

## IDH1 R132H mutanta proteīna ekspresijas biežums difūzās astroцитomās

Arvīds Jakovļevs<sup>1</sup>, Andrejs Vanags<sup>2</sup>, Jānis Gardovskis<sup>2</sup>, Ilze Štrumfa<sup>1</sup>

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

<sup>1</sup> Patoloģijas katedra,

<sup>2</sup> Ķirurģijas katedra

**Ievads.** Difūza astroцитoma (DA) ir 2. anaplāzijas pakāpes gliāls audzējs (Louis et al., 2007). 70–80% DA atrod IDH1 gēna mutācijas, biežāk IDH1 R132H, kas izraisa imūnhistoķīmiski nosakāma mutanta proteīna veidošanos (Loussouarn et al., 2012). Šīs mutācijas saglabājas DA progresijā par sekundāru glioblastomu (Ohgaki et al., 2012), bet neveidojas reaktīvā gliozē (Camelo-Piragua et al., 2012). IDH1 mutāciju saistība ar noteiktiem gliāliem audzējiem padara IDH1 R132H mutantā proteīna noteikšanu par precīzu diagnostisku testu, kas varētu novērst esošās interpretācijas grūtības DA morfoloģiskajā diagnostikā.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Izvērtēt IDH1 R132H mutanta proteīna ekspresijas biežumu DA un tā saistību ar pacientu vecuma struktūru. Pētāmās grupas izveidei retrospektīvi atlasīti 28 secīgi pacienti. Kā ieslēgšanas kritērijs noteikta DA diagnoze atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas kritērijiem (Louis et al., 2007), kas pamatota, izmeklējot pietiekamu pirmreizējas operācijas audu materiālu. Audzēja audos veikta imūnhistoķīmiska IDH1 R132H mutanta proteīna vizualizācija nukleāras ekspresijas noteikšanai. Datu analīzei izmantota deskriptīvā statistika (Altman et al., 2000).

**Rezultāti.** IDH1 R132H mutanta proteīna ekspresija konstatēta 19 DA (67,9%; 95% ticamības intervāls (TI) 45,8–88,1), savukārt 9 DA (32,1%; 95% TI 24,2–65,8) IDH1 R132H proteīna ekspresija netika konstatēta. DA diagnosticēja 15 sievietēm un 13 vīriešiem ar vidējo vecumu attiecīgi 37,5 [95% TI 27,8–35,4] un 38,5 [28,6–46,7] gadi. Vidējais vecums pacientiem ar DA bija 37,9 gadi [95% TI 33,6–41,9], tai skaitā IDH1 R132H negatīvām DA – 42,6 gadi [95% TI 39,2–56,1], bet IDH1 R132H pozitīvām DA – 35,7 gadi [95% TI 34,2–49,1]. Statistiski ticamas pacientu vecumu atšķirības netika novērotas ne abu dzimumu starpā ( $p = 0,1$ ; t-tests), ne pēc IDH1 R132H ekspresijas parametra ( $p = 0,8$ ; t-tests).

### Secinājumi.

1. Biežai IDH1 R132H proteīna ekspresijai difūzās astroцитomās ir diagnostiski svarīga nozīme, jo tā ļauj atklāt šo audzēju 67,9% gadījumos. Ņemot vērā augsto ekspresijas biežumu, mutantā proteīna vizualizācija ieteicama diagnostiski komplikētos audu materiālos. Tomēr ir daļa difūzu astroцитomu (32,1%), kuras neekspresē IDH1 R132H proteīnu. Šajos gadījumos būtu vēlama citu mutāciju noteikšana.
2. Difūzas astroцитomas pacientu vidū ir vienāds sieviešu un vīriešu daudzums.
3. IDH1 R132H mutācijas klātbūtne difūzās astroцитomās nav saistīta ar specifisku pacientu vecuma grupu.

V