

Proteīna p53 ekspresija hepatocelulāras karcinomas un biežāko sekundāro aknu audzēju audos

Džeina Mežale¹, Ilze Štrumfa¹, Andrejs Vanags²,
Ilze Fridrihsone¹, Dainis Balodis¹

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Primāra ļaundabīga aknu audzēja – hepatocelulārās karcinomas (HCC) – patoģenēzē būtiska nozīme ir ģenētiskajiem faktoriem, tai skaitā somatiskai mutācijai audzēja nomācējgēnā *TP53* (Harris et al., 2007). Šī gēna bojājumus novēro dažādu audzēju gadījumā: arī kolorektālā vēža, aizkuņģa dziedzera un kuņģa vēža audos (Rivlin et al., 2011). Ņemot vērā *TP53* mutāciju augsto sastopamības biežumu, mūsdienās aberantais p53 proteīns kļūst par aizvien pievilcīgāku terapijas mērķi onkoloģijā, hipotētiski nodrošinot visaptverošu, tomēr joprojām individualizētu pieeju.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija noteikt p53 proteīna imūnhistoķīmiskās ekspresijas biežumu hepatocelulārās karcinomas, kā arī trīs biežāko sekundāro aknu audzēju audos.

Retrospektīvā pētījumā tika iekļauti 67 secīgi, morfoloģiski apstiprināti gadījumi, kas izvēlēti, balstoties uz audu pieejamību aknu *core* biopsijās vai operācijas materiālā, – 35 pacienti ar HCC, 15 pacienti ar kolorektālā vēža, 10 pacienti ar aizkuņģa dziedzera vēža un septiņi pacienti ar kuņģa vēža metastāzēm aknās. p53 proteīna ekspresija tika noteikta ar imūnhistoķīmiskās vizualizācijas metodi un mērīta kā pozitīvu neoplastisko šūnu frakcija (%). Par pozitīvu tika uzskatīta tikai intensīva nukleārā ekspresija. Mērījumi veikti, izmantojot datormorfometriju. Tehnoloģiskajam nodrošinājumam lietota specializētā audu analīzes programmatūra *NIS Elements* (Nikon, Tokija, Japāna) un optiskā sistēma, ko veido mikroskops *Eclipse Ci-L* (Nikon) apvienojumā ar kameru DS-Fi2 (Nikon). Datu apstrādei izmantota deskriptīvā statistika, iekļaujot 95 % ticamības intervāla (TI) noteikšanu *SPSS Statistics* programmā.

Rezultāti. HCC audos aberantā p53 proteīna nukleāru ekspresiju novēroja 16 gadījumos (45,7 %; TI: 30,5–61,8), tomēr 11 (68,6 %; TI: 44,4–85,8) pacientiem ekspresijas līmenis nepārsniedza 30 % audzēja šūnu. Metastātiska kolorektālā vēža audos p53 ekspresiju novēroja 12 (80 %; TI: 54,8–93,0) pacientiem, no kuriem astoņiem (66,7 %; TI: 39,0–86,2) p53 pozitīvo šūnu frakcija pārsniedza 80 %. Sekundāra aizkuņģa dziedzera vēža audos p53 ekspresija tika novērota sešās (60 %; TI: 31,3–83,2) metastāzēs, turklāt tai bija raksturīgas plašas variācijas (25–100 % pozitīvu šūnu). Metastātiska kuņģa vēža pacientiem četros (57,1 %; TI: 25–84,2) gadījumos novēroja pozitīvu p53 ekspresiju, lai gan p53 pozitīvo audzēja šūnu frakcija 20 % robežu sasniedza tikai divās (50 %; TI: 15–85) metastāzēs.

Secinājumi.

1. Aberantā p53 proteīna ekspresija HCC pacientiem nebija izteikta. Pētījumā iegūtie dati nesakrīt ar zinātniskās literatūras datiem, kuros HCC pārsvarā tiek raksturots kā audzējs ar augstu p53 ekspresiju. Atšķirības norāda uz audzēja izteikto heterogenitāti, tostarp ģeogrāfisku un etioloģisku faktoru variabilitātes rezultātā.
2. Pētījumā konstatēta bieža un intensīva aberantā p53 proteīna ekspresija metastātiska kolorektālā vēža audos, kas potenciāli var kļūt nozīmīga mērķterapijā.
3. Kuņģa un aizkuņģa dziedzera vēža metastāzēs novēroja ierobežotu aberantā p53 proteīna ekspresiju, līdz ar to šiem pacientiem būtu jāapsver kombinētas terapijas iespējas.