

E-kadherīna ekspresija primārās plaušu nesīkšūnu karcinomās: virziens uz inovatīvu terapiju

Agita Jukna¹, Ilze Štrumfa¹,
Andrejs Vanags², Jānis Gardovskis²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra

² Ķirurģijas katedra

Ievads. E-kadherīns ir transmembranozs adhēzijas proteīns ar potenciālu nozīmi plaušu audzēju molekulārajā patoģenēzē. Šī marķiera ekspresijas līmenis inversi korelē ar limfogēnu metastāžu attīstību. E-kadherīna samazinātu ekspresiju audzēja šūnu virsmā var novērot daudziem pacientiem ar plaušu nesīkšūnu vēzi. Šādos gadījumos tiek apsvērta iespēja pielietot ārstēšanu, kura varētu inducēt E-kadherīna reekspresiju, piemēram, mērķterapiju, kas vērsta pret *Rho* GTP fāzēm (Asnaghi et al., 2010; Hong Chen et al., 2011).

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis ir noteikt E-kadherīna ekspresijas saistību ar plaušu nesīkšūnu karcinomu histoloģisko subtipu un diferenciacijas pakāpi. Retrospektīvā pētījumā tika iekļauti secīgu plaušu audzēju audu materiāli, kas diagnostikas un ārstēšanas nolūkos iegūti vienā klīnikā viena gada laikā. Morfoloģiskajai diagnostikai izmantotas histoķīmiskās vizualizācijas metodes, kā arī veikti diagnostiski imūnhistoķīmiski izmeklējumi E-kadherīna ekspresijas noteikšanai. Audzēja morfoloģiskais veids noteikts saskaņā ar Pasaules Veselības organizācijas 2015. gada klasifikāciju un kritērijiem (Travis et al., 2015). Veikta deskriptīva statistiska analīze ar 95 % ticamības intervāla (TI) noteikšanu (Altman et al., 2000).

Rezultāti. Pētāmā grupa ietvēra 72 primāru plaušu nesīkšūnu karcinomu gadījumus, starp tiem 40 (55,6 %, TI = 44,1–66,5) plaušu plakanšūnu vēža gadījumus, 27 (37,4 %, TI = 27,2–49,1) adenokarcinomas gadījumus, četrus (5,6 %, TI = 2,2–13,4) neprecizētas nesīkšūnu karcinomas gadījumus un vienu (1,4 %, TI = 0,3–7,5) lielšūnu vēzi bez diferenciacijas pazīmēm.

E-kadherīna vidējā ekspresija plaušu plakanšūnu vēža audos aptvēra 89,0 % (TI = 83,2–94,7), adenokarcinomās 61,2 % (TI = 46,4–76,0), bet neprecizēta nesīkšūnu vēža gadījumos 58,7 % (TI = 21,2–82,2) neoplastisko šūnu, savukārt lielšūnu vēža šūnās proteīna ekspresiju nenovēroja.

Atkarībā no diferenciacijas pakāpes E-kadherīna ekspresija vidēji diferencētu plakanšūnu vēža audos bija 91,2 % (TI = 83,7–98,7), bet zemu diferencētos audzējos – 85,6 % (TI = 75,8–94,7). Savukārt vidēji diferencētās adenokarcinomās vidējā proteīna ekspresija bija 58,0 % (TI = 33,0–82,9) un zemu diferencētās – 61,2 % (TI = 39,8–82,6) audzēja šūnu.

Secinājumi.

1. Primārās plaušu adenokarcinomās salīdzinājumā ar plakanšūnu vēzi konstatēta statistiski ticami zemāka E-kadherīna ekspresija. Neprecizētām nesīkšūnu karcinomām un lielšūnu vēzim raksturīgs vēl zemāks ekspresijas līmenis, kas statistiski ticami atšķiras no plaušu plakanšūnu vēža. Plaušu adenokarcinomās un it īpaši neprecizētās nesīkšūnu / lielšūnu karcinomās potenciāli varētu izmantot E-kadherīna reekspresijas indukciju.
2. E-kadherīna ekspresijas atšķirības starp audzējiem ar dažādu diferenciacijas pakāpi netika novērotas, tātad neoplastisko šūnu adhēzijas līmeni ietekmē audzēja histoģenēze, nevis diferenciacija.