

Ciklīnu D1 ekspresējošu krūts vēžu molekulārā apakštīpa analīze

*Arnīs Āboliņš¹, Ilze Štrumfa¹, Andrejs Vanags², Dainis Balodis¹,
Genādijs Trofimovičs², Jānis Gardovskis²*

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ *Patoloģijas katedra,*

² *Ķirurģijas katedra*

Ievads. Krūts vēzis ir viens no biežākajiem ļaundabīgajiem audzējiem Eiropas iedzīvotāju populācijā un visbiežākais ļaundabīgais audzējs sievietēm [Bombonati, Sgroi, 2011], tajā skaitā Latvijā (spkc.gov.lv). Vecuma standartizētā mirstība no krūts vēža uz 100 000 iedzīvotāju 2006. gadā bija 26,4 Latvijā un 25,0 Eiropas Savienībā [Ferlay, et al., 2007]. Saglabājoties būtiskai saslimstībai un mirstībai, ir svarīgi izprast krūts vēža bioloģiju un identificēt labvēlīgas un nelabvēlīgas norises marķerus. Ciklīns D1 ir šūnas cikla regulācijā iesaistīts proteīns. Krūts vēža audos 28–83% gadījumu konstatēta ciklīna D1 ekspresija, kas dažādos pētījumos saistās gan ar labvēlīgu, gan nelabvēlīgu slimības iznākumu [Bilalovic, et al., 2005; Guo, et al., 2007; Rudas, et al., 2008].

Darba mērķis. Noteikt ciklīna D1 imūnhistoķīmiskas ekspresijas biežumu invazīvos krūts vēžos Latvijas pacientēm un sniegt šo audzēju molekulārā apakštīpa raksturojumu.

Materiāls un metodes. Potenciāli radikāli operētu krūts vēžu secīgi gadījumi tika identificēti, veicot sistemātiskus arhīva meklējumus P. Stradiņa Klīniskajā universitātes slimnīcā. Visos gadījumos operāciju materiāls tika izmeklēts, izmantojot vienotu krūts vēža morfoloģiskās izmeklēšanas protokolu. Ar imūnhistoķīmiskas vizualizācijas metodi tika noteikta estrogēna (E) un progesterona (P) receptoru ekspresija audzēja šūnu kodolos, neoplastisko šūnu proliferācijas frakcija (nosakot Ki-67 proteīna, klons MIB-1 ekspresiju), HER2 proteīna un ciklīna D1 ekspresija. Estrogēna un progesterona receptoru ekspresija, proliferācijas frakcija un ciklīna D1 ekspresija tika mērīta datormorfometrijas ceļā, izmantojot programmu *Kappa Metro*. Audzējs tika iekļauts ciklīna D1 pozitīvajā grupā, ja proteīna ekspresiju konstatēja vairāk nekā 10% audzēja šūnu kodolu. Izmantojot E, P, Ki-67 un HER2 ekspresijas datus, saskaņā ar *Goldhirsch, et al., 2011* tika noteikts katra audzēja molekulārais apakštīps (lumināls A, lumināls B / HER2 negatīvs, lumināls B / HER2 pozitīvs, HER2 pozitīvs vai trīskāršs negatīvs).

Rezultāti. Tika identificēti 383 secīgi invazīva krūts vēža gadījumi. To vidū 237 gadījumos (61,6%) konstatēja ciklīna D1 ekspresiju. Ciklīna D1 pozitīvajā grupā konstatēts šāds molekulārais apakštīps: lumināls A 42,2% [95% ticamības intervāls 36,1–48,6], lumināls B / HER2 negatīvs 39,7% [33,7–46,0], lumināls B / HER-2 pozitīvs 5,9% [3,6–9,7], HER2 pozitīvs 5,5% [3,2–9,2] un trīskāršs negatīvs – 6,7% [4,2–10,7]. Savukārt ciklīna D1 negatīvajā grupā bija šāda molekulārā apakštīpa audzēji: lumināls A 35,6% [28,3–43,7], lumināls B / HER-2 negatīvs 21,2% [15,4–28,6], lumināls B / HER2 pozitīvs 6,9% [3,8–12,2], HER2 pozitīvs 13,0% [8,5–19,4], trīskāršs negatīvs – 23,3% [17,2–30,8]. Ciklīna D1 pozitīvajā grupā E un P nukleāra ekspresija bija intensīva 70,4% [65,7–74,8] un 71,4% [66,6–75,6] attiecīgi, bet negatīvajā grupā – 29,6% [25,2–34,3] un 28,6% [24,4–33,5] attiecīgi.

Secinājumi.

1. Ciklīna D1 pozitīvās grupas ietvaros biežāks ir lumināls A molekulārais apakštīps, bet retāks – HER2 molekulārais apakštīps.
2. Imūnhistoķīmiskās vizualizācijas dati iezīmē ciklīna D1 ekspresijas saistību ar prognostiski labvēlīgas norises rādītājiem kā estrogēna un progesterona receptoru ekspresiju.
3. Molekulāro apakštīpu sadalījums atklāj statistiski ticami lielāku lumināla B un mazāku – trīskārša negatīva krūts vēža īpatsvaru ciklīna D1 pozitīvajā grupā.