

7. Streszczenie

Wstęp

Rak kolczystokomórkowy i podstawnokomórkowy skóry stanowią obecnie istotny problem kliniczny i terapeutyczny. Choć ze względu na częste niezgłaszanie tych nowotworów przez lekarzy brak jest dokładnych danych epidemiologicznych, uważa się, iż są one jednymi z najczęstszych nowotworów występujących u człowieka, a zapadalność na nie w ostatnich latach stale wzrasta. Rak kolczystokomórkowy będący drugim po raku podstawnokomórkowym nowotworem złośliwym skóry cechuje się znacznie większym potencjałem do tworzenia przerzutów niż rak podstawnokomórkowy. Ryzyko to według różnych źródeł wynosi około 10-30%. Powstający głównie na podłożu stanów przedrakowych rak ma tendencję do inwazyjnego wzrostu, a ryzyko rozsiewu czy wznowy po leczeniu zależy od lokalizacji zmiany, typu histologicznego czy głębokości nacieku. Rak podstawnokomórkowy charakteryzuje się natomiast powolnym wzrostem, jednak nie leczony, może osiągać znaczne rozmiary powodując destrukcję otaczających tkanek. Ze względu na ryzyko rozsiewu, trudniejsze leczenie wznów oraz możliwość inwazyjnego wzrostu w otaczające tkanki dobór odpowiedniej metody terapeutycznej jest kluczowym elementem terapii raków skóry. Rogowacenie słoneczne jest natomiast zmianą uznawaną obecnie za raka kolczystokomórkowego in situ, czyli raka nie przekraczającego błony podstawnej naskórka. Ryzyko przejścia tego typu zmiany w inwazyjnego SCC szacuje się na 5 do 20% w ciągu 5-10 lat, dlatego tak istotne jest wczesne podjęcie leczenia. Podoplanina jest białkiem glikoproteiną o masie 38 kD, której ekspresję wykazano m.in.: w komórkach kłębuszków nerkowych, mięśni szkieletowych, komórkach mezotelium, pneumocytach typu I, osteocytach, osteoblastach, chondrocytach, mioepitelialnych komórkach gruczołowych piersi i ślinianek. Wykazując ekspresję na śródbłonku naczyń limfatycznych jest ona uznanym markerem naczyń chłonnych i służy do oceny limfangiogenezy, zwłaszcza w procesie nowotworzenia. Badania ostatnich lat wskazują na zmianę ekspresji podoplaniny w procesach nowotworowych dotyczących różnych narządów. Nadmierną jej ekspresję wykazano m.in.: w rakach kolczystokomórkowych jamy ustnej, krtani, płuc, szyjki macicy, w nowotworach narządów płciowych, gruczolaka płuc, raku jasnokomórkowy nerki, czy w przypadku nowotworów przewodu pokarmowego. W większości przypadków nadmierna ekspresja wiąże się z niekorzystnym rokowaniem, krótszym czasem przeżycia, czy z większym ryzykiem powstania przerzutów odległych i do węzłów chłonnych. W literaturze niewiele jest natomiast prac dotyczących ekspresji podoplaniny w rakach skóry.

Cel pracy

Celem pracy była ocena ekspresji podoplaniny oraz unaczynienia chłonnego w rakach skóry, rogowaceniu słonecznym oraz w skórze zdrowej. Ocena dotyczyła zarówno podścieliska nowotworowego jak i masy guza. Jako cel wyznaczono również porównanie otrzymanych wyników średnich ekspresji w podścielisku i w masie ocenianych zmian oraz ocena ewentualnych korelacji ekspresji podoplaniny ze średnią wartością naczyń chłonnych.

Materiał i metody:

Do analizy włączono materiał tkankowy pobrany od 134 pacjentów leczonych w Katedrze i Klinice Dermatologii, Wenerologii i Alergologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu w latach 2004-2012. Badaną grupę stanowiło 57 pacjentów z potwierdzonym histopatologicznie rakiem kolczystokomórkowym skóry, 38 osób z rozpoznaniem raka podstawnokomórkowego skóry, oraz 20 osób z rogowacieniem słonecznym. Grupę kontrolną stanowiło 19 pacjentów, od których pobrano wycinki ze skóry zdrowej. Po dokonaniu oceny histologicznej przeprowadzono badania immunohistochemiczne z użyciem przeciwciała monoklonalnego D2-40 w celu określenia ekspresji podoplaniny oraz oznaczenia naczyń chłonnych. Ocenę ekspresji dokonano przy użyciu półilościowej skali wg Remmele (IRS) uwzględniającej natężenie reakcji barwnej, jak i odsetek komórek, w których obserwuje się reakcję.

Wyniki:

Średnia ekspresja podoplaniny zarówno w przypadku podścieliska jak i masy nowotworu była najwyższa dla raka kolczystokomórkowego ($p < 0,001$), natomiast średnie ekspresje w podścielisku raka podstawnokomórkowego, rogowacenia słonecznego i w skórze właściwej nie różniły się istotnie między sobą ($p > 0,05$). W przypadku średniej gęstości naczyń chłonnych nie wykazano różnic między rakiem podstawnokomórkowym i kolczystokomórkowym zarówno w podścielisku, jak i w masie guza ($p > 0,05$). Nie wykazano również, aby średnia gęstość naczyń chłonnych różniła się w zależności od stopnia nasilenia ekspresji podoplaniny w podścielisku i masie nowotworu w przypadku wszystkich ocenianych zmian ($p > 0,05$), stwierdzono natomiast dodatnią korelację między średnią ekspresją podoplaniny a średnią gęstością naczyń chłonnych w masie raka kolczystokomórkowego. W odniesieniu do poszczególnych zmian, wykazano, iż w przypadku podścieliska raka kolczystokomórkowego średnia ekspresja podoplaniny była wyższa dla postaci nierogowaciejącej w porównaniu do postaci rogowaciejącej ($p = 0,005$), natomiast w komórkach nowotworowych w typie nierogowaciejącego obserwowano niższą średnią ekspresją w porównaniu do typu rogowaciejącego.

Wnioski:

Ekspresja podoplaniny w raku kolczystokomórkowym zarówno w masie guza jak i w podścielisku jest wyższa niż w raku podstawnkomórkowym, rogowaceniu słonecznym i w skórze zdrowej, natomiast ekspresja podoplaniny w raku podstawnkomórkowym i w rogowaceniu słonecznym (oceniana w masie zmiany i podścielisku) nie wykazuje różnic i jest podobna do ekspresji stwierdzanej w skórze zdrowej. Liczba naczyń chłonnych w raku kolczystokomórkowym i podstawnkomórkowym, zarówno w masie guza jak i w podścielisku, nie różni się między sobą, jest natomiast większa w porównaniu do ognisk rogowacenia słonecznego. Wydaje się, że podoplanina może być markerem skórnej kancerogenezy, bowiem nasilenie ekspresji podoplaniny w raku kolczystokomórkowym jest wyższe w podścielisku w typie nierogowaciejącym niż w typie rogowaciejącym, koreluje z głębokością nacieku nowotworowego i ze stopniem zróżnicowania komórek raka, w masie guza koreluje z liczbą naczyń chłonnych