

STRESZCZENIE

Wstęp

Problematyka porodu przedwczesnego dotyczy na szczęście mniejszości porodów na całym świecie. Niemniej jednak wystąpienie omawianej patologii wiąże się ze znacznymi komplikacjami ze strony nieprzygotowanego do życia pozamacicznego organizmu pod postacią przedłużonej hospitalizacji noworodków, ich pobytu na oddziale intensywnej terapii noworodkowej, a także jest główną przyczyną śmiertelności noworodków. Znaczny postęp w dziedzinie biologii molekularnej dokonany w ostatnich latach dał możliwość dokładnej analizy wielu dotychczas niezbadanych mechanizmów powstawania porodu przedwczesnego. Rola rozwijającej się reakcji zapalnej w obrębie jamy macicy i profilu cytokin prozapalnych w patogenezie porodu przedwczesnego wydaje się być bardzo prawdopodobna. Niezbadane są dotychczas bezpośrednie mechanizmy łączące odpowiedni profil cytokinowy z produkcją prostaglandyn wyzwalających czynność skurczową mięśnia macicy. Znaczącym punktem uchwytu wydaje się być system endokanabinoidowy, mający udowodniony wpływ w patogenezie reakcji zapalnej. Ekspresja receptorów kanabinoidowych, będących kluczowym ogniwem w działaniu systemu endokanabinoidowego, jest obecna w prawie każdej komórce ciała ludzkiego.

Cel pracy

Zbadanie zależności pomiędzy ekspresją receptorów kanabinoidowych w obrębie łożyska po porodzie, a problemem porodu przedwczesnego.

Zbadanie zależności pomiędzy ekspresją receptorów CB1, CB1a i CB2 w łożyskach, a długością trwania ciąży / wiekiem ciążowym w momencie porodu i wystąpieniem porodu przedwczesnego, a także występowaniem wybranych powikłań w przebiegu ciąży.

Material i Metody

Badanie przeprowadzono na materiale wieloośrodkowym 150 kobiet rodzących w terminie od marca 2004 do grudnia 2012 roku. U 115 kobiet wystąpił poród przedwczesny i stanowiły Grupę Badaną, u 35 kobiet poród odbył się w fizjologicznym terminie i określono Je mianem Grupy Kontrolnej.

W celu określenia ekspresji receptorów kanabinoidowych CB1, CB1a, oraz CB2 w łożyskach, bezpośrednio po zakończeniu III okresu porodu i wydaleniu płodu, z łożysk pobierano 4 wycinki; po jednym z każdego kwadrantu, z miejsc makroskopowo niezmiennych. Wycinki umieszczano w RNA - Later na okres 24 godzin, po czym po osuszeniu mrożono materiał w temperaturze -80°C. Następnie użyto następujących technik: izolacji RNA, w dalszej kolejności odwrotnej transkrypcji (RT) i reakcji łańcuchowej polimerazy w czasie rzeczywistym (Real-Time PCR) w celu oceny ekspresji receptorów kanabinoidowych w badanym materiale. Otrzymane wyniki porównano do ekspresji genów referencyjnych GAPDH (dehydrogenaza aldehydu 3-fosfoglicerynowego) i ACT (β -aktyna).

Wyniki

Przeprowadzona analiza statystyczna pomiędzy badanymi grupami wykazała, że ekspresja receptora CB2 była niższa w łożyskach pochodzących od kobiet, które urodziły przedwcześnie. W przeprowadzonym badaniu tkliwość macicy korelowała z ekspresją receptorów CB1 i CB1a i była zgłaszana statystycznie częściej przez pacjentki z grupy badanej. Pobudzenie receptorów CB1 i CB2 powoduje zmniejszenie odczuwania bólu zaobserwowane na modelach zwierzęcych, co może stanowić mechanizm odmiennej percepcji bodźców bólowych u kobiet w trakcie porodu, gdyż powszechnie wiadome jest, że odczuwanie bólu porodowego przez rodzące kobiety jest heterogenne.

W grupie badanej występowanie porodu przedwczesnego w wywiadzie, ciąż obumarłych w wywiadzie i ciąż zakończonych cięciem cesarskim było tym częstsze, im niższa była ekspresja receptorów CB1 i CB1a w łożysku pacjentek z grupy badanej. Wymienione powikłania są powszechnie znanymi czynnikami ryzyka porodu przedwczesnego w kolejnych ciążach.

Zakażenie układu moczowego i zgłaszane przez pacjentki krwawienie na którymkolwiek z etapów trwania ciąży statystycznie częściej występowało w grupie badanej i korelowało z ekspresją receptorów CB2.

Wnioski

1. W patogenezie porodu przedwczesnego może mieć znaczenie ekspresja receptorów kanabinoidowych. Im niższa ekspresja receptora CB2 w łożysku, tym częściej występuje poród przedwczesny.

2. Występowanie dolegliwości bólowych macicy w przebiegu ciąży koreluje z ekspresją receptorów kanabinoidowych w łożysku. Im niższa ekspresja receptora CB1 i CB1a, tym boleśniej odczuwają pacjentki czynność skurczową macicy.
3. Stwierdzona w badaniu korelacja ekspresji receptorów CB1, CB1a, CB2 z powikłaniami przebiegu ciąży takimi jak: występowanie u kobiet rodzących w przeszłości porodu przedwczesnego, ciąż obumarłych, krwawień w przebiegu ciąży, podwyższonej ciepłoty ciała podczas porodu, oraz zakażeń układu moczowego, uzasadnia wniosek, iż należy pogłębić diagnostykę ekspresji receptorów kanabinoidowych u kobiet ciężarnych na różnych etapach ciąży.