

# Evaluation of mmp-7, cadherin, and nuclear morphometry in different melanocytic lesions

Mohebat Helmy Gouda

الملخص العريبان سرطان الخلايا الصبغية يزداد باضطراب في العقود الأخيرة ( على الرغم من أنه يمثل 4% من سرطانات الجلد، لكنه المسئول عن 80% من الوفيات التي تسببها سرطانات الجلد). 14% فقط ممن يعانون من أورام ثانوية لسرطان الخلايا الصبغية يعيشون لمدة 5 أعوام بخلاف السرطانات الأخرى، فإن سرطان الخلايا الصبغية يصيب الأصغر عمرا و يتميز بكثرة الأورام الثانوية و أنه ضعيف الاستجابة لأنظمة العلاج الحالية و أغلب الوفيات ترجع إلى الأورام الثانوية و ليس إلى الورم الأول. تهدف هذه الدراسة إلى تحديد القياس الشكلي لنوايا أضرار الخلايا الصبغية و تقييم تمركز الكادهيرين-1 و الميتالوبروتينيز البين خلوي-7 في الوحمات و سرطان الخلايا الصبغية، كما تهدف إلى إيجاد علاقة النتائج ببعض المتغيرات الأخرى الباثولوجية و الإكلينيكية. شملت هذه الدراسة 50 حالة مختلفة من أضرار الخلايا الصبغية و التي تم تشخيصها في المعهد القومي للأورام بالقاهرة، و مستشفى بنها الجامعي بين عامي 2003 و 2009. تراوحت أعمار حالات الوحمات من 7-60 عاما و أعمار حالات سرطان الخلايا الصبغية بين 90-20 عاما. شملت الدراسة 33 من الإناث ( 17 حالة وحمات، 16 حالة سرطان الخلايا الصبغية)، و 17 من الذكور (7 حالات وحمات و 10 حالات سرطان الخلايا الصبغية). اعتمدت وسائل البحث فه هذه الدراسة على: 1. فحص روتيني باستخدام (هيماتوكسيلين-أيوسين) لتحديد نوع الورم و تحديد معدل الانقسام الميتوزي في أضرار الخلايا الصبغية. 2. معاملة الشرائح بكمياء المناعة النسيجية لتحديد تمركز الكادهيرين-1 و الميتالوبروتينيز البين خلوي-7 في الوحمات و سرطان الخلايا الصبغية. 3. القياس الشكلي التحليلي لأنوية الخلايا على القطاعات المصبوغة بالصبغة الروتينيه. 4. تقييم نتائج الفحص و علاقتها ببعض المتغيرات مثل نوع و حجم و سمك الورم و كذلك مستوى اختراق كلارك و معدل الانقسام الميتوزي. و قد تم تقسيم حالات سرطان الخلايا الصبغية طبقا لسمك بريسلو، فوجد أن كل حالات سرطان الخلايا الصبغية الطرفي لها سمك أقل من 76.0 مم، أما بالنسبة لسرطان الخلايا الصبغية العقيدى، فوجد أن 5 حالات لها سمك أقل من 0.76 مم، و 10 حالت لها سمك م بين 0.76 مم-1.5 مم، و 5 حالات لها سمك أكبر من 1.5 مم. كما تم تقسم الحالات تبعا لمستوى اختراق كلارك، فوجد أن 3 حالات من سرطان الخلايا الصبغية الطرفي عند المستوى الثاني، و 3 حالات عند مستوى كلارك الثالث. أما بالنسبة لسرطان الخلايا الصبغية العقيدى، فقد وجد أن 9 حالات عند مستوى كلارك الرابع، و 11 حالة عند مستوى كلارك الخامس. كما تم قياس معدل الانقسام الميتوزي في أضرار الخلايا الصبغية، فوجد أن 22 حالة من الوحمات لها معدل أقل من 1/5 مجالات عالية التكبير و حالتين لها معدل بين 1-4/5 مجالات عالية التكبير. ووجد أن كل حالات سرطان الخلايا الصبغية الطرفي لها معدل يتراوح بين 1-4/5 مجالات عالية التكبير. أما بالنسبة لحالات سرطان الخلايا الصبغية العقيدى، فوجد أن 10 حالات لها معدل يتراوح بين 1-4/5 مجالات عالية التكبير، و 10 حالات لها معدل أكثر من 1-4/5 مجالات عالية التكبير. هذه الدراسة تم قياس الشكل التحليلي لأنوية الخلايا و تم تحديد متوسط مساحة النواة لكل حالة، و كذلك قياس أقل و أكبر قطر لها، و استخدمت هذه الأقطار في حساب متوسط استطالة النواة. كما تم حساب القيمة 44.6 ميلليمكرون مربع كحد فاصل استخدم كمؤشر لمعرفة نوع الورم. ووجد أن كل الوحمات لها مساحة نواة أقل من أو يساوى 44.6 ميلليمكرون مربع. بالنسبة لحالات سرطان الخلايا الصبغية الطرفي، وجد أن حالة واحدة لها مساحة نواة أقل من أو يساوى 44.6 ميلليمكرون، و 5 حالات لها مساحة نواة أكبر من 44.6 ميلليمكرون مربع. و كذلك حالات سرطان الخلايا الصبغية العقيدى، وجد أن حالة واحدة لها مساحة نواة أقل من أو يساوى 44.6 ميلليمكرون، و 19

حالة لها مساحة نواة أكبر من 44.6 ميلليمكرون مربع. و قد وجد أن هناك علاقة إحصائية ايجابية عالية الأهمية بين متوسط مساحة النواة و نوع الورم. بالنسبة لمستوى استتالة أنويه الخلايا , فقد تم استخدام القيمة 0.55 كحد فاصل للتمييز بين أضرار الخلايا الصبغية. و لكن لم توجد علاقة إحصائية ذات أهمية بينه وبين نوع الورم أو بينه وبين العوامل الاكلينيكية و الباثولوجية الأخرى, و على ذلك لا يمكن اعتبار متوسط استتالة النواة من العوامل التي يمكن الاعتماد عليها للتمييز بين أنواع أورام الخلايا الصبغية المختلفة. بالنظر إلى تمركز الميتالوبروتينيز بين الخلوي-7, فقد تم فحص الشرائح باستخدام كيمياء المناعة النسيجية , و قد قسمت الحالات على حسب نسبة الخلايا الموجبة إلى: سالبة ( سالبة أو أقل من 10% من الخلايا موجبة الصبغة), +1 ( 10-25% من الخلايا موجبة الصبغة), +2 ( 25-50% من الخلايا موجبة الصبغة), و +3 (أكثر من 50% من الخلايا موجبة الصبغة). و قد وجد أن هناك علاقة إحصائية موجبة بين معد انتشار الميتالوبروتينيز بين الخلوي -7 و نوع الورم, كذلك بينه و بين متوسط مساحة النواة لأضرار الخلايا الصبغية. و وجدت أيضا علاقة إحصائية ايجابية بينه و بين مستوى اختراق كلارك لسرطان الخلايا الصبغية. و قد تم أيضا قياس معدل تمركز الكادهيرين-بي و ذلك باستخدام كيمياء المناعة النسيجية. و قد استخدمت النسبة 10% كحد فاصل بين الحالات السالبة (أقل من 10%) و الموجبة (أكثر من أو يساوي 10% من الخلايا موجبة الصبغة). و قد وجد أن هناك علاقة إحصائية ايجابية عالية الأهمية بين معدل انتشار الكادهيرين-بي و بين نوع الورم. و قد وجد أيضا أن هناك علاقة إحصائية ايجابية عالية بين معدل انتشار الكادهيرين-بي و بين مستوى اختراق كلارك و كذلك سمك بريسلو لسرطان الخلايا الصبغية. كما و قد وجد أن هناك علاقة إحصائية ايجابية عالية الأهمية بين معدل انتشار الكادهيرين-بي و بين متوسط مساحة النواة في أضرار الخلايا الصبغية. و قد وجد أيضا في هذه الدراسة أنه هناك علاقة إحصائية ايجابية عالية الأهمية بين معدل انتشار الكادهيرين-بي و معدل انقسام الميتوزي في أضرار الخلايا الصبغية, كما وجدت علاقة إحصائية ايجابية بينه و بين معدل تمركز الميتالوبروتينيز-7, حيث وجد أن أضرار الخلايا الصبغية موجبة الصبغة للكادهيرين, تشهد زيادة مضطردة في معدل تمركز الميتالوبروتينيز-7. كما تم فحص مكان تمركز الكادهيرين-بي ( في الغشاء الخلوي فقط, أم في الغشاء الخلوي و السائل الخلوي). و قد وجد فيما يخص مكان التمركز, فانه في الغشاء الخلوي فقط في كل حالات الوحات و كل حالات سرطان الخلايا الصبغية الطرفي, أما بالنسبة لحالات سرطان الخلايا الصبغية العقيدى, فان 6 حالات فيها تمركز في الغشاء الخلوي فقط, و في ال 12 حالة الأخرى فانه متمركز في الغشاء الخلوي و السائل الخلوي. و قد وجد أن هناك علاقة إحصائية ايجابية عالية الأهمية بين مكان تمركز الكادهيرين-بي و بين نوع الورم. و قد خلصت هذه الدراسة إلى: • يعتبر القياس الشكلي للنوايا, و خاصة متوسط مساحة النواة و قياس أطول و أقصر بعد للنواة أداة مساعدة للتفرقة بين مختلف أنواع أضرار الخلايا الصبغية. • قياس معدل انتشار الكادهيرين-بي له أهمية في التفرقة بين أضرار الخلايا الصبغية. • مكان تمركز الكادهيرين -بي قد يكون له أهمية في التفرقة بين سرطان الخلايا الصبغية الطرفي و السرطان العقدي. • يمكن استعمال معدل انتشار الميتالوبروتينيز بين الخلوي-7 للتفرقة بين الوحات و أورام الخلايا الصبغية الخبيثة.