

Rezumat la proiectul 15.817.04.10F **Particularitățile morfo-imunohistochimice și caracterul tranziției epitelio-mezenchimale în carcinoamele zonelor de joncțiune ale epitelului de diferite tipuri.**

Directorul proiectului, doctor Natalia DOICOV

În unele organe tubulare și cavitare sunt prezente zone de joncțiune între epitelii unistratificat și pluristratificat plat de acoperire. În particular așa zone există în colul uterin, regiunea anală a rectului și nazofaringelui. În colul uterin zona de joncțiune se formează în regiunea orificiului extern colului uterin între epitelii scuamos stratificat al ectocervixului și epitelii unistratificat prizmatic al endocervixului. Zona de joncțiune există în regiunea anorectală între epitelii prizmatic unistratificat de acoperire de tip colorectal și între epitelii scuamos stratificat nekeratinizat, care trece în epelii scuamos stratificat (piele). În nazofaringe zonele de joncțiune există în regiunea trecerii epitelului prizmatic pluristratificat ciliar de acoperire al mucoasei nazofaringelui în epelii scuamos stratificat nekeratinizat al organelor vecine (orofaringe, cavitatea bucală). Deasemenea, zone de joncțiune există în mucoasa nazofaringelui.

Investigațiile histologice și imunohistochimice zonelor joncționale în aceste organe au depistat particularități generale morfoimunohistochimice. Pentru zona de joncțiune este caracteristic formarea de epelii pluristratificat metaplazic, care îl numim de joncțiune. Aplicarea diferitor anticorpi la Citokeratina 5/6,7,8,17,18,19,20, Pancitokeratin (Clone AE1/AE3) au permis de a aprecia fenotipul epitelului joncțional și particularitățile histogenezei carcinoamelor acestor localizări.

Particularitățile epitelului de joncțiune constă în diverse tipuri de acoperire care sunt prezentate de epelii pluristratificat ciliar, pluristratificat cilindric, pluristratificat prizmatic, pluristratificat cubic alocuri cu celule ce conțin mucină, în dependență de tipul epitelului de acoperire al organului dat. În epitelului de joncțiune se depistează tresături atât de epelii scuamos stratificat cât și de epelii unistratificat. Imunohistochimic se determină granițe clare între epelii joncțional și zonele epeliale vecine ca rezultat al expresie diferite a unor citokeratine ce pledează pentru fenotipul diferit al acestora.

În regiunea epitelului joncțional se pot dezvolta carcinoame de diferite tipuri (carcinom scuamocelular și adenocarcinom). Se observe carcinoame scuamocelulare specifice de tip metaplazic cu tresături de epelii scuamos pluristratificat și de epelii unistratificat. Astfel de carcinoame se pot dezvolta și în zonele din afara zonelor de joncțiune: în canalul cervical, mucoasa nazofaringelui, în zone de epelii colorectal pe fondal de metaplazie scuamocelulară. Carcinoamele metaplazice scuamocelulare, ca regulă, sunt mai slab diferențiate în comparație cu carcinoamele scuamocelulare veridice. În astfel de carcinoame se depistează des celule tumorale fuziforme. Un număr mare de carcinoame scuamoase slab diferențiate cu formare de celule

fuziforme și carcinoamelor nediferențiate de diferite tipuri au fost depistate în nazofaringe. S-a observat metastazare lor precoce în ganglionii limfatici cervicali cu predominarea celulelor fuziforme și veziculonucleare. În majoritatea investigațiilor carcinoamele după tresături imunohistochimice corespundeau epiteliului zonei joncționale, fiind diferite după expresia și localizarea diferitor Citokeratine.

Aplicarea anticorpilor la E-cadherină, Vimentină, Actinei de mușchi neted, Desmin, CD45, CD20 a permis confirmarea originea tumorii, dar și identificare tresăturilor de tranziție epiteliu-mezenchimal (TEM).

TEM-este procesul complex, în care are loc schimbarea fenotipului celular din epitelial în mezenchimal. Ca rezultat celulele tumorale modifică forma lor și devin mai alungite, fuziforme și mai mobile, astfel căpătînd capacitatea de invazie și metastazare. În carcinoamele zonei joncționale au fost depistate tresături de TEM în focar și incompletă, ce se exprimă prin scăderea expresiei E-cadherinei și a unor citokeratine. A fost depistată o legătură dintre gradul de diferențiere a carcinomului și gradul de expresie a E-cadherinei și a citokeratinelor. Cu cît mai scăzut e gradul de diferențiere cu atît mai slabă a fost colorarea pînă chiar la lipsa completă a colorației în complexe unice mici tumorale. TEM a fost mai pronunțată în carcinoamele scuamocelulare slab diferențiate și carcinoamele nediferențiate a nazofaringelui, unde în unele grupuri de celule tumorale fuziforme a fost observată expresia Vimentinei. Așadar investigația morfo-imunohistochimică a carcinoamelor zonei joncționale permite de a aprecia histogeneza lor, potențialul de migrare, ce ulterior ne permite a alege tactica terapeutică de tratament și stabilirea prognosticului maladiei.