تعبيرية الفيمنتين في سرطان شائك الخلايا الفموي

د. باسمة يوسف *

(تاريخ الإيداع 1 / 7 / 2021. قبل للنشر في 10 / 8 / 2021)

ملخّص

90% من سرطانات الفم والبلعوم الفموي هي سرطان شائك الخلايا . الورم البشروي الأكثر خباثة .

تهدف هذه الدراسة :لتحديد تعبيرية الفيمنتين في الانسجة المصابة بسرطان شائك الخلايا الفموي والعلاقة بين تعبيرية الفيمنتين ودرجة الورم.

المواد والطرق : تم اخذ عينات ل 28 مريض مصاب بسرطان شائك الخلايا الفموي محفوظة ضمن بلوكات شمعية جمعت خلال فترة من (2013–2019) في كلية طب الاسنان وتم تأكيد التشخيص النسيجي لجميع العينات في قسم النسج والتشريح المرضي ثم تم تقطيع العينات بجهاز الميكروتور وتحضيرها للتلوين المناعي لتحري الفيمنتين .

النتائج : كان هناك ارتباط هام احصائيا بين تعبيرية الفيمنتين و درجة الورم ($p<0,05$) ويمكن اعتبار الفيمنتين مؤشر لسير الورم .

الكلمات المفتاحية : الفيمنتين – سرطان شائك الخلايا – التحول البشروي الميزانشيمي

* مدرسة – قسم النسج والتشريح المرضي –كلية طب الاسنان –جامعة تشرين –اللاذقية–سورية.

Expression Of Vimentin in Oral Squamous Cell Carcinoma

Dr. Basima Yousef *

(Received 1 / 7 / 2021. Accepted 10 / 8 / 2021)

□ ABSTRACT □

Almost 90% all Oral and Oropharyngeal Cancers are Squamous Cell Carcinoma,the most malignant tumor of Epithelial Origin.

The aim of this Study is to determine the Expression of Vimentin in tumor Tissues of Oral Squamous Cell carcinoma and the relationship between the Expression of Vimentin and tumor Grad.

Material and Methods: Archived paraffin-embedded formalin fixed specimens from (28) Patients with oral squamous cell carcinoma were collected in Dental Faculty during (2013-2019).

And all of them were histologicaly monitored to confirm the diagnosis in histology and pathology Department .then the blocks were sectioned with microtome and prepared for immunostainer for detection Vimentin.

Results: there was a significant statistical associated between Vimentin and Tumor Grad ($p<0,05$). And vimentin can be used as predictor for tumor Prognosis.

Key words: Vimentin – Squamous cell carcinoma- EMT

* **Assistant Professor- Department of histology and Pathology- Dental faculty-Tishreen University-Lattakia- Syria**

مقدمة

تحتل سرطانات الرأس والعنق المرتبة السادسة بين السرطانات الأكثر شيوعا في العالم (11) .و اكثر الأنواع حدوثا هو سرطان شائك الخلايا في الحفرة الفموية (2) .

مع تطور التشريح المرضي الجزيئي وتقنياته تطورت طرق التشخيص والعلاج واعطت بعدا اخر لفهم الالية الامراضية لحدوث السرطان و تطوره .

ربطت العديد من الأبحاث بين حدوث سرطان شائك الخلايا و بما يسمى التحول البشروي الميزانشيمي (EMT) (4) والذي يرتبط بمؤشرات عديدة منها نقص تعبيرية ال E–cadhern وتوضع ل B–catenin في النواة (9)وظهور تعبيرية الفيمنتين ضمن الخلايا البشروية .(3)–(8)

يعتبر الفيمنتين من البروتينات الخيطية المتوسطة المكونة لهيكل الخلية ويتواجد ضمن الخلايا التي تنشا من اللحمة المتوسطة وفي بعض الخلايا البشروية الورمية .(1)(6)

ان اجراء دراسة أوسع لفهم الالية التي تربط بين تعبيرية الفيمنتين وسرطان شائك الخلايا تمكننا من تحديد دور الفيمنتين و هل يعتبر مؤشر واسم لتطور الورم .

أهمية البحث وأهدافه

دراسة تعبيرية الفيمنتين في انسجة ماخوذة من سرطان شائك الخلايا في الحفرة الفموية وعلاقتها بدرجة الورم.

دراسات قليلة ربطت بين تعبيرية الفيمنتين و دوره في سرطان الراس والعنق منها مرتبط مثلا مع تطور السرطان البلعومي الفموي و سرطانات أخرى مثل سرطان الثدي حيث ارتبط دوره مع درجة تطور الورم .(6)

طرائق البحث ومواده

جمعت العينات المحفوظة ضمن البلوكات الشمعية لمرضى مصابين بسرطان شائك الخلايا ضمن الحفرة الفموية والمراجعين لكلية طب الاسنان خلال الأعوام من 2013–2019.

تم دراسة الانسجة وتأكيد التشخيص النسيجي وتحديد درجة الورم ثم فحصت تعبيرية اليمنين بطريقة التلوين النسيجي المناعي ثم درست العلاقة بين تعبيرية الفينتين ودرجة الورم باستخدام اختبار(كأي مربع) واعتبرت القيمة ذات دلالة هامة احصائيا عندما $p<0.05$

شملت العينة 28 مريض و 28 عينة لسرطان شائك الخلايا في الفم اخذت من الأرشيف لمرضى راجعوا كلية طب الاسنان بين 2013–2019 .

تم اجراء تقطيع العينات وتلوينها نسيجيا بالهيماتوكسيلين ايوزين وتاكيد التشخيص النسيجي وتحديد درجة الورم .

و اخدت عينة شاهدة إيجابية الفيمنتين للمقارنة .

جدول رقم (1) : يظهر عدد العينة تبعا لدرجة الورم

درجة الورم	G1	G2	G3
العدد	2	8	18

جدول رقم (2): يظهر حجم العينة ودرجة الورم و تعبيرية الفيمنتين

رقم العينة	مكان الورم	درجة الورم	تعبيرية الفيمنتين
1	قاعدة اللسان	G3	–
2	قاع الفم	G3	+++
3	قاعدة اللسان	G3	+++
4	سطح جانبي للسان	G2	–
5	قاعدة اللسان	G3	+++
6	قاعدة اللسان	G2	–
7	سطح جانبي للسان	G3	++
8	قاع الفم	G3	+
9	سطح جانبي للسان	G3	–
10	قاع الفم	G2	–
11	قاعدة اللسان	G3	++
12	قاعدة اللسان	G2	++
13	سطح جانبي للسان	G3	+
14	قاعدة اللسان	G2	++
15	قاع الفم	G3	+++
16	قاع الفم	G2	+++
17	سطح جانبي للسان	G3	+++
18	قاعدة اللسان	G3	++
19	قاعدة اللسان	G2	+++
20	سطح جانبي للسان	G3	+++
21	قاعدة اللسان	G3	+++
22	قاعدة اللسان	G1	+
23	قاعدة اللسان	G3	++
24	قاعدة اللسان	G1	–
25	قاعدة اللسان	G3	++
26	قاعدة اللسان	G3	++
22	سطح جانبي للسان	G2	+++
28	سطح جانبي للسان	G3	++

بعد ان تم تحديد درجة الورم تم تقطيع العينات وتجهيزها للدراسة النسيجية المناعية بثخانة– 4– ميكرومترلدراسة تعبيرية الفيمنتين وذلك باستخدام الاضداد التالية (mouse anti–human monoclonal antibody) (DAKO) بطريقة (avidin –biotin)

تم اعتماد البروتوكول المتبع وفق الدليل المرفق مع الشركة .

تم تقييم تعبيرية الفيمنتين نسيجيا عندما تتلون سيتوبلاسما الخلية الورمية كما يلي : حسب الجدول رقم (3) : يظهر الجدول طريقة تقييم تعبيرية الفيمنتين

تعبيرية الفيمنتين	–	+	++	+++
	لايوجد تلوين بالخلايا	تلوين الخلايا اقل من 5% / خلايا مفردة إيجابية التلوين	تلوين الخلايا اكثر من 5% واقل من 25%	اكثر من 25% من الخلايا إيجابي

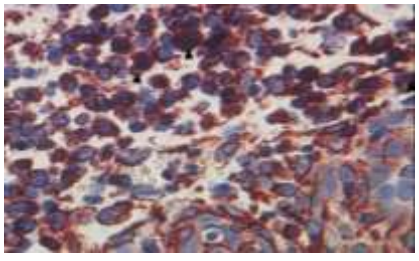
النتئج والمناقشة

النتائج :

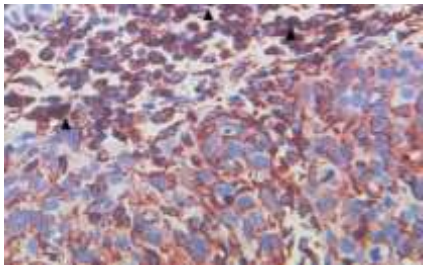
تبين وجود ارتباط هام احصائيا(P=0.02)بين درجة تمايز الورم وتعبيرية الفيمنتين حيث تبين ان التلوين النسيجي المناعي اكثر وضوحا مع درجات الورم العالي(G3) والتي بلغت 15 حالة إيجابية بنسبة 71,4% مقارنة مع درجات الورم المنخفضة (G1–G2) والتي بلغت 6 حالات بنسبة 28,6%.

جدول رقم (4) يظهر : الارتباط بين درجة الورم والتعبيرية الإيجابية للفيمنتين

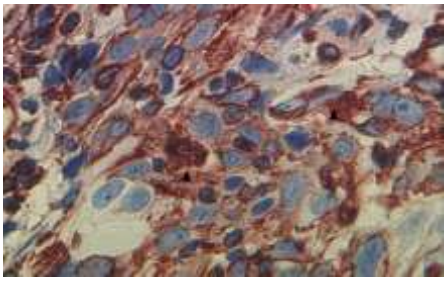
درجة الورم	العدد	التعبيرية الإيجابية
G1–G2	6	%28,6
G3	15	%71,4



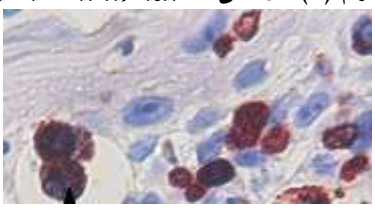
الصورة رقم (1) تدل على تعبيرية إيجابية للفيمنتين (++)



الصورة رقم (2) تدل على : تعبيرية إيجابية للفيمنتين (+++)



الصورة رقم (3) تدل على : تعبيرية إيجابية للفيمنتين (+)



الصورة رقم (4) تدل على : خلايا منعزلة إيجابية

المناقشة :

في هذه الدراسة اظهر التلوين النسيجي المناعي ان تعبيرية الواسم الميزانشيمي قد ارتفع في سرطان شائك الخلايا ذو الدرجة الأعلى الأقل تمايزا مقارنة مع الدرجة الأدنى .

أظهرت دراسات سابقة زيادة في تعبيرية الفيمنتين في درجات الورم الأعلى .

بما ان الفيمنتين هو واسم بروتيني ميزانشيمي فان تعبيرية الفيمنتين في الخلايا البشروية تدل على تحول وتغير نمطي في الخلايا البشروية .

بالرغم من ارتفاع تعبيرية الفيمنتين في درجات الورم الأعلى الا انه ليست كل الأورام ذات الدرجات الأعلى تكون إيجابية الفيمنتين ، وعلى اية حال فان تعبيرية الفيمنتين في سرطان شائك الخلايا الفموي تشير الى ان الخلايا الإيجابية تحت سير نشاط ميزانشيمي .

ان التحول البشروي الميزانشيمي (EMT) وجد في سرطانات أخرى مثل سرطان الثدي (6)ويرتبط هذا التحول بمراحل متعددة تتضمن انخفاض تعبيرية E–cadhern و ارتفاع تعبيرية الفيمنتين والبروتين (SMA).(7)(10)(5)

بذلك يمكن ان تعتبر الفيمنتين مؤشر لدرجة تطور الورم وارتباطه بالتحول البشروي الميزانشيمي يلعب دور في تغيير الصفات الخلوية البشروية الورمية باتجاه حدوث النقائل الورمية وهذا مايحتاج اثباته الى دراسات أوسع تقارن بين الأورام المرتيطة بنقائل و الأورام الغير مرتيطة بنقائل ،لتحديد دور الفيمنتين كمؤشر لحدوث النقائل وبالتالي تحديد انذار الورم

Reference

1- Nijkamp MM, Span PN, Hoogsteen IJ, van der Kogel AJ, Kaanders JH, Bussink J. Expression of E-cadherin and vimentin correlates with metastasis formation in head and neck squamous cell carcinoma patients. Radiother Oncol 2011; 99: 344-8.
2-Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global cancer statistics, 2002. CA Cancer J Clin 2005; 55: 74-108.
3-Georgolios A, Batistatou A, Manolopoulos L, Charalabopoulos K.Role and expression patterns of E-cadherin in head and neck squamous cell carcinoma (HNSCC). J. Exp. Clin. Cancer Res.2006; 25; 5–14.
4- Greenburg G and Hay ED. Epithelia suspended in collagen gels can lose polarity and express characteristics of migrating mesenchymal cells. J Cell Biol 1982; 95: 333-9.
5-Yao X, Wang X, Wang Z, Dai L, Zhang G, Yan Q, Zhou W. Clinicopathological and prognostic significance of epithelial mesenchymal transition-related protein expression in intrahepatic cholangiocarcinoma. Onco Targets Ther 2012; 5: 255-61.
6- Liu T, Zhang X, Shang M, Zhang Y, Xia B, Niu M, Liu Y, Pang D. Dysregulated expression of Slug, vimentin, and E-cadherin correlates with poor clinical outcome in patients with basal-like breast cancer. J Surg Oncol 2013; 107: 188-94.
7- Krisanaprakornkit S and Iamaroon A. Epithelial-mesenchymal transition in oral squamous cell carcinoma. ISRN
8- Wijnhoven BP, Dinjens WN, Pignatelli M. E-cadherin-catenin cell–cell adhesion complex and human cancer. Br. J. Surg. 2000;87; 992–1005.
9-Kudo Y, Kitajima S, Ogawa I et al. Invasion and metastasis of oral cancer cells require methylation of E-cadherin and/or degradation of membranous beta-catenin. Clin. Cancer
10- Nguyen PT, Kudo Y, Yoshida M, Kamata N, Ogawa I, Takata T. N-cadherin expression is involved in malignant behavior of head and neck cancer in relation to epithelial-mesenchymal transition. Histol Histopathol 2011; 26: 147-56.
11- Shifeng Y. Oral histopathology and pathology. Beijing: People's Medical Publishing House; 2012.