

## STRESZCZENIE

Oponiak jest najczęstszym z niezłośliwych nowotworów wewnątrzczaszkowych u osób dorosłych i może w znaczący sposób wpływać na jakość życia. Wiele z tych guzów może osiągać duże rozmiary, naciekać oponę twardą, często powodować też obrzęk mózgu, wywołując niekorzystny przebieg kliniczny. Mimo iż tylko dziesięć procent oponiaków wykazuje histologiczne cechy złośliwości, wciąż jednak bywa że neurochirurg staje bezradny wobec nadspodziewanie znacznej dynamiki klinicznej oponiaka. Dopiero niedawny postęp genetyki i biologii molekularnej nowotworów zaczął ukazywać nam głęboko ukryte właściwości biologiczne tych guzów i wspomagać sukces leczenia, który powoli przestaje zależeć jedynie od samej doszczętności resekcji. I to są powody, dla których dalsze badania biologii oponiaków są niezbędne i w środowisku neurochirurgów oczekiwane.

Celem podjętego opracowania było zbadanie możliwie licznej grupy oponiaków pod kątem ekspresji wybranych czynników adhezji komórkowej, angiogenezy oraz wskaźników niedotlenienia, a także próba powiązania aktywności tych substancji z histologiczną i kliniczną naturą oponiaka.

Materiał do badań pochodził od 159 pacjentów operowanych w Klinice Neurochirurgii UM w Białymstoku, u których histopatologicznie potwierdzono rozpoznanie oponiaka. Na podstawie analizy badań obrazowych oceniano cechy kliniczne nowotworu, takie jak wielkość guza, jego lokalizacja w stosunku do struktur mózgu i obrzęk okołoguzowy. Fragmenty usuniętych oponiaków oceniane były przez doświadczonego neuropatologa pod kątem cech histopatologicznych, zgodnie z wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia. Ekspresję czynników adhezyjnych: N-kadheryny,  $\beta$ -kateniny; białek VEGF i HIF-1 oceniano metodami immunohistochemicznymi z wykorzystaniem odpowiednich przeciwciał monoklonalnych. Zebrane dane poddano analizie statystycznej.

Uzyskane wyniki pokazały, że złośliwość histologiczna oponiaków wiązała się z wyższym stopniem ekspresji obu badanych czynników angiogenezy, czyli VEGF i HIF-1, natomiast spośród dwóch zbadanych czynników adhezji takie powiązanie wykazano jedynie dla N-kadheryny. Ekspresja  $\beta$ -kateniny widoczna w obrębie jąder komórkowych oponiaka, okazała się silnym wyznacznikiem wyższego stopnia złośliwości histologicznej guza. Stwierdzono także silne powiązanie pomiędzy wystąpieniem obrzęku mózgu, a

ekspresją każdego z przebadanych czynników adhezji i angiogenezy. Ponadto wystąpienie łączne czynników adhezji i angiogenezy znacząco zwiększało prawdopodobieństwo złośliwości guza oraz obrzęku okołoguzowego. Nie stwierdzono natomiast różnic w ekspresji badanych czynników w oponiakach o różnej wielkości czy lokalizacji.

Uzyskane w tej pracy wyniki stanowią wgląd w wieloetapowy proces, prowadzący z jednej strony do złośliwienia oponiaka, a z drugiej – do sprowokowania obrzęku mózgu. Procesy metaboliczne decydujące o najbardziej istotnych cechach biologicznych oponiaków ujawniają się poprzez aktywność badanych w tym opracowaniu czynników adhezji i angiogenezy. O ile składowe tego procesu został już wcześniej rozpoznane i zlokalizowane w innych typach nowotworów złośliwych, to potwierdzenie jego obecności oraz integralności występowania w stosunkowo łagodnych guzach nowotworowych, jakimi są oponiaki, jest wynikiem całkowicie oryginalnym i wykazany dopiero po raz pierwszy.