

p21 un p27 proteīnu ekspresējoša kuņģa vēža klīniski morfoloģiskais profils

Tatjana Bogdanova¹, Ilze Štrumfa¹, Andrejs Vanags², Jānis Gardovskis²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra,

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Kuņģa vēzis ir biežs onkoloģiskās saslimstības un mirstības cēlonis gan Latvijā, gan visā pasaulē. Atbilstoši kancerogēneses kardinālajām īpašībām kuņģa vēzim piemīt šūnu proliferācijas traucējumi, kas var būt saistīti ar tādiem nozīmīgiem šūnas cikla regulatorproteīniem kā p21 un p27. p27 izzudums tiek saistīts ar audzēja agresivitāti un sliktāku prognozi (Kim *et al.*, 2007). Ar sliktāku iznākumu asociējas arī p21 ekspresija (Park *et al.*, 1998). Zinot šos pētījumus, svarīgi izvērtēt, vai p21 un p27 proteīnu ekspresija mainās atkarībā no audzēja progresijas atbilstoši pTNM.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis ir noteikt p21 un p27 ekspresiju kuņģa vēža audos saistībā ar kardināliem onkoloģiskiem parametriem (pTN) un pacientu demogrāfisko (vecuma, dzimuma) raksturojumu. Retrospektīvā pētījumā analizēti 124 secīgu, potenciāli radikāli operētu kuņģa karcinomu standartizēti morfoloģiskās izmeklēšanas protokoli un mikropreparāti. Imūnhistoķīmiski noteikta p21 un p27 ekspresija, mērot pozitīvo audzēja šūnu kodolu frakciju (%). Darbā izmantota aprakstošā statistika, t. sk. noteikts 95% ticamības intervāls (TI), kā arī Mann-Whitney tests. Atšķirība uzskatīta par ticamu, ja $p < 0,05$.

Rezultāti. Identificētajā 124 pacientu grupā (2011–2014) bija 42 (33,9%; 95% TI 26,1–42,6) sievietes un 82 vīrieši (66,1%; 95% TI 57,4–73,9). Slimnieku vecums bija 24–88 gadi, vidēji 66,8 gadi (95% TI 64,6–69,0). Kopumā raksturojot pētāmos audzējus, invāzijas dziļums (pT) bija šāds: kuņģa zemgļotādā un muskuļslānī (pT1b, pT2) ieauga 21 (17,0%; 95% TI 11,3–24,6), subserozā (pT3) 36 (29,0%; 95% TI 21,7–37,6) audzēji, bet serozas cauraugšana (pT4) konstatēta 67 (54,0%; 95% TI 45,3–62,6) gadījumos. Metastātiski izmainīti limfmezgli (pN+) konstatēti 98 (79,0%; 95% TI 71,0–85,3) pacientiem. Sievietēm p21 ekspresiju konstatēja vidēji 19,9% audzēja šūnu, bet p27 pozitīvo šūnu kodolu frakcija bija 38,4%. Vīriešu vidū šie parametri bija 16,5% ($p = 0,390$) un 41,0% ($p = 0,689$), respektīvi. Pacientiem, kuri jaunāki par 65 gadiem, p21 pozitīvo šūnu kodolu frakcija bija 12,1%, bet vecākiem slimniekiem – 22,6% ($p = 0,012$). p27 pozitīvo šūnu frakcija šajās grupās sasniedza attiecīgi 22,6% un 43,5% ($p = 0,099$). p21 pozitīvo šūnu kodolu frakcija atkarībā no vēža invāzijas dziļuma bija šāda: pT2 – 14,2%; pT3 – 19,9%; pT4 – 17,5%, bet p27 pozitīvo šūnu frakcija sasniedza pT2 – 37,9%; pT3 – 41,9%; pT4 – 39,7% ($p = 0,274$ un $p = 0,837$). p21 ekspresija audzējos, kas bija metastātiski izplatījušies uz reģionālajiem limfmezgļiem, aptvēra 17,9% neoplastisko šūnu, bet kuņģa karcinomās bez metastātiska limfmezglu bojājuma (pN0) p21 pozitīvo šūnu kodolu frakcija sasniedza 16,6% ($p = 0,803$). Savukārt p27 pozitīvo šūnu kodolu frakcija pN+ audzējos bija 38,2% un pN0 – 47,1% ($p = 0,219$).

Secinājumi.

1. p21 proteīna ekspresija statistiski ticami atšķiras dažādās vecuma grupās: pacientiem, kas jaunāki par 65 gadiem, novērota zemāka p21 pozitīvo šūnu frakcija ($p = 0,012$).
2. Statistiski ticamas dzimumu atšķirības p21 un p27 ekspresijā netika konstatētas.
3. p21 un p27 ekspresija, vērtējot pozitīvo audzēja šūnu kodolu frakciju, statistiski ticami neatšķiras starp audzējiem ar dažādu izplatību kuņģa sienā un reģionālajos limfmezgļos. Līdz ar to jādomā, ka šo proteīnu līmenis raksturo audzēja bioloģisko potenciālu, nevis stadiju.