu nawrotu, progresji raka *endometrium* oraz może mieć potencjalne znaczenie w monitorowaniu leczenia, co wymaga przeprowadzenia dalszych badań.

Także celem badań Feng i wsp. było poznanie roli kalprotektyny w zaburzeniach związanych z ciążą [23]. Badacze oceniali ekspresję i znaczenie kalprotektyny, jej receptora RAGE (*Receptor of Advanced Glycation end Products*) oraz czynnika martwicy nowotworu (TNF) w zaburzeniach związanych z nadciśnieniem w ciąży. Na podstawie przeprowadzonych badań doszli do wniosku, że znaczący wzrost wartości stężeń kalprotektyny, RAGE i TNF w surowicy krwi matki oraz tkance łożyska koreluje z patogenezą i progresją zaburzeń związanych z nadciśnieniem w okresie ciąży, co może być w przyszłości wykorzystane do oceny nasilenia zaburzeń, jak również prowadzenia leczenia i rokowania [23].

Badano także stężenie kalprotektyny w płynie owodniowym kobiet w ciąży. Analiza składu płynu owodniowego kobiet, u których ciąża przebiegała bez powikłań, wykazała, że zawiera on niewielkie stężenie tego parametru. Natomiast w przebiegu zakażeń bakteryjnych płynu owodniowego stwierdzono wzrost stężenia kalprotektyny. Zdaniem Espinozy i wsp. kalprotektyna wspólnie z innymi białkami chroni płyn owodniowy przed zakażeniami [24].

Otrzymane wyniki badań własnych oraz innych autorów zwracają uwagę na użyteczność oceny stężenia kalprotektyny jako markera diagnostycznego nowotworów jajnika i trzonu macicy, co wymaga dalszych badań.

## Wnioski

Z przeprowadzonych badań wynika, że:

1. U kobiet z nowotworem jajnika i macicy obserwuje się znaczący wzrost stężenia kalprotektyny, co może świadczyć o procesie zapalnym towarzyszącym tym nowotworem.
2. Zmiany te są szczególnie nasilone u kobiet z rakiem, co prawdopodobnie wskazuje na autokrynową produkcję tego białka przez komórki raka.
3. Ocena stężenia badanego parametru w surowicy może okazać się pomocnym markerem w diagnostyce różnicowej złośliwych i niezłośliwych nowotworów jajnika i macicy, co wymaga dalszych badań.

## Podziękowania

*Autorzy składają serdeczne podziękowania Panu Profesorowi Krzysztofowi Sodowskiemu, kierownikowi Oddziału Klinicznego Ginekologii i Położnictwa, Katedry Zdrowia Kobiety Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach za pomoc w gromadzeniu materiału do badań.*

## Piśmiennictwo

1. Bellati F, Visconti V, Napoletano C, [et al.]. Immunology of gynecologic neoplasms: analysis of the prognostic significance of the immune status. *Curr Cancer Drug Targets*. 2009, 9, 541-565.
2. Korndörfer I, Brueckner F, Skerra A. The crystal structure of the human (S100A8/S100A9)2 heterotetramer, calprotectin, illustrates how conformational changes of interacting alpha-helices can determine specific association of two EF-hand proteins. *J Mol Biol*. 2007, 370, 887-898.
3. Yui S, Nakatani Y, Mikami M. Calprotectin (S100A8/S100A9), an inflammatory protein complex from neutrophils with a broad apoptosis-inducing activity. *Biol Pharm Bull*. 2003, 26, 753-760.
4. Corbin B, Seeley E, Raab A, [et al.]. Metal chelation and inhibition of bacterial growth in tissue abscesses. *Science*. 2008, 319, 962-965.
5. Champaiboon C, Sappington K, Guenther B, [et al.]. Calprotectin S100A9 calcium-binding loops I and II are essential for keratinocyte resistance to bacterial invasion. *J Biol Chem*. 2009, 284, 7078-7090.
6. Foell D, Wittkowski H, Vogl T, [et al.]. S100 proteins expressed in phagocytes: a novel group of damage-associated molecular pattern molecules. *J Leukoc Biol*. 2007, 81, 28-37.
7. Baldassarre M, Altomare M, Fanelli M, [et al.]. Does calprotectin represent a regulatory factor in host defense or a drug target in inflammatory disease? *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets*. 2007, 7, 1-5.
8. Björk P, Björk A, Vogl T, [et al.]. Identification of human S100A9 as a novel target for treatment of autoimmune disease via binding to quinoline-3-carboxamides. *PLoS Biol*. 2009, 7, e97.
9. Perera C, McNeil H, Geczy C. S100 calgranulins in inflammatory arthritis. *Immunol Cell Biol*. 2010, 88, 41-49.
10. Tursi A, Elisei W, Giorgetti G, [et al.]. Role of fecal calprotectin in the diagnosis and treatment of segmental colitis associated with diverticulosis. *Minerva Gastroenterol Dietol*. 2011, 57, 247-255.
11. Wagner M, Peterson C, Stolt I, [et al.]. Fecal eosinophil cationic protein as a marker of active disease and treatment outcome in collagenous colitis: a pilot study. *Scand J Gastroenterol*. 2011, 46, 849-854.
12. Davidson B, Stavnes H, Forsund M, [et al.]. CD105 (Endoglin) expression in breast carcinoma effusions is a marker of poor survival. *Breast*. 2010, 19, 493-498.

Zmiany stężenia kalprotektyny – markera zapalenia w surowicy kobiet z nowotworem narządów płciowych.

13. Luley K, Noack F, Lehnert H, Hormann N. Local calprotectin production in colorectal cancer and polyps-active neutrophil recruitment in carcinogenesis. *Int J Colorectal Dis.* 2011, 26, 603-607.
14. Kostakis I, Cholidou K, Kallianidis K, [et al.]. The role of calprotectin in obstetrics and gynecology. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2010, 151, 3-9.
15. Brooks N, Pouniotis D. Immunomodulation in endometrial cancer. *Int J Gynecol Cancer.* 2009, 19, 734-740.
16. Gebhardt C, Németh J, Angel P, Hess J. S100A8 and S100A9 in inflammation and cancer. *Biochem Pharmacol.* 2006, 72, 1622-1631.
17. Chen YS, Yan W, Geczy C, [et al.]. Serum levels of soluble receptor for advanced glycation end products and of S100 proteins are associated with inflammatory, autoantibody, and classical risk markers of joint and vascular damage in rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2009, 11, R39.
18. Hermani A, Hess J, De Servi B, [et al.]. Calcium-binding proteins S100A8 and S100A9 as novel diagnostic markers in human prostate cancer. *Clin Cancer Res.* 2005, 11, 5146-5152.
19. Ott H, Lindner H, Sarg B, [et al.]. Calgranulins in cystic fluid and serum from patients with ovarian carcinomas. *Cancer Res.* 2003, 63, 7507-7514.
20. Ødegaard E, Davidson B, Elgaaen B, [et al.]. Circulating calprotectin in ovarian carcinomas and borderline tumors of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 2008, 198, 418.e1-7.
21. Ødegaard E, Davidson B, Engh V, [et al.]. Assessment of endoglin and calprotectin as potential biomarkers in ovarian carcinoma and borderline tumors of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 2008, 199, 533.e1-8.
22. Ni Bhriain H, Trovik J, Wik E, [et al.]. Plasma calprotectin concentrations in women with endometrial carcinoma. *Gynecol Oncol.* 2009, 114, 491-495.
23. Espinoza J, Chaiworapongsa T, Romero R, [et al.]. Antimicrobial peptides in amniotic fluid: defensins, calprotectin and bacterial/permeability-increasing protein in patients with microbial invasion of the amniotic cavity, intra-amniotic inflammation, preterm labor and premature rupture of membranes. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2003, 13, 2-21.
24. Feng C, Tao Y, Shang T, Yu M. Calprotectin, RAGE and TNF- $\alpha$  in hypertensive disorders in pregnancy: expression and significance. *Arch Gynecol Obstet.* 2011, 283, 161-166.

KOMUNIKAT

## UROGINEKOLOGIA OPERACYJNA WARSZTATY PRAKTYCZNE

(II półrocze 2011 r.)

kierownik kursu  
prof. zw. dr hab. n. med. Tomasz Rechberger

II Katedra i Klinika Ginekologii UM w Lublinie

oraz

Stowarzyszenie na Rzecz Promocji  
i Rozwoju Nauk Podstawowych oraz Klinicznych  
w Ginekologii Pro Femina

organizuje warsztaty praktyczne  
w zakresie operacji uroginekologicznych.

### W programie warsztatów:

- zabiegi rekonstrukcyjne dna miednicy z wykorzystaniem nowoczesnych systemów protezujących – (Prosima),
- leczenie operacyjne wysiłkowego nietrzymania moczu – nowe zestawy operacyjne – TVT Abbrevio, TVT Exact;
- Botox w leczeniu OAB.

Zapewniamy czynny udział w przeprowadzanych w czasie kursu zabiegach operacyjnych – planowana liczba zabiegów podczas warsztatów 8-10.

Czas trwania warsztatów 9.00-18.00. Ilość uczestników ograniczona.

Terminy warsztatów:

**25. 11. 2011 r.**

**16. 12. 2011 r.**

Koszt uczestnictwa 800 PLN (zapewniamy lunch podczas trwania kursu).  
Uczestnicy otrzymują certyfikat oraz 8 punktów edukacyjnych.

Zgłoszenia z przedpłatą w wysokości 300 PLN przyjmuje sekretariat  
Stowarzyszenia Pro Femina

tel. **81-7244688** fax. **81-7244849**

Dokładne dane do faktury proszę przesyłać na  
e-mail: **tikuchta@gazeta.pl** lub na nr faxu **81-7244849**

Stowarzyszenie na Rzecz Promocji i Rozwoju Nauk Podstawowych  
oraz Klinicznych w Ginekologii Pro Femina,

nr konta bankowego:

**13 1930 1709 2001 0021 2894 0001**

Szczegółowych informacji udziela  
dr n. med. Paweł Miotta

**604 79 39 02**