

Klinika Położnictwa. Instytut Położnictwa i Chorób Kobięcych. Wydział Lekarski.
Akademia Medyczna w Lublinie
Kierownik: doc. dr hab. Maria Grudziń

Maria GRUDZIŃ, Maria WAGA-RZUCIDŁO

Kwasy nukleinowe oraz 5-HT w endometrium kobiet z krwawieniami acyklicznymi

Нуклеиновые кислоты и 5-HT в эндометриум женщин с ациклическим маточным
кровотечением

Desoxyribonucleid and Ribonucleid Acids and 5-hydroxytryptamine in the
Endometrium of Patients with Bleedings from the Uterus

Krwawienia acykliczne u kobiet, szczególnie w okresie klimakterium, w dalszym ciągu stanowią problem kliniczny i są przedmiotem licznych badań. Z dotychczasowych badań biochemicznych i cytofotometrycznych kwasów nukleinowych w komórkach i tkankach wynika, że wartości DNA i RNA wzrastają w procesie nowotworzenia, zarówno w nowotworach łagodnych, jak też w rakach, a ilość ich zależy od intensywności wzrostu nowotworu i jest doń proporcjonalna (5, 8, 9, 12).

Badania 5-HT w tkankach nowotworów wykazały niewspółmierne ich wartości w tkance rakowej w odniesieniu do homologicznej tkanki zdrowej (1, 3, 4, 7, 10). Nieliczne prace na temat zachowania się kwasów nukleinowych, a szczególnie 5-HT w endometrium kobiet z krwawieniami acyklicznymi (8, 12), stały się podstawą do podjęcia badań w tym zakresie.

MATERIAŁ I METODA

Badaniami objęto 43 kobiety leczone w klinice z powodu krwawień acyklicznych z różnym nasileniem i czasem trwania (od 10 dni do 3 miesięcy). Wiek badanych pozostawał w granicach 40—60 lat. Wśród badanych opóźnione pokwitanie dotyczyło 14 (32,5%), nie rodziło 5 (11,6%). W menopauzie było 5 kobiet (11,5%).

U wszystkich badanych ze względów terapeutycznych i diagnostycznych wykonano wyłyżeczkowanie jamy macicy. Oznaczanie DNA w endometrium wykonywano metodą Dische (2), RNA — metodą Sznajdера - Majbauma (2), a wartości podano w mg%. Serotoninę w tkance endometrium wykonywano metodą Salomona (13) i podano w ng/g tkanki.

Wyniki badań DNA, RNA i 5-HT w całym materiale poddano analizie statystycznej, jak też w zależności od rozpoznania histologicznego.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Badanie histologiczne endometrium wykazało w 4 przypadkach *carcinoma endometrii*, w 20 — *hyperplasia glandularis endometrii*, w 11 — *endometritis* i w 8 — *endometrium proliferativum*.

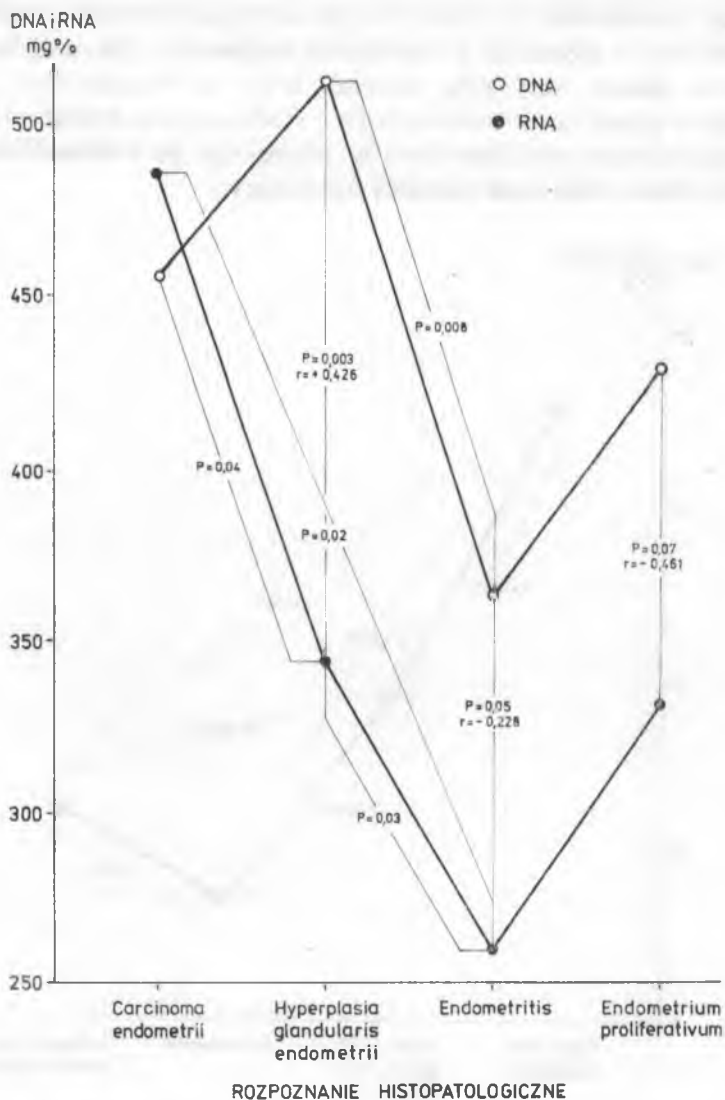
Wartości średnie badań w całym materiale wynosiły: DNA — 454,87 mg%, RNA — 334,7 mg% oraz 5-HT — 8,22 ng/g. Wykazano statystycznie znamienne różnice średnich oznaczeń oraz dodatnie współczynniki korelacji między DNA i RNA — $r=+0,308$, DNA — 5-HT $r=+0,314$ oraz RNA i 5-HT — $r=+0,443$. Różnice w poszczególnych oznaczeniach w różnych stanach endometrium uzależnione były między innymi od czasu trwania krwawienia.

Wyniki badań w zależności od stanu czynnościowego endometrium z charakterystyką statystyczną przedstawiono na ryc. 1—3.

Jak wynika z ryc. 1, średnia wartość badań DNA w raku endometrium wynosiła 456,5 mg%, była niższa, lecz statystycznie nieistotna w porównaniu do wartości stwierdzonej w hiperplazji gruczołowej, w której DNA wynosiła średnio 514,0 mg%. Statystycznie istotne różnice średnich DNA wykazano w hiperplazji gruczołowej w odniesieniu do *endometritis* (364,6 mg%), w którym DNA były najniższe. Nieco wyższe wartości DNA stwierdzono w *endometrium proliferativum* — 430,3 mg%, lecz różnice średnich były statystycznie nieistotne w odniesieniu do *carcinoma endometrii*, *hyperplasia glandularis endometrii* i *endometritis*.

RNA w raku endometrium wynosiła średnio 487,5 mg%, a różnica była statystycznie istotnie wyższa w odniesieniu do endometrium z hiperplazją gruczołową (345,2 mg%) oraz do *endometritis* (262,1 mg%). Również statystycznie istotne różnice średnich oznaczeń RNA miały miejsce w hiperplazji w odniesieniu do *endometritis*, w którym stwierdzono najniższe wartości RNA.

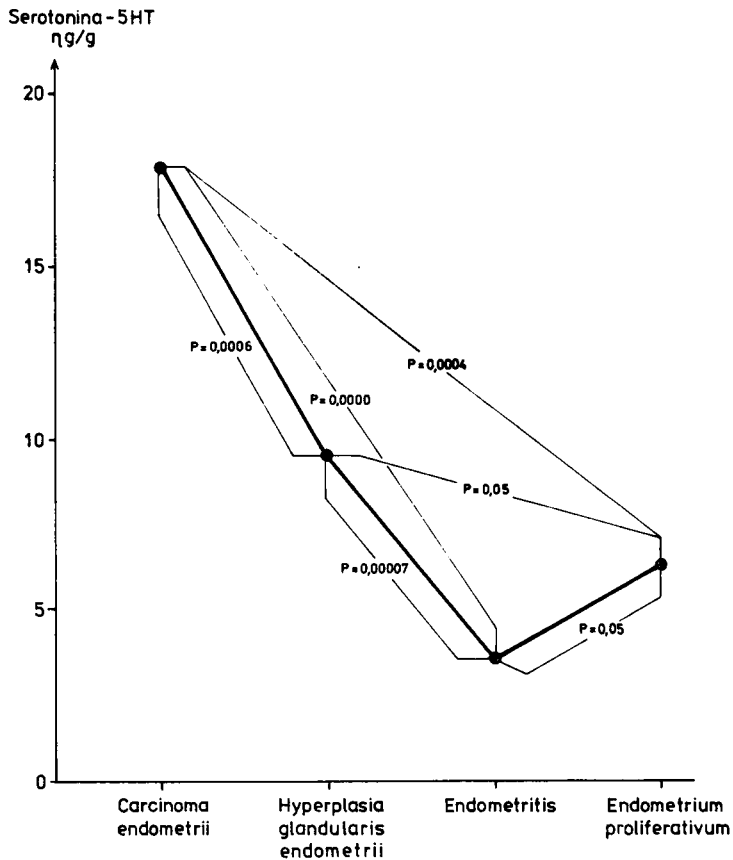
Analiza porównawcza zależności DNA do RNA w badanych stanach czynnościowych endometrium wykazała, że w raku endometrium miały miejsce wysokie wartości RNA i DNA z różnicą statystycznie istotną, z dodatnim współczynnikiem korelacji ($r=+0,291$). W hiperplazji gruczołowej wysokim wartościom DNA towarzyszyły niskie wartości RNA statystycznie znamienne, z dodatnim współczynnikiem korelacji ($r=+0,426$). Podobną zależność statystycznie istotną wykazano w *endometritis* ($r=+0,228$). W *endometrium proliferativum* przy istotnej różnicy średnich DNA i RNA miała miejsce ujemna korelacja ($r=-0,461$).



Ryc. 1. Zależność statystyczna i współczynniki korelacji badań DNA i RNA w odniesieniu do stanu czynnościowego endometrium
Statistically significant DNA and RNA values and their correlation coefficients in comparison with histopathological examinations of the endometrium

Badania 5-HT w endometrium wykazały następujące wartości: w *carcinoma endometrii* — 17,95 ng/g tkanki, w *hyperplasia glandularis endometrii* — 9,55 ng/g, w *endometritis* — 3,61 ng/g oraz w *endometrium proliferativum* — 6,36 ng/g tkanki (ryc. 2). Różnice średnich wartości 5-HT w badanych rodzajach endometrium były statystycznie znamien-

nie niższe w endometrium gruczołowym hiperplastycznym i *endometrium proliferativum* w stosunku do *carcinoma endometrii*. Również statystycznie istotne różnice dotyczyły wartości 5-HT w endometrium hiperplastycznym w stosunku do *endometritis* i *endometrium proliferativum*, jak też w *endometrium proliferativum* w odniesieniu do *endometritis*, w którym stwierdzono najniższe wartości serotoniny.

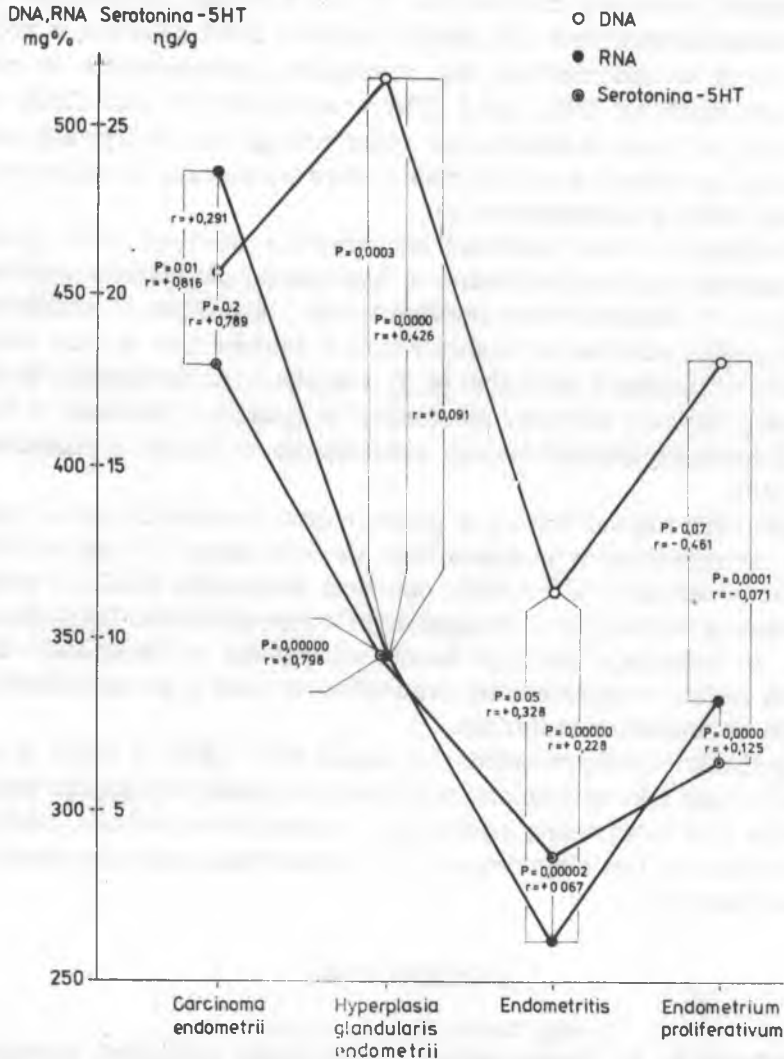


Ryc. 2. Wartości średnie 5-HT w badanych stanach czynnościowych endometrium
Average 5-HT values in the examined states of the endometrium
endometrium

Na ryc. 3 przedstawiono zależności statystyczne i współczynniki korelacji badań DNA, RNA i 5-HT w badanych rodzajach endometrium. Stwierdzono istotność statystyczną badań DNA i RNA w odniesieniu do 5-HT z dodatnimi współczynnikami korelacji w *carcinoma endometrii*, *hyperplasia glandularis endometrii* oraz *endometritis*, jak też istotną statystycznie różnicę średnich w *endometrium proliferativum*, z ujemnym

współczynnikiem korelacji ($r = -0,07$) w relacji DNA: 5-HT oraz dla RNA: 5-HT wynoszącym $r = +0,025$.

Przeprowadzone badania wykazały, że wartości RNA, DNA i 5-HT u kobiet z krwawieniami acyklicznymi zależą od stanu czynnościowego endometrium, uzależnionych od wpływów hormonalnych jajnika. Uzyskane w badaniach wysokie wartości RNA i DNA w raku endometrium znajdują potwierdzenie w badaniach innych autorów, którzy w tkance



Ryc. 3. Zależność statystyczna i współczynniki korelacji badań DNA, RNA i 5-HT w badanych stanach endometrium
Statistically significant DNA, RNA and 5-HT values and their correlation coefficients in the examined states of the endometrium

raka jajnika i macicy (3) oraz innych narządów (1, 3, 4, 7) stwierdzili wysokie wartości kwasów nukleinowych. Wykazane w badaniach wysokie wartości DNA i nieco niższe RNA w *hyperplasia glandularis endometrii*, nie znajdują potwierdzenia w badaniach innych (9), którzy w tym samym stanie endometrium uzyskali wysokie RNA. Inni natomiast — normalne RNA i niskie DNA (8). Różnice w badaniach są wynikiem niejednakowych metod badawczych oraz pobierania materiału, bowiem w przypadkach krwawień macicznych (8, 12) wartości uzależnione są od czasu trwania krwawienia (12). Niskie wartości DNA świadczą o procesie regresywnym w endometrium (8), co znalazło potwierdzenie w niskich wartościach zarówno RNA, jak i DNA w *endometritis*. Ilość RNA w endometrium jest uwarunkowana nie tylko estrogenami wpływającymi na ich syntezę, lecz również androgenami, które wywierają hamujący wpływ na syntezę RNA w endometrium (9).

Stwierdzone w raku endometrium wysokie wartości 5-HT przekraczały 2-krotnie wartości notowane w *hyperplasia glandularis endometrii*, 3-krotnie — w *endometrium proliferativum* i 6-krotnie w *endometritis*. Badania innych autorów wykazały również wielokrotnie wyższe wartości serotoniny w tkankach raka płuc (4, 7), żołądka (1) w odniesieniu do tkanki zdrowej. Wyższe wartości serotoniny w oparciu o badania w moczu kwasu 5-hydroksyindolooctowego stwierdzono u kobiet z mięśniakami macicy (10).

Wyjaśnienie roli serotoniny w procesie nowotworzenia oraz w różnych stanach czynnościowych endometrium nie jest proste. W odniesieniu do nowotworów starano się wyjaśnić obniżoną aktywność MAO (7) zaburzoną czynnością wątroby (1) i zwiększonym wykorzystaniem tryptofanu (4). Sugestie te wymagają dalszych badań, szczególnie w odniesieniu do cyklicznych zmian w endometrium prawidłowym oraz w krwawieniach acyklicznych na większym materiale.

Na podstawie przeprowadzonych badań DNA, RNA i 5-HT w endometrium kobiet z krwawieniami acyklicznymi należy wyciągnąć wniosek, że badania te wnoszą cenną informację w ocenę endometrium i mogą stanowić dodatkowy test diagnostyczny w różnicowaniu zaawansowania procesu chorobowego.

PIŚMIENNICTWO

1. Agajew I. M.: Woprosy Onkoł. 19, 6, 38—41, 1973.
2. Asatiani W. S.: Nowyje metody biochimizskoj endometrii. Moskwa 1965.
3. Bakszejew N. S., Milanowskij A. I., Dudarienko W. P., Frołowa G. D., Kolesnik L. N.: Akusz. Giniekoł. 8, 47—50, 1975.
4. Bułygina A. W.: Woprosy Onkoł. 19, 8, 42—44, 1973.
5. Briusienko B. G.: 5, 12—13, 1973.

6. Doraczyński H., Tynecki J.: Pam. XVII Zjazdu Pol. Tow. Ginekol. Poznań 1968, 175—177.
7. Dubilej P. W., Spirin G. N.: Woprosy Onkol. 17, 5, 12—15, 1971
8. Korieniewa G. P.: Akusz. Giniekoł. 38, 6, 72—74, 1962.
9. Majziel E. P., Bieskrownaja G. F., Chrystalowa G. F., Sawczenko O. H., Ryzowa R. K., Żygulina G. A.: Tiezisy VII Mieźdu-narodnogo Kongriessa Akuszerow — Giniekołogow. Moskwa 1973, 520.
10. Maroudis D., Bezos E., Lympiotakos P., Douvara G., Pavli-dis P., Siderakis K.: Zbl. Gynäkol. 92, 7, 223—225, 1970.
11. Pinero D. J., Foraher A.: Amer. J. Obstet. Gynecol. 89, 5, 657, 1964.
12. Patrikjan I. T. Akusz. Ginekol. 9, 12—17, 1967.
13. Salomon H. i wsp.: Biochem. Pharm. 14, 831—834, 1965.

Otrzymano 6 XII 1978.

РЕЗЮМЕ

Исследовано DNA, RNA и 5-HT в эндометриум 43 женщин с ациклическими маточными кровотечениями. Гистопатологическое исследование эндометриум обнаружило в 4 случаях *carcinoma endometrii*, в 20 *hyperplasia glandularis endometrii*, в 11 случаях *endometritis* и в 8 *endometrium proliferativum*. Значение исследований нуклеиновых кислот и серотонина статистически проанализировано в сопоставлении с функциональными состояниями эндометриум.

Показано статистически существенные разницы среднего определения DNA, RNA и 5-HT в случае *carcinoma endometrii*, немного пониженные при *hyperplasia glandularis endometrii* и *endometrium proliferativum*, самые низкие при *endometritis*. Представлено целесообразность исследований этого типа в распознавании болезненных процессов в эндометриум.

SUMMARY

In 45 women with bleedings from the uterus, the investigations of DNA, RNA and 5-HT were made in the endometrium. The histopathological examinations of the endometrium revealed: *carcinoma endometrii* in 4 women, *hyperplasia glandularis endometrii* in 20 women, *endometritis* in 11 women, and *endometrium proliferativum* in 8 women. The results of DNA, RNA and 5-HT examinations were statistically analysed in comparison with histopathological examinations of the endometrium.

The comparison showed statistically significant differences of average DNA, RNA and 5-HT values in *carcinoma endometrii*. In *hyperplasia glandularis endometrii* and in the *endometrium proliferativum* the differences were lower. In *endometritis* they were found to be the lowest. This type of examinations proved to be effective in the diagnostics of the pathological states of the endometrium.

