

8. STRESZCZENIE

CEL. Celem pracy była analiza ekspresji białek ALCAM i ADAM-10 w komórkach czerniaka skóry pochodzących z guzów pierwotnych oraz komórkach nowotworowych z węzłowych ognisk przerzutowych czerniaka i ich korelacje z parametrami kliniczno-patologicznymi oraz przeżyciami odległymi.

MATERIAŁ I METODY. Badanie objęło 104 pacjentów leczonych w latach 2005-2010 w Dolnośląskim Centrum Onkologii z powodu czerniaka skóry. Immunoreaktywność badanych białek w komórkach nowotworowych oceniano metodą immunohistochemiczną przy wykorzystaniu skrawków parafinowych.

WYNIKI. Silna ekspresja ALCAM (IRS \geq 8) w komórkach czerniaka w guzie pierwotnym jest związana z niekorzystną prognozą w kontekście zarówno czasu przeżycia całkowitego ($P=0.049$) jak i przeżycia swoistego dla choroby nowotworowej ($P=0.003$). Ponadto wysoki odsetek ALCAM-dodatnich komórek (>75%) jest w badanej grupie chorych wskaźnikiem złej prognozy ($P=0.015$ dla OS; $P=0.004$ dla CSOS).

Wysoki wskaźnik IRS ALCAM w komórkach nowotworowych pochodzących z guza pierwotnego jest związany z głębszym naciekiem wg Breslowa ($P=0.008$) oraz wyższym stopniem zaawansowania wg Clarka ($P=0.001$). Wzrost odsetka komórek ALCAM-dodatnich ($P=0.0001$) jak i wzrost wskaźnika IRS ($P=0.016$), są związane z wyższym zaawansowaniem klinicznym guza pierwotnego (pT). Wykazano zależność pomiędzy wzrostem ilości komórek ALCAM dodatnich a obecnością owrzodzenia ($P=0.035$) i wysokim wskaźnikiem mitotycznym ($P=0.05$).

Wykazano, że wysoki odsetek ADAM-10-dodatnich komórek jest związany ze spadkiem intensywności limfocytarnego nacieku zapalnego ($P=0.037$), co może wskazywać na rolę ADAM-10 w regulacji odpowiedzi immunologicznej w przebiegu inicjacji i progresji czerniaka. Zaobserwowano również niezamienny statystycznie ($P=0.088$) związek pomiędzy wzrostem intensywności immunoekspresji ADAM-10 w komórkach nowotworowych pochodzących z guza pierwotnego a obecnością przerzutów odległych.

Analiza ekspresji badanych markerów w węzłowych ogniskach przerzutowych czerniaka wykazała, że: (1) obniżona ekspresja ALCAM (IRS \leq 6) jest związana z niekorzystnym rokowaniem ($P=0.032$) i (2) obniżona immunoreaktywność ADAM-10 ma związek z gorszą prognozą, jednak ta ostatnia zależność nie jest znamienna statystycznie ($P=0.065$).

Niezależnymi czynnikami złego rokowania w badanej grupie chorych, które wykazywały w analizie wielozmiennej silny, istotny statystycznie wpływ na przeżycie są klasyczne parametry kliniczne: (1) stopień zaawansowania guza pierwotnego (pT; $P=0.001$); (2) obecność przerzutów ($P=0.001$) oraz (3) grubość nacieku wg Breslowa ($P=0.033$). Ponadto analiza wielozmienna wykazała niezamienny statystycznie ($P=0.079$) wpływ odsetka ALCAM-dodatnich komórek czerniaka pochodzących z guza pierwotnego na przeżycia odległe.

WNIOSKI. Silna ekspresja białka ALCAM oraz wysoki odsetek komórek czerniaka ALCAM-dodatnich w guzach pierwotnych czerniaka skóry w badanej grupie chorych mają związek z niekorzystnym rokowaniem i wyższym zaawansowaniem choroby. Nie zaobserwowano natomiast wpływu parametrów ekspresji białka ADAM-10 na rokowanie.

A high percentage of ADAM-10-positive cells is associated with a decreased intensity of lymphocytic inflammatory infiltrate ($P=0.037$), which may indicate the role of ADAM-10 in the regulation of immune response in the course of the initiation and progression of melanoma. Statistical analysis revealed a non-significant trend for increased intensity of ADAM-10 immunostaining in tumor cells derived from the primary tumor and the presence of distant metastases ($P=0.088$). Reduced immunoreactivity of ADAM-10 in tumor cells derived from regional lymph nodes revealed a correlation with poor prognosis, but this relationship was not statistically significant ($P=0.065$).