

Klinika Ginekologii Operacyjnej. Instytut Położnictwa i Chorób Kobięcych. Wydział Lekarski.
Akademia Medyczna w Lublinie.

Kierownik prof. dr med. Józef Tynecki

Maria GRUDZIENŃ, Maria WAGARZUCIDŁO,

Józef TYNECKI

Badania mukopolisacharydów kwaśnych (mps-k) w surowicy krwi, w tkankach i płynach guzów jajnikowych u kobiet

Исследование кислых мукополисахаридов (мпс-к) в сыворотке крови,
в тканях и в жидкостях яичниковых опухолей у женщин

Serum Acid Mucopolysaccharides (PMS) in Tissues and the Effusion
of Ovarian Tumors in Women

Badania mukopolisacharydów kwaśnych (mps-k), podstawowej substancji międzykomórkowej tkanki łącznej odpowiedzialnych za procesy homeostazy ustroju w normie i patologii, są przedmiotem licznych badań (1, 2, 4, 5, 7, 10, 11, 12). Złożoność procesów biorących udział w powstawaniu i rozwoju nowotworów łagodnych i złośliwych oraz niedostateczna dotychczas wczesna diagnostyka ich różnicowania (3, 8, 9) wymaga poszukiwania nowych metod diagnostycznych. Częstość występowania nowotworów jajnika, które zajmują drugie miejsce po nowotworach szyjki macicy (9), mimo postępu badań nad wczesną ich diagnozą przy użyciu współczesnych metod diagnostycznych, wymaga dalszych poszukiwań w tej dziedzinie.

Nieliczne prace na temat zachowania się mps-k w nowotworach wykazały, że ilość ich zależy od rodzaju guza i intensywności jego wzrostu (1, 4, 7, 10). Podjęto zatem badania mukopolisacharydów w surowicy krwi kobiet z guzami jajników, płynach torbieli jajnikowych, i w płynach przesiękowych z jamy otrzewnowej uzyskanych drogą punkcji oraz w tkankach guzów.

OBSERWACJE I METODA BADAŃ

Badaniem objęto 62 kobiety z guzami przydatków, w tym 16 z rakiem jajnika, 9 z cystami dermoidalnymi, 8 z torbielami śluzowymi oraz 29 z torbielami surowiczymi. Wiek badanych pozostawał w granicach 17—71 lat — średnio 40,4. Opóźnione pokwitanie w wieku 16—19 lat miało miejsce u 24 (38,7%) kobiet, nieregularnie miesiączkowało 14 (22,5%). Nie rodziło i nie zachodziło w ciążę 18 (29,0%). W menopauzie było 20 (32,2%) badanych z czasem jej trwania od 1—28 lat.

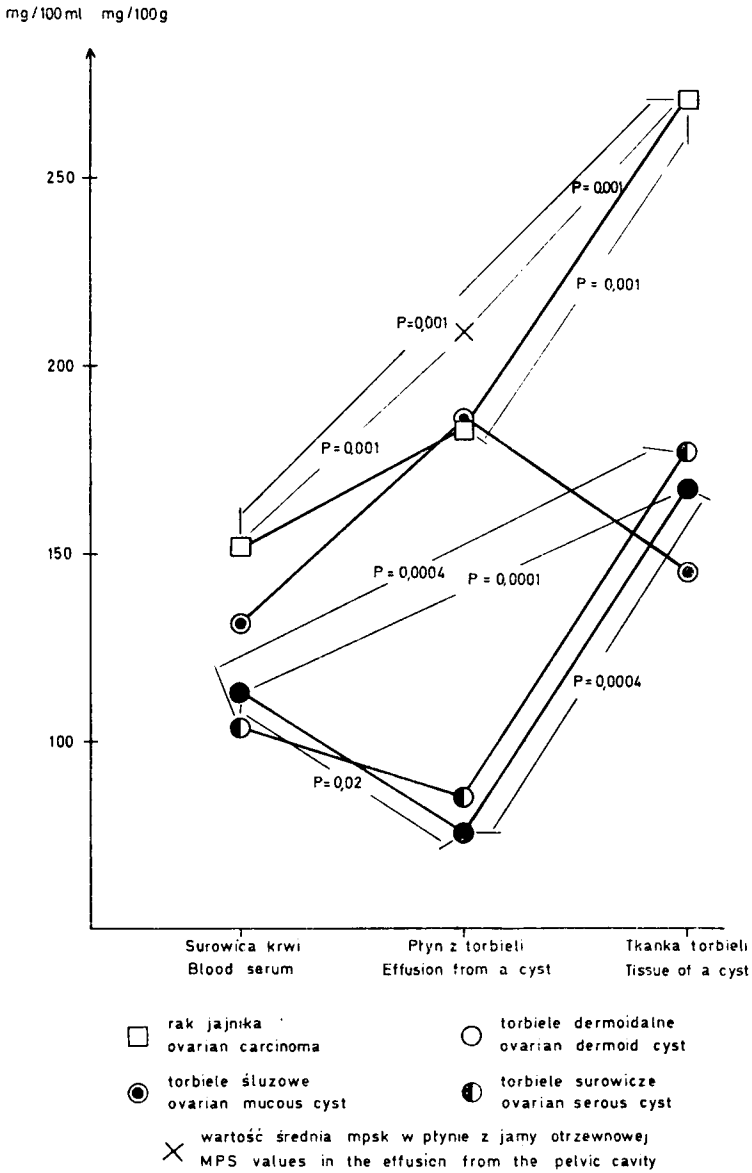
Dane wywiadu w badanych grupach przedstawiały się następująco. Wiek badanych z rakiem jajnika (16 kobiet) kształtował się w granicach 28—71 lat, średnio 47,3. Opóźnione pokwitanie miało miejsce u 6 (37,5%). Nie rodziło i nie zachodziło w ciążę 5 (1,2%). W menopauzie było 8 badanych (50,0%) z czasem

jej trwania od 1—28 lat. Badanie histopatologiczne wyskrobin z jamy macicy wykazało u 6 kobiet śluzówkę hiperplastyczną i przerostową, u 1 przerost gruczołowo-torbielowaty, w 2 przypadkach śluzówkę wydzielniczą oraz w 1 — przerost polipowaty i *endometritis*. Badane kobiety z cystami dermoidalnymi (9 badanych) były w wieku 17—44 lat, średnio 29,4. Opóźnione pokwitanie po 16 roku życia zachodziło u 2 (22,2%), natomiast nieregularne miesiączki — u 5 (55,5%). Nie zachodziły w ciążę 2 kobiety (22,2%). Badanie histopatologiczne *endometrium* w 4 przypadkach wykazało hiperplazję, w 2 stan zapalny *endometrium*, i w 1 — śluzówkę wzrostową. Wiek kobiet z cystami śluzowymi (8 badanych) pozostawał w granicach 18—68 lat, średnio 36,2. U 2 (25,0%) badanych miało miejsce opóźnione pokwitanie w wieku 16—18 lat, nieregularnie miesiączkowały 3 (37,5%), nie rodziło i nie zachodziło w ciążę 5 kobiet (62,5%). W menopauzie trwającej 10—18 lat były 2 badane. Histopatologiczne badanie śluzówki macicy wykazało w 1 przypadku śluzówkę wydzielniczą i w 3 — stan zapalny *endometrium*. Badane kobiety z torbielami surowiczymi (29 kobiet) były w wieku 18—69 lat. Opóźnione pokwitanie w 16—19 roku życia dotyczyło 14 (48,2%) kobiet. Nieregularne miesiączki zgłosiły 6, a 6 kobiet nie rodziło i nie zachodziło w ciążę (20,6%). Badanie histopatologiczne *endometrium* wykazało w 14 przypadkach hiperplazję i przerost, w 6 przerost gruczołowo-torbielowaty oraz w 5 przypadkach stan zapalny *endometrium*.

U leczonych kobiet poza rutynowymi badaniami i diagnostycznym wyłyżeczkowaniem jamy macicy (45 badań) wykonywano punkcję torbieli jajnikowej oraz w przypadkach obecności płynu w jamie otrzewnowej — nakłucie tylnego sklepienia lub powłok brzusznych. Krew do oznaczeń mps-k pobierano przed zabiegiem operacyjnym, w czasie operacji pobierano ponownie płyn z jamy otrzewnowej, płyn z torbieli i tkankę usuniętego guza. Oznaczanie mps-k w surowicy krwi, płynach i tkankach wykonywano metodą *Winzler* a (6), przeliczając uzyskane wartości dla surowicy krwi i płynów w mg/100 ml. Wyniki badań opracowano statystycznie i przedstawiono na ryc. 1 i ryc. 2.

OMÓWIENIE WYNIKÓW BADAŃ

Jak wynika z ryc. 1, średnia wartość mps-k w surowicy krwi kobiet z rakiem jajnika wynosiła 152,28 mg/100 ml i była niższa od wartości w płynie z guza (184,25 mg/100 ml), lecz statystycznie nieistotnie, natomiast w odniesieniu do płynu z jamy otrzewnowej (208,20 mg/100 ml) statystycznie istotna — $P=0,001$. Średnia wartość mps-k w tkance guza rakowego wynosiła 272,20 mg/100 g, a różnica była statystycznie znamiennej wyższa w stosunku do płynu z jamy otrzewnowej ($P=0,001$), płynu z guza ($P=0,001$), a także w odniesieniu do wartości w surowicy krwi $P=0,001$. W torbielach śluzowych obserwowano znaczne wahania wartości mps-k w surowicy, średnia wynosiła 131,11 mg/100 ml, w płynie z torbieli 186,06 mg/100 ml, a różnica była statystycznie nieistotna. Wartość mps-k w tkance torbieli śluzowej równała się 145,78 mg/100 g. Różnice średnich wartości mps-k w relacji surowica krwi — płyn torbieli, płyn torbieli — tkanka oraz surowica krwi — tkanka były statystycznie nieistotne. Torbiele śluzowe charakteryzowały się znacznymi wahaniami indywidualnymi wartości mps-k w surowicy, płynie i w tkankach. Wartość w tkance uzależniona była od budowy morfologicznej torbieli, wyższa w gruczołach śluzowych, niższa w torbielach śluzowych. Mukopolisacharydy w surowicy krwi kobiet z torbielami surowiczymi wynosiły średnio 107,74 mg/100 ml i kształtowały się w górnych granicach normy metody, przy znacznych waha-

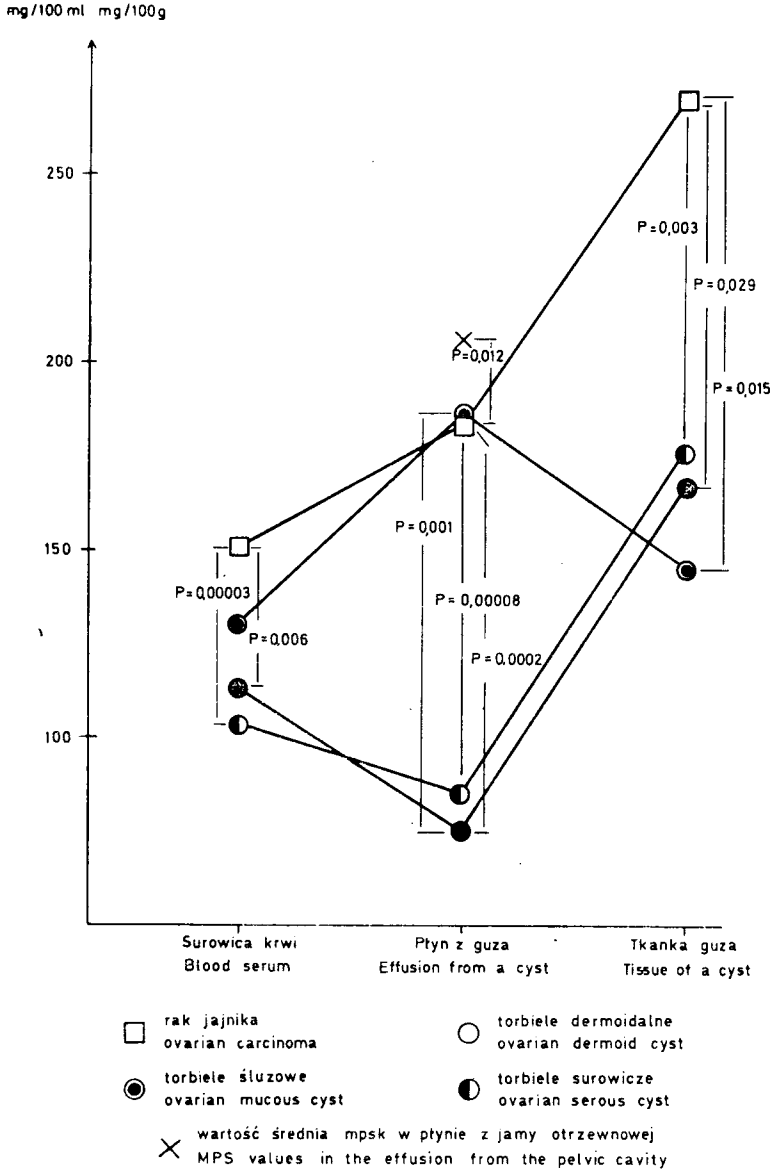


Ryc. 1. Wartości średnie i charakterystyka statystyczna badań mps-k w surowicy krwi, płynach i tkance torbieli jajnika
Average MPS values and statistical characteristics of the MPS values in the blood serum, in the effusion from a cyst and in ovarian cyst tissue

niach indywidualnych. Średnia wartość w płynie torbieli wynosiła 85,55 mg/100 ml, natomiast w tkance torbieli surowiczej 145,75 mg/100 g tkanki. Nie stwierdzono statystycznie istotnych różnic w średnich wartościach mps-k w surowicy krwi i płynie, natomiast istotną różnicę w relacji surowica krwi —

tkanka torbieli ($P=0,004$). Podobnie jak w torbielach śluzowych stwierdzono wyższe wartości mps-k w tkankach torbielako-gruczolaków surowicznych niż w torbielach prostych.

Porównanie średnich wartości mps-k w surowicy krwi w badanych rodzajach torbieli (ryc. 2) wykazało statystycznie znamienne różnice ich wartości,



Ryc. 2. Wartości średnie mps-k oraz charakterystyka statystyczna badań w zależności od rodzaju torbieli
 Average values and statistical characteristics of the examinations in relation to the kind of the cyst

wyższe w rakach w odniesieniu do torbieli dermoidalnych ($P=0,006$) i surowicznych ($P=0,00003$). Wartości średnie mps-k w płynach torbieli dermoidalnych i surowicznych były zbliżone, podobnie jak w torbielach śluzowych i rakowych. Porównanie wartości mps-k w płynach torbieli dermoidalnych z płynami torbieli śluzowych wykazało statystycznie istotne różnice $P=0,0002$, podobnie jak w porównaniu z płynami torbieli rakowych $P=0,001$. Również wartości w płynie torbieli rakowych były statystycznie istotnie wyższe w stosunku do płynu z torbieli surowicznych $P=0,00008$. Zestawienie i porównanie wartości mps-k w tkankach badanych rodzajów torbieli wykazało statystycznie znamienne różnice średnich w relacji tkanka torbieli dermoidalnej — tkanka torbieli rakowej ($P=0,029$), torbieli surowiczej do torbieli rakowej ($P=0,003$) i torbieli śluzowej do rakowej ($P=0,015$). Wartości mps-k w tkankach torbieli dermoidalnych i surowicznych były zbliżone, nieco niższe w śluzowych, najwyższe w tkankach guzów rakowych.

Analiza danych wywiadu wykazała, że kobiety z guzami przydatkowymi w znacznym odsetku przypadków miały opóźnione pokwitanie (38,7%), były niepełne (29,0%), a także cierpiały na zaburzenia miesiączkowe (22,5%). Wskazuje to na dysfunkcję czynności generatywnej i wewnątrzwydzielniczej jajnika u tych kobiet. Badanie histopatologiczne *endometrium* wykonane w 46 przypadkach wykazało u 24 (52,1%) zmiany przerostowe i hiperplastyczne oraz u 7 (15,2%) przerost gruczołowo-torbielowy, co również jest jednym z objawów dysfunkcji hormonalnej jajników. Przedstawiona analiza wywiadu osobniczego potwierdza dane z piśmiennictwa (3,9), wskazujące na zaburzenia w czynności wydzielniczej jajników jako podłoże do rozwoju stanów dysplastycznych i nowotworów. Badania mps-k wykazały, że procesy proliferacji, jakie mają miejsce w guzach jajnikowych, dotyczą tkanki łącznej i jej substancji międzykomórkowej, co znajduje odbicie w zachowaniu się mps-k w surowicy krwi, płynach i tkankach guzów. U kobiet z torbielami łagodnymi, jak dermoidalne i surowicze, mps-k w surowicy krwi były w normie, wysokie natomiast u kobiet z torbielami śluzowymi i rakowymi. W płynach torbieli dermoidalnych i surowicznych mps-k znajdowały się poniżej ich wartości w surowicy krwi, natomiast w torbielach śluzowych i rakowych były wyższe od wartości w surowicy krwi. Najwyższe wartości mps-k obserwowano w płynach z jamy otrzewnowej w przypadkach guzów rakowych.

Badania mps-k płynów z torbieli i z jamy otrzewnowej pozwalają na określenie charakteru procesu toczącego się w torbieli i w jamie otrzewnowej. Wyższe wartości mps-k w płynach aniżeli w surowicy krwi wskazują na czynny proces proliferacyjny w obrębie guza lub w samym guzie, a płyn nie jest transdatem surowicy krwi, jak to stwierdzają inni w odniesieniu do torbieli pęcherzykowych jajnika (8), lecz wynikiem czynnego procesu chorobowego. Niskie wartości mps-k w płynach torbieli jajnikowych, niższe od wartości w surowicy krwi, pozwalają na wnioskowanie o łagodnym procesie chorobowym w jajniku. Badania mps-k w tkankach usuniętych guzów przydatkowych wnoszą również cenną informację o stanie torbieli jeszcze przed wykonaniem badania histopatologicznego. Wyższe wartości mps-k stwierdzano w tkankach torbieli gruczołowych śluzowych i surowicznych, co znalazło potwierdzenie w badaniu histopatologicznym, które wykazało cechy proliferacji w tych przypadkach. Badania kliniczne kobiet z torbielami jajnika, opierające się na wywiadzie osobniczym, sugerują zwrócenie większej uwagi na kobiety z opóźnionym pokwitaniem, niepełne i cierpiące na zaburzenia

miesiączkowe pod kątem rozwoju u nich w przyszłości guzów przydatkowych. Badania natomiast mps-k w surowicy krwi, w płynach torbieli jajnikowych i z jamy otrzewnowej pomocne są w rozpoznawaniu i różnicowaniu guzów przydatkowych i mogą stanowić dodatkowy test diagnostyczny rodzaju guza. Niskie lub normalne wartości mps-k w surowicy krwi i obniżone w płynach pozwalają na wnioskowanie o łagodnym procesie chorobowym w jajniku. Wysokie wartości mps-k w surowicy i jeszcze wyższe w płynach wskazują na proces nowotworowy złośliwy.

PIŚMIENNICTWO

1. Chmiel J.: Diagnost. Laboratoryjna, 3 1—10, 1967.
2. Gomenium L. P.: Akusz. Ginekol., 47, 52—53, 1971.
3. Ird E. A.: Follikularnyje kisty jaicznikow i disgormonalnyje opucholi. Izd. Medicina, Leningrad 1966.
4. Kasabijan C. S., Zajczenko Ju. M.: Akusz. Ginekol., 48, 71—73, 1972.
5. Kozdrój H.: Postępy Hig. i Med. Dośw., 14, 123—142, 1960.
6. Krawczyński J., Osiński T.: Laboratoryjne metody diagnostyczne. PZWL, Warszawa 1967, 270—271.
7. Krygier A., Stojalowski K.: Post. Hig. i Med. Doświadc., 14, 190—215, 1960.
8. Manarang-Pangan S., Menge A. C.: Fertil. and Steril., 22, 367—372, 1971.
9. Marsow G. N.: Woprosy Onkol., 19, 109—115, 1973.
10. Sołowiewa L. A.: Akusz. Ginekol., 45, 12—14, 1969.
11. Szczeklik E.: Enzymologia kliniczna. PZWL, Warszawa 1967.
12. Sulc H., Szwabe E.: Przegl. Lek., 25, 694—698, 1969.

Otrzymano 28 XI 1974.

РЕЗЮМЕ

Исследовали кислые мукополисахариды (мпс-к) методом Винслера в сыворотке крови женщин с обнаруженными кистами яичника, в жидкостях кист, в жидкостях брюшной полости и в ткани опухоли. Полученные при обозначении мпс-к в сыворотке крови и в жидкостях величины, пересчитали и представили в мг/100 мл, а в ткани в мг/100 г. Исследования провели на 62 женщинах в возрасте с 28 по 71 год жизни. У всех исследованных женщин перед операцией сделали диагностическое выскабливание матки, пункцию опухоли и пункцию дугласовой пазухи. Кровь для исследования брали перед операцией, а во время операции брали жидкость из брюшной полости и из кист а также ткань болезненно измененного яичника. Гистопатологические исследования устраненной опухоли или взятого среза обнаружил в 29 случаях серозную кисту, в 9 — слизистую, в 8 — дермоидальную и в 16 — рак яичника.

Результаты исследований обработано статистически сопоставляя величины мпс-к полученные из сыворотки крови, из жидкости кист и из ткани яичника. Сравнили также величины мпс-к в сыворотке крови, в жидкостях и в тканях в зависимости от рода кисты. Проведенные исследования показали, что в легкодермоидных и серозных кистах величины мпс-к в сыворотке крови находились в пределах нормы метода, в кистах были повышены а в случаях рака — высокие. Жидкость дермоидальной и серозной кист проявляла низкие величины мпс-к, величины слизистых и раковых кист были сходные и выше, чем в сыворотке крови. Средние величины мпс-к в ткани дермоидальных, слизистых и серозных кист одинаковые, зато высокие в случаях раковых кист. В слизистых и серозных кистах с железистой структурой, величины мпс-к были высокие. На основе проведенных исследований авторы сделали вывод, что определение мпс-к в сыворотке крови, в жидкостях кист и в жидкостях брюшной полости бывают очень вспомогательны при обозначении злокачественности

опухоли и могут становить диагностический тест для различия их перед операцией. Нормальные или сниженные величины мпс-к в сыворотке крови и очень низкие в жидкостях кист и в жидкостях брюшной полости свидетельствуют о легкости болезненного процесса. Высокие величины мпс-к в сыворотке крови и в жидкостях указывают на раковый процесс.

S U M M A R Y

Determinations of acid mucopolysaccharides were carried out, in women suffering from ovarian cysts, in the effusion from a cyst and from the pelvic cavity and in a tumor tissue. The method of Winzler was used. The obtained values of mucopolysaccharides in the effusion and in the tissue were estimated and given in mg/100 ml and mg/100 g, respectively. Sixty-two women between the age of 28 to 71 were examined. In all of them, prior to laparotomy, curettage of the uterus and puncture of a tumor and that of the pelvic cavity were made. The blood for analysis was taken prior to laparotomy, and during operation the examination of the samples of the effusion from the pelvic cavity, the cysts and from a diseased ovarian tissue were repeated. Histo-pathological examinations of the removed tumors or the excisions resulted in finding 29 ovarian serous cysts, 9 ovarian mucous cysts, 8 ovarian dermoid cysts and 16 carcinomas of the ovaries.

The results of the examinations were statistically analyzed by comparing the MPS values obtained from cyst effusion, from a cyst tissue with the MPS values obtained for the blood serum. A comparison was also made of the MPS values in the blood serum, in the cyst effusion and in the cyst tissue with regard to the kind of the cyst. The results showed that in case of benign ovarian dermoid and ovarian serous cysts, the MPS values were found to be within the normal limits for the method used. They were found to be higher in case of ovarian mucous cysts and ovarian carcinomas. The MPS values obtained in the effusion from ovarian dermoid cysts were low while those from ovarian mucous cysts and ovarian tumours were found to be higher than those in the blood serum. The average MPS values obtained from a dermoid, mucous and serous cyst tissues were similar to each other. The MPS values obtained from tumor tissues were high. In ovarian mucous cysts and in ovarian serous cysts with an adenomatous structure the MPS values were found to be higher than those obtained in simple cysts (*cystis simplex*).

From the obtained results the authors came to the conclusion that the determinations of MPS values in the blood serum, in the effusion from cysts and from the pelvic cavity help to estimate the degree of cysts malignancy and may be a kind of diagnostic test in cyst identification prior to operation. Normal or low MPS values in the blood serum and very low MPS values obtained from cyst effusion or from the pelvic cavity permit to suppose a benign disease process. High MPS values in the blood serum and in the effusion point to a carcinoma process.

