

Wstęp: Endometrioza (gruczolistość zewnętrzna) to choroba przewlekła, charakteryzująca się obecnością endometrium, czyli tkanki wyściełającej jamę macicy, poza macicą. Ogniska endometriozy pojawiają się w jajowodach, na jajnikach, na otrzewnej (błonie surowiczej pokrywającej macicę i jamę brzuszną), a czasem podotrzewnowo, w pobliżu moczowodów. Zmiany endometrialne mogą być obecne nawet w jelitach lub płucach. Endometrioza to stan, w którym tkanka podobna do wyściółki macicy zaczyna rosnąć w innych miejscach, takich jak jajniki i jajowody. Etiologia endometriozy nie jest dobrze poznana. Uznaje się, że endometrioza jest wieloczynnikowa, obejmująca czynniki hormonalne, estrogenne, genetyczne, epigenetyczne i środowiskowe. Centralnym elementem patogenezy choroby jest estrogen, który reguluje kluczowe procesy patologiczne w endometriozie. Biorąc pod uwagę, że estrogen jest najważniejszym czynnikiem występowania choroby, wysunięto hipotezę, że potencjalny udział substancji chemicznych zaburzających funkcjonowanie układu hormonalnego (EDC), które ingerują w układ hormonalny, zaburzając jego prawidłowe funkcjonowanie może przyczynić się do powstania endometriozy.

Cele projektu: Celem proponowanego projektu jest ocena związku między narażeniem na substancje chemiczne zaburzające gospodarkę hormonalną w produktach codziennego użytku, czynnikami genetycznymi, epigenetycznymi i stresem oksydacyjnym a ryzykiem wystąpienia endometriozy.

Materialy i metody: Badaną populację będzie stanowić 800 kobiet (400 z endometriozą (przypadki) i 400 bez endometriozy (kontrola)) w wieku 20-48 lat uczęszczających do jednego z 4 uczestniczących Centrów Medycznych/Szpitali w różnych regionach Polski (Łódź, Wrocław, Gdańsk, Białystok). Przypadki będą rekrutowane w Centrach Medycznych/Szpitalach przy Klinikach Chirurgicznych, Endoskopowych i Ginekologicznych. Rekrutowane będą kobiety, które przejdą laparoskopię diagnostyczną i/lub terapeutyczną lub laparotomię niezależnie od wskazań klinicznych i u których po raz pierwszy zdiagnozowano chirurgicznie potwierdzoną endometriozę. Kontrole będą rekrutowane w tych samych Centrach Medycznych/Szpitalach losowo wybranych z listy kobiet w tych samych Centrach Medycznych/Szpitalach w tym samym wieku 20-48 lat w tym samym okresie z różnych oddziałów diagnostycznych. Wszystkie kobiety, które zechcą wziąć udział w badaniu i podpiszą świadomą zgodę, wypełnią ankietę zawierającą pytania dotyczące czynników społeczno-ekonomicznych, stresu, historii choroby, czynników związanych ze stylem życia i innych narażeń. Wszystkie kobiety dostarczą próbki krwi i moczu. Ocena narażenia na substancje chemiczne zaburzające gospodarkę hormonalną, takie jak benzofenony, parabeny, triklosan, bisfenole A, AF, B, BP, C, F, G, S, metabolity syntetycznych pyretroidów zostanie przeprowadzona w moczu za pomocą chromatografii gazowej (GC-MS). Natomiast ocena perfluorowanych substancji alkilowych i piżm syntetycznych będzie analizowana w oparciu o ekstrakcję ciecz-ciecz w próbkach surowicy. Przeprowadzona zostanie ocena parametrów stresu oksydacyjnego, dialdehydu malonowego w surowicy, 8-hydroksydeoksykwanozyny i izoprostanów w moczu. W celu oceny czynników genetycznych i epigenetycznych zostanie zmierzona bezwzględna długość telomerów (TL) w genomowym DNA krwi metodą qRT-PCR (PCR w czasie rzeczywistym) oraz zostanie przeanalizowana globalna metylacja DNA i metylacja wybranych genów.

Dodatkowo zostanie przeprowadzona zostanie analiza stężenia hormonów: hormonu antymullerowskiego, hormonu folikulotropowego, estradiolu, hormonu luteinizującego oraz inhibiny B.

Oczekiwane rezultaty i rekomendacje: Proponowany projekt stwarza możliwość wiarygodnej oceny narażenia na środowiskowe czynniki zaburzające gospodarkę hormonalną oraz mieszanie substancji chemicznych na ryzyko wystąpienia endometriozy. Proponowany projekt będzie pierwszym, który oceni długość telomerów w leukocytach wśród dużej liczby kobiet i oceni możliwą interakcję między długością telomerów a czynnikami środowiskowymi w ryzyku endometriozy. Poznanie wpływu TL na ryzyko endometriozy może wyjaśnić nową patofizjologię choroby. Proponowany projekt jest ważny, ponieważ diagnostyka endometriozy jest trudna, a leczenie głównie objawowe, konieczne jest ustalenie środków zapobiegawczych, aby w miarę możliwości uniknąć powstania choroby. Wyniki tego badania zostaną opublikowane w czasopiśmie naukowym, będą prezentowane na konferencjach. Dodatkowo zostanie opracowana ekspertyza i zalecenia dotyczące narażenia na substancje chemiczne zaburzające gospodarkę hormonalną z produktów codziennego użytku, które mogą mieć potencjalny wpływ na endometriozę.