

TURUN YLIOPISTO

Biolääketieteen laitos, Lääketieteellinen tiedekunta

KEMPPINEN, LOTTA: The prognostic role of CLEVER-1<sup>+</sup> and CD68 macrophages in stage I-IV colorectal cancer (CLEVER-1<sup>+</sup> ja CD68-makrofagien prognostinen merkitys kolorektaalisyövän levinneisyysluokissa I-IV)

Syventävien opintojen kirjallinen työ, 20 s.

Lääketieteellinen mikrobiologia ja immunologia

Kesäkuu 2018

---

Kolorektaalikarsinoma eli paksu- ja peräsuolisyöpä on maailmanlaajuisesti yksi yleisimmistä syövästä ja sen ilmaantuvuus on jatkuvassa kasvussa. Kroonisella inflammaatiolla on osoitettu olevan merkittävä vaikutus suolistosyövän syntyyn. Tulehdussolujen kulkeuduttua kasvaimen makrofagit polarisoituvat tuumorin ympäristötekijöiden säätelemänä kahdeksi eri tyypiksi: sytotoksisiksi tyypin 1 makrofageiksi ja anti-inflammatorisiksi, syöpää edistäviksi, tyypin 2 makrofageiksi. Tyypin 2 makrofagit ilmentävät CLEVER-1<sup>+</sup>-transmembraaniproteiinia, jota on myös imusuonten endoteelisolujen pinnalla. Tämän tutkimuksen tavoitteena oli arvioida CLEVER-1<sup>+</sup>- ja CD68-proteiineja ilmentävien makrofagien sekä imusuonten määrän ja suhteen vaikutusta kolorektaalikarsinoman ennusteeseen.

Prognostisen merkittävyyden arviointiin käytettiin 620:n Helsingin yliopistollisessa keskussairaalassa vuosina 1982–1998 hoidettujen potilaiden tuumorinäytteitä. Näytteet kerättiin rutiinileikkauksen yhteydessä ennen systeemisen lääkehoidon aloitusta ja niistä tehtiin monikudosblokkileikkkeitä, jotka värjättiin immunohistokemiallisesti kaksivaiheista tekniikkaa käyttäen. Tuumorinäytteistä laskettiin CLEVER-1- ja CD68-markkereita ilmentävien makrofagien määrät ja imusuonten tiheyttä arvioitiin silmämääräisesti. Saatuja arvoja verrattiin toisiinsa ja potilaista kerättyyn kliiniseen dataan.

Odotettuna löydöksenä todettiin CD68-makrofagien määrän korreloivan positiivisesti imusuonten määrään. Lisäksi kolorektaalisyövän levinneisyysluokka oli yhteydessä imusuonten määrään, mutta imusuonten ja taudin erilaistumisasteen väliltä ei löydetty yhteyttä. Suuri CD68-makrofagimäärä ennakoiki pidempää tautispesifistä selviytymistä kolorektaalikarsinomapotilailla levinneisyysluokassa I. Aiemmistä tutkimustuloksista poiketen CLEVER-1<sup>+</sup>-makrofagien ja potilaiden selviytymisen välillä ei todettu yhteyttä.

Tutkimuksen tulokset osoittavat suuren makrofagimäärän liittyvän hyvään ennusteeseen nuorilla kolorektaalisyöpäpotilailla sekä levinneisyysluokka I tautia sairastavilla, joilla myös suuri intratumoraalisten CLEVER-1-markkeria ilmentävien suonten määrä oli positiivinen ennustetekijä. Sen sijaan levinneisyysluokka II tautia sairastavilla potilailla CLEVER-1<sup>+</sup>-suonten runsas määrä korreloi huonoon ennusteeseen.

ASIASANAT: kolorektaalikarsinoma, makrofagi, imusuoni