

Epiteliāli mezenhimālās transformācijas izpausmes kolorektālā vēzī

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

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Epiteliāli mezenhimālā transformācija (EMT) kolorektālā vēzī šobrīd tiek uzskatīta par vienu no audzēja progresijas rādītājiem un virzītājspēkiem, jo pastāv saistība starp EMT un audzēja augšanu, invāzijas un metastātisko potenciālu (*Gu et al.*, 2014). Kā EMT parametri tiek izmantoti tādi imūnhistoķīmiskie marķieri kā vimentīns, CD44 un E-kadherīns (*Yan et al.*, 2015; *Ngan et al.*, 2007).

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija noteikt vimentīna un E-kadherīna ekspresijas atšķirības kolorektālā vēzī saistībā ar audzēja pTN parametriem, histogēnēzi un diferenciācijas pakāpi, kā arī invāziju limfvados un nervos. Tika veikta vimentīna un E-kadherīna imūnhistoķīmiska vizualizācija. Vimentīna un E-kadherīna ekspresija tika analizēta, nosakot intensitāti 0–3 punktu skalā (0 – nav ekspresijas; 1 – vāja, 2 – mērena, 3 – intensīva ekspresija) un izvērtējot ekspresijas relatīvo plašumu. Audzēja imūnfenotips apskatīts salīdzinājumā ar kolorektālā vēža diagnozes parametriem, kas noteikti saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas un *American Joint Committee on Cancer* pTNM klasifikāciju (*Bosman et al.*, 2010; *Edge et al.*, 2010). Iegūtie dati analizēti, izmantojot deskriptīvās statistikas metodes un *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, t. sk. 109 adenokarcinomas (90,9%; 95% TI 84,3–94,8), 9 mucinoza vēža (7,5%; TI 4,0–13,6) un 2 (1,6%; TI 0,4–5,8) gredzenšūnu vēža gadījumi. E-kadherīna relatīvā ekspresija kolorektālās adenokarcinomās sasniedza 1,90 (1,82–1,97), savukārt mucinozā vēzī – 1,48 (1,23–1,73) punktus (*Kruskal-Wallis* tests, $p < 0,01$).

Vimentīna ekspresija kopējā grupā bija zema: 0,05 (0,00–0,09), bet statistiski ticami atšķirīga (*Kruskal-Wallis* tests, $p < 0,01$) starp dažādas histogēnēzes audzējiem, vidējā ekspresija adenokarcinomās sasniedza 0,01 (0,00–0,11), savukārt mucinozas diferenciācijas audzējos – 0,22 (0,00–0,56).

Pētāmajā grupā iekļāva 18 (15,0%; 95% TI 9,7–22,5) pT2 gadījumus, 58 pT3 (48,3%; TI 39,6–57,2) un 42 (35,0%; TI 27,0–43,9) pT4 gadījumus. Netika konstatēta statistiski ticama atšķirība starp audzēja pT parametru un vimentīna ($p = 0,96$) vai E-kadherīna ($p = 0,07$) ekspresijas intensitāti. Zemāka audzēja diferenciācijas pakāpe statistiski ticami asociējās ar augstāku vimentīna ($p < 0,01$) un zemāku E-kadherīna ekspresiju ($p < 0,01$). Vimentīna ($p = 0,27$) vai E-kadherīna ($p = 0,70$) līmenī netika konstatēta statistiski ticama atšķirība starp pN0 un pN+ audzējiem. Netika konstatēta statistiski ticama atšķirība vimentīna un E-kadherīna ekspresijā attiecībā pret limfovaskulāru ($p = 0,36$; $p = 0,25$), perineirālu ($p = 0,47$; $p = 0,34$) un intraneirālu ($p = 0,71$; $p = 0,13$) invāziju.

Secinājumi.

1. Vimentīna un E-kadherīna ekspresija būtu izvērtējama kā epiteliāli mezenhimālas transformācijas rādītāji kolorektālā vēzī, tomēr vimentīna ekspresija kolorektālā karcinomā ir reta. E-kadherīna ekspresijas līmenis svārstās plašākā intervālā un līdz ar to ir precīzāk interpretējams.
2. Kolorektālo audzēju vidū epiteliāli mezenhimāla transformācija saistās ar diferenciācijas pakāpi un histogēnēzi: tā raksturīga zemu diferencētām adenokarcinomām un citas (neadenokarcinomatozas) histogēnēzes vēžiem.
3. Vimentīna ekspresija un E-kadherīna izzudums nav saistīts ar kolorektālā vēža loklās invāzijas dziļumu, limfogēnu metastāžu klātbūtni vai tādām invazīvas augšanas izpausmēm kā invāzija limfvados vai nervos.