

CD44 ekspresija kolorektālā vēzī

Inese Driķe¹, Ilze Štrumfa¹, Roberts Rumba²,
Andrejs Vanags², Jānis Gardovskis²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Vēža cilmes šūnu marķieris CD44 ir cieši saistīts ar epiteliāli mezenhimālās transformācijas indukciju audzēja šūnās (Fabregat et al., 2016; Safa et al., 2016). Zema CD44 ekspresija kolorektālā vēža audos atsevišķos pētījumos tiek asociēta ar audzēja recidīvu un samazinātu izdzīvotību (Hong et al., 2015), bet tikai retos pētījumos ir analizētas atšķirības CD44 ekspresijā atkarībā no audzēja lokalizācijas (Ismail et al., 2016).

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija noteikt CD44 ekspresijas atšķirības kolorektālā vēzī saistībā ar audzēja lokalizāciju, histogēnēzi, diferenciāciju, invāzijas dziļumu un izplatību uz reģionālajiem limfmezgliem. Tika veikta CD44 imūnhistoķīmiska vizualizācija un kvantitatīva morfometrija. CD44 ekspresija tika analizēta, nosakot intensitāti 0–3 punktu skalā (0 – nav ekspresijas; 1 – vāja, 2 – mērena, 3 – intensīva ekspresija) un ekspresijas relatīvo plašumu. Imūnfenotips tika apskatīts saistībā ar kolorektālā vēža diagnozes parametriem atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas un American Joint Committee on Cancer pTNM klasifikāciju (Bosman et al., 2010; Edge et al., 2010). Dati par audzēja lokalizāciju iegūti no standartizētiem morfoloģiskās izmeklēšanas protokoliem. Pētījuma rezultāti analizēti, izmantojot deskriptīvās statistikas metodes, Spīrmena (Spearman) rangu korelācijas testu, Pīrsona (Pearson) korelācijas testu un Kruskala–Vallisa (Kruskal–Wallis) testu. Atšķirības tika uzskatītas par statistiski ticamām, ja $p < 0,05$.

Rezultāti. Retrospektīvā pētījumā tika iekļauti 120 secīgi potenciāli radikāli operēta kolorektālā vēža gadījumi. Lielāko daļu to skaita veidoja adenokarcinomas – 109 audzēji (90,9%; 95% TI 84,3–94,8). Tika konstatēti arī 9 mucinoza vēža (7,5%; TI 4,0–13,6) un 2 gredzenšūnu vēža (1,6%; TI 0,4–5,8) gadījumi. Kopējā CD44 ekspresija pētāmajā grupā bija 1,33 (1,20–1,45). Spīrmena tests atklāja statistiski ticamu atšķirību starp CD44 ekspresiju dažādas histogēnēzes audzējos ($R_s = 0,211$; $p = 0,02$): adenokarcinomās ekspresija sasniedza vidēji 1,28 (1,15–1,41), bet audzējos ar mucinozu diferenciāciju 2,00 (1,61–2,38). Kopumā pētāmā grupa iekļāva 58 (48,3%; TI 39,6–57,2) pT3 un 42 (35,0%; TI 27,0–43,9) pT4 gadījumus. Netika konstatēta statistiski ticama saistība starp CD44 ekspresijas intensitāti un audzēja pT parametru (Pīrsona korelācijas tests $-0,003$; $p = 0,97$) vai diferenciāciju (Kruskala–Vallisa tests, $p = 0,07$). CD44 ekspresijas aspektā tika konstatēta statistiski ticama atšķirība starp pN0 un pN+ audzējiem (pN0 – 1,50 (1,32–1,68) un pN+ – 1,22 (1,04–1,41); Kruskala–Vallisa tests, $p = 0,02$). Atkarībā no operācijas puses – labā (*caecum*, *colon ascendens*, *transversum*) vai kreisā (*colon descendens*, *sigma*, *rectum*) resnās zarnas puse – tika konstatēta statistiski ticama atšķirība CD44 ekspresijā ($p = 0,02$), kreisajā pusē tai sasniedzot 1,16 (1,0–1,31), bet labajā pusē 1,63 (1,43–1,83). CD44 ekspresijas intensitāte arī statistiski ticami atšķiras starp dažādas lokalizācijas audzējiem ($p = 0,02$).

Secinājumi.

1. CD44 līmenis var tikt saistīts ar agresīvāku audzēja izplatību limfogēnas metastazēšanās, bet ne lokālas invāzijas augšanas aspektā. Tendence uz CD44 izraudumu kolorektāla vēža šūnās var kalpot kā diagnostiska norāde uz limfogēnu metastāžu attīstību.
2. CD44 ekspresija ir statistiski ticami zemāka resnās zarnas kreisajā pusē lokalizētu vēžu šūnās, kas arī atbilst pasaules literatūras datiem nedaudzo veikto pētījumu ietvaros.
3. CD44 ekspresija statistiski ticami ir saistīta ar audzēja histogēnēzi: ekspresijas līmenis ir augstāks mucinozos audzējos, bet nav atkarīgs no diferenciācijas pakāpes.