Ocena stężenia immunoglobulin IgG, IgM, IgA w surowicy krwi u kobiet w wieku okołomenopauzalnym po zabiegach operacyjnych w różnych okolicach jamy brzusznej

Estimation of immunoglobulin concentration IgM, IgG, IgA in blood serum after operatinons in different areas of the abdominal cavity in perimenopausal women

Grzegorz Szczęśniak[1], Jan Kotarski[2], Dobrosława Sikora-Szczęśniak[3], Robert J. Rojewski[1]

Celem pracy była ocena oraz porównanie stężeń immunoglobulin IgG, IgA oraz IgM przed leczeniem, w 1. oraz w 10. dobie u kobiet w dwóch grupach – poddanych cholecystektomii klasycznej oraz histerektomii drogą brzuszną. Zaobserwowano istotnie wyższe stężenia immunoglobuliny IgM przed zabiegiem operacyjnym u kobiet zakwalifikowanych do wycięcia macicy. W okresie pooperacyjnym nie zanotowano istotnych różnic badanych immunoglobulin w obu grupach.

Słowa kluczowe: *immunoglobuliny, cholecystektomia, histerektomia*

(Przegląd Menopauzalny 2005; 6: 33–37)

Zabieg operacyjny jest dla organizmu urazem i może mieć różny wpływ na układ immunologiczny. Równocześnie odmienne unerwienie czuciowe oraz autonomiczne narządów jamy brzusznej oraz otrzewnej trzewnej, a w konsekwencji różne przewodzenie i odczuwanie bólu sprawia, że odpowiedź organizmu na stres operacyjny może być różna w zależności od operowanej okolicy jamy brzusznej. Dodatkowo istota schorzenia, będąca powodem interwencji chirurgicznej, stosowane środki farmakologiczne, krew i preparaty krwiopochodne mogą wpływać na reakcje odpornościowe oraz na przebieg okresu okołooperacyjnego [1, 2]. Mi-

[1] Oddział Chirurgii Ogólnej Radomskiego Szpitala Specjalistycznego; ordynator Oddziału: lek. Robert Rojewski
[2] I Katedra i Klinika Ginekologii Akademii Medycznej im. prof. F. Skubiszewskiego w Lublinie; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jan Kotarski
[3] Oddział Ginekologiczno-Położniczy Radomskiego Szpitala Specjalistycznego; ordynator Oddziału: lek. Zygmunt Jacek Nita

mo prowadzonych intensywnych badań, mechanizmy obronne w okresie pooperacyjnym oraz ich wpływ na proces gojenia się tkanek i przywracania ich funkcji nie są w pełni zdefiniowane [1, 3–5].

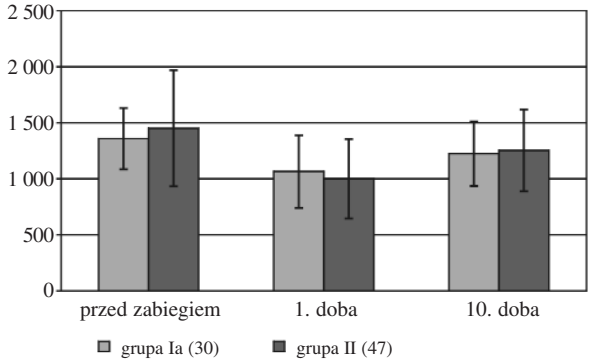
Rozległość i czas trwania zabiegu operacyjnego mają wpływ na reakcję immunologiczną w okresie pooperacyjnym [4]. Autorzy nie spotkali w dostępnym piśmiennictwie doniesień, czy duże operacje wykonywane w nadbrzuszu oraz w podbrzuszu mają odmienny wpływ na układ immunologiczny i co za tym idzie – na przebieg okresu okołooperacyjnego.

Celem pracy była ocena oraz porównanie stężeń immunoglobulin IgG, IgM oraz IgA przed leczeniem, w 1. oraz w 10. dobie po operacji w dwóch grupach pacjentek w wieku okołomenopauzalnym: poddanych wycięciu pęcherzyka żółciowego oraz wycięciu macicy.

Materiał i metody

Badaniami objęto 77 pacjentek w wieku od 24 do 76 lat. Wydzielono II grupy:

- Grupa I – 30 pacjentek, średnia wieku 47 lat, leczonych operacyjnie od 10. 2002 r. do 6. 2003 r. w Oddziale Chirurgii Ogólnej RSzS w Radomiu, u których wykonano wycięcie pęcherzyka żółciowego z dostępu przez laparotomię.



grupa I – cholecystektomia klasyczna
grupa II – wycięcie macicy

Ryc. 1. Stężenie immunoglobuliny IgG (mg/dl) w surowicy krwi u pacjentów poddanych różnym rodzajom operacji

- Grupa II – 47 pacjentek, średnia wieku 49,5 lat, leczonych operacyjnie w latach 1999–2001 w Oddziale Ginekologiczno-Położniczym SPZOZ w Lipsku, u których wykonano śródpowięziowe wycięcie macicy z przydatkami lub bez drogą brzuszną.

Do badań kwalifikowane były pacjentki, które w okresie okołooperacyjnym nie otrzymywały krwi homologicznej i jej preparatów, steroidów kory nadnerczy oraz te, u których przebieg pooperacyjny był niepowikłany. Cholecystektomię wykonywano z powodu niepowikłanej objawowej kamicy żółciowej, natomiast powodem zakwalifikowania pacjentki do wycięcia macicy były mięśniaki macicy lub endometrioza wewnętrzna.

U pacjentek poddanych wycięciu macicy stosowano profilaktykę antybiotykową oraz powikłań zakrzepowo-zatorowych, których nie prowadzono u pacjentek poddanych wycięciu pęcherzyka żółciowego.

Wstępne postępowanie anestezjologiczne oraz prowadzenie znieczulenia były jednakowe u wszystkich pacjentów.

Badania biochemiczne dotyczyły oceny stężenia:

- immunoglobuliny IgG,
- immunoglobuliny IgA,
- immunoglobuliny IgM.

Oznaczeń dokonano metodą immunoturbidymetryczną przy użyciu analizatora Hitachi 902.

W badanych grupach krew do badań pobierano przed leczeniem, w 1. oraz w 10. dobie po operacji. Do chwili oznaczenia stężeń immunoglobulin surowica przechowywana była w temp. -20°C.

Analizę statystyczną uzyskanych wyników przeprowadzono przy użyciu programu STATISTICA wersja 5.0 firmy StatSoftInc. USA. Obliczano: średnią arytmetyczną i odchylenie standardowe (SD). Ocenę istotności różnic w uzyskanych wynikach stwierdzono testami Wilcoxona oraz Manna-Withneya. Za graniczny poziom istotności przyjęto $p<0,05$.

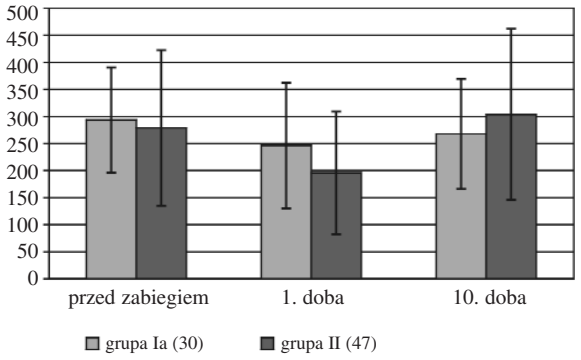
Wyniki

Wyniki badań przedstawiają tab. I–III oraz ryc. 1.–3.

Tab. I. Średnie stężenia immunoglobuliny IgG (±SD; mg/dl) w surowicy krwi

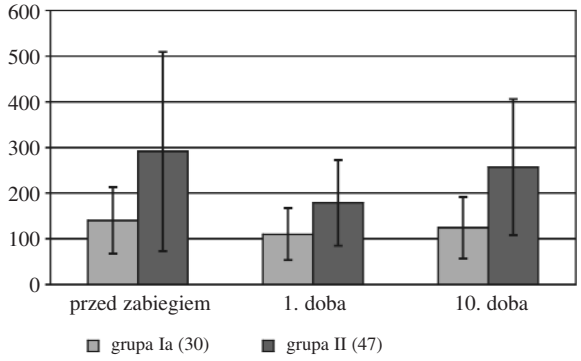
Rodzaj operacji	Badanie przed leczeniem	Badania po operacji	
		1. doba	10. doba
cholecystektomia klasyczna	1358,4±273,3	1065,7^{x}±324,2	1224,6^{x}±287,0
histerektomia drogą brzuszną	1451,1±151,2	1000,5^{x}±355,3	1254,2^{x}±365,8

$^{x}p<0,05$ vs przed operacją



grupa I – cholecystektomia klasyczna
grupa II – wycięcie macicy

Ryc. 2. Stężenie immunoglobuliny IgA (mg/dl) w surowicy krwi u pacjentów poddanych różnym rodzajom operacji



grupa I – cholecystektomia klasyczna
grupa II – wycięcie macicy

Ryc. 3. Stężenie immunoglobuliny IgM (mg/dl) w surowicy krwi u pacjentów poddanych różnym rodzajom operacji

Tab. II. Średnie stężenia immunoglobuliny IgA (±SD; mg/dl) w surowicy krwi

Rodzaj operacji	Badanie przed leczeniem	Badania po operacji	
		1. doba	10. doba
cholecystektomia klasyczna	293,0±97,2	246,3^{x}±116,0	267,0^{x}±101,9
histerektomia drogą brzuszną	278,9±143,9	195,8^{x}±113,2	303,7±158,4

^{x}p<0,05 vs przed operacją

Tab. III. Średnie stężenia immunoglobuliny IgM (±SD; mg/dl) w surowicy krwi

Rodzaj operacji	Badanie przed leczeniem	Badania po operacji	
		1. doba	10. doba
cholecystektomia klasyczna	140,2•±72,5	109,9^{x}•±57,0	124,4^{x}•±67,5
histerektomia drogą brzuszną	291,0•±218,1	178,7^{x}•±93,4	256,0•±149,2

^{x}p<0,05 vs przed operacją,
•p<0,05 grupa Ia vs grupa II.

Omówienie

W oddziałach ginekologicznych najczęściej wykonywanym dużym zabiegiem operacyjnym jest wycięcie macicy, głównie z powodu mięśniaków oraz endometriozy wewnętrznej [6]. Cholecystektomia jest natomiast jedną z najczęściej wykonywanych dużych operacji w oddziałach chirurgicznych [7]. Wskazania do tych rozległych zabiegów operacyjnych są krańcowe różne. W przypadku kamicy pęcherzyka żółciowego głównie epizody kolki żółciowej skłaniają chorego do poddania się operacji. Mięśniaki jako nowotwory łagodne lub endometrioza wewnętrzna mogą przebiegać bezobjawowo, często jednak dolegliwości bólowe, przewlekłe krwawienia z macicy wikłają przebieg choroby. Nie wiemy, czy dolegliwości bólowe oraz przewlekła utrata krwi mogą wpływać na składowe ramienia humoralnego odpowiedzi immunologicznej w surowicy krwi chorego. Z drugiej strony wielu autorów donosi, że u kobiet z endometriozą wewnętrzną obserwuje się wyższe stężenia IgG oraz IgM w surowicy krwi [8, 9].

Biorąc te spostrzeżenia pod uwagę oraz fakt, iż operacje te wykonywane są w różnych okolicach jamy brzusznej podjęto próbę porównania stężeń immunoglobulin w surowicy krwi u operowanych w okresie pooperacyjnym. Pierwszą grupę stanowiły pacjentki, u których wykonano wycięcie pęcherzyka żółciowego

drogą brzuszną. Drugą grupę stanowiły chore poddane wycięciu macicy, u których profilaktycznie stosowano antybiotykoterapię, profilaktykę przeciwzakrzepową, oraz nie zszywano otrzewnej trzewnej i ściennej. Powodem włączenia tej grupy do analizy było pytanie, czy operowanie w różnych okolicach jamy brzusznej – nadbrzuszu oraz podbrzuszu – oraz różny sposób postępowania okołooperacyjnego może wpływać na reakcje immunologiczne we wczesnym okresie pooperacyjnym? Obie grupy nie różniły się istotnie w zakresie wieku operowanych pacjentek oraz masy ciała [10]. Według danych z piśmiennictwa, niezależnie od sposobu operacji, wieku operowanych pacjentów, po operacjach w obrębie jamy brzusznej obserwuje się obniżenie stężeń IgG, IgM oraz IgA w surowicy krwi oraz płynie otrzewnowym. Jednak rozmiary tych zmian zależą również od rozległości oraz czasu trwania zabiegu operacyjnego [3, 4, 9].

W 1. dobie po zabiegu w obu badanych grupach notowaliśmy istotnie niższe stężenia IgG, IgA oraz IgM w porównaniu do stężeń notowanych przed leczeniem, co potwierdziło doniesienia piśmiennictwa [3, 9]. W 10. dobie po operacji jedynie w grupie kobiet poddanych wycięciu macicy stężenie IgM oraz IgA były zbliżone do notowanych przed leczeniem, natomiast stężenie IgG pozostawało nadal niższe w obu badanych grupach. Obserwacje te różnią się od poczynionych przez Adamczyka, który już od 10. doby notował stężenia immunoglobulin zbliżone do notowanych przed leczeniem [3].

Immunoglobulina IgM jest głównym przeciwciałem opsonizującym bakterie, wspólnie z IgG i IgA neutralizuje biologicznie czynne metabolity bakterii oraz reprezentuje naturalne przeciwciała, ważne we wczesnej fazie reakcji obronnej. Dlatego też zarówno niższe, jak i podwyższone stężenia IgM mogą świadczyć o nieprawidłowym przebiegu okresu okołooperacyjnego [12]. U pacjentek, u których planowano wycięcie macicy, stężenie IgM przed leczeniem było istotnie wyższe w porównaniu do oznaczanych u chorych, u których planowano wycięcie pęcherzyka żółciowego. Wyższe stężenia IgM przed leczeniem u pacjentek poddanych histerektomii być może mają związek z istotą choroby, jaką jest endometrioza wewnętrzna. Spośród 47 pacjentek poddanych wycięciu macicy u 36 rozpoznano endometriozę wewnętrzną współistniejącą z mięśniakami. Jest szereg doniesień o wyższych stężeniach IgM w surowicy krwi u pacjentek z endometriozą wewnętrzną [8, 12, 13]. Niemniej jednak w 10. dobie po zabiegu notowaliśmy już stężenia zbliżone do oznaczanych przed leczeniem.

Niższe stężenia IgM w 1. dobie oraz w 10. dobie po operacji wycięcia pęcherzyka żółciowego w porównaniu do stężeń stwierdzanych u kobiet poddanych histerektomii są trudne do wytłumaczenia Być może przyczynę tych różnic należy upatrywać w przeprowadzaniu otrzewnowania w grupie chorych poddanych cholecystektomii sposobem klasycznym. Jednym z mechanizmów obronnych uczestniczących w procesie gojenia się i powrotu operowanych pacjentów do zdrowia są zdolności obronne organizmu przed skutkami stresu oksydacyjnego, który wywołany jest zabiegiem operacyjnym [11, 14]. Według danych z piśmiennictwa jest on znacząco mniejszy u pacjentów operowanych bez otrzewnowania [11, 14]. Inną przyczyną może być fakt stosowania u wszystkich kobiet, u których wykonano wycięcie macicy profilaktyki antybiotykowej oraz przeciwzakrzepowej, czego nie stosowano w grupach chorych poddanych cholecystektomii. Znane jest działanie przeciwzapalne heparyny [2], co wraz z działaniem antybiotyku może mieć kluczowe znaczenie w mechanizmach odpornościowych we wczesnym okresie pooperacyjnym.

Wnioski

1. Zabieg operacyjny wykonany w podbrzuszu cechuje podobna dynamika zmian stężeń immunoglobulin, jak w przypadku operacji wykonanych w nadbrzuszu.
2. Przebieg pooperacyjny pacjentek operowanych bez otrzewnowania, z okoołoperacyjną profilaktyką antybiotykową i przeciwzakrzepową manifestuje się wyższymi stężeniami IgM w surowicy krwi operowanych pacjentek.

Summary

The aim of this work was to evaluate and compare immuglobulin concentration of IgG, IgA and IgM before treatment, in the first and tenth twenty-four hours among patients in three groups after laparascopic cholecystectomy, classic cholecystectomy and abdominal hysterectomy. Apart from higher IgM concentration in the first twenty-four hours after laparoscopy, we did not observe significant differences between IgM, IgA, IgG concentration in blood serum after removing the cholecystectomy by laparoscopy or in a classical way. In comparison to concentrations noted among women after hysterectomy lower concentration of IgM in the first twenty-four hours after the operation removing the cholecystectomy through laparotomy and in tenth twenty--for hours after removing the cholecystectomy both through laparotomy and laparoscopy.

Key words: *immunoglobulins, cholecystectomy, hysterectomy*

Piśmiennictwo

1. Cooper AJ, Irvine JM, Turnbull AR. *Depression of immunological response due to surgery.* Immunology 1997; 27: 339-40.
2. Andreasson JE, Bengtsson A, Bergren H, et al. *Influence of two different perfusion systems on inflammatory response in pediatric heart surgery.* Ann Thorac Surg 2003; 75: 919-25.
3. Adamczyk Z, Ciesielski L. *Wpływ zabiegu operacyjnego na niektóre parametry odporności humoralnej i komórkowej ustroju.* Pol Przegl Chirurg 1984; 56: 11, 1171-8.
4. Budzyński A, Bobrzyński A, Duda K i wsp. *Pourazowy metabolizm wywołany cholecystektomią klasyczna i laparoskopową.* Pol Przegl Chirurg 1997; 69: 489-95.
5. Gomuła J, Słotwiński R, Lech G i wsp. *Wartość wybranych wskaźników immunologicznych w ocenie wielkości urazu operacyjnego.* Pol Merk Lek 2000; 9: 693-6.
6. Rzempołuch J, Kniażewski B, Kubik K i wsp. *Leczenie operacyjne mięśniaków macicy u kobiet. Cz. II – Powikłania i przebieg pooperacyjny.* Gin Pol (suppl. 1), Sympozjum Powikłania okołooperacyjne w położnictwie i ginekologii, Cieszyn 1998, 196-202.
7. Zając A, Richter P. *Kamica pęcherzyka żółciowego i dróg żółciowych – sposób postępowania w dobie rozwoju techniki laparoskopowej.* Acta Endosc Pol 2000; 11: 57-62.
8. Jędryka M, Miedzybrodzki R. *Współczesne poglądy na etiopatogenezę endometriozy.* Post Hig 1999; 53: 617-30.
9. Sikora-Szczęśniak D. *Ocena stężenia immunoglobulin IgG, IgM i IgA w surowicy krwi kobiet z mięśniakami oraz endometriozą macicy operowanych w hemodilucji.* Praca doktorska, AM Lublin 2002.
10. Skałba P. *Endokrynologia ginekologiczna.* PZWL, 2003;
11. Szymczyk G, Bełtowski J, Marciniak G i wsp. *Ocena stężenia produktów peroksydacji lipidów oraz potencjału antyoksydacyjnego w surowicy krwi u pacjentek po histerektomii techniką bez szycia otrzewnej.* Gin Pol 2003; 74: 1397-403.
12. Kozicki W. *Zachowanie się wykładników odporności humoralnej u kobiet z nowotworami trzonu macicy.* Praca doktorska, AM Lublin 1993.
13. Levgur M, Abadi MA, Tucker A. *Adenomyosis: symptoms, histology and pregnancy terminations.* Obstet Gynecol 2002; 95: 688-91.
14. Morris DM, Smith HO, Liu W, et al. *Are antioxidant levels measured immediately postoperatively an indicator of magnitude of injury?* Am J Surg 2000; 180: 212-6.

Adres do korespondencji

lek. **Grzegorz Szczęśniak**
Oddział Chirurgii Ogólnej
Radomski Szpital Specjalistyczny
ul. Tochtermana 1
26-600 Radom
e-mail: grzela71@wp.pl