

KRAS SNP rs61764370 ietekme uz krūts vēža attīstību un pacienšu dzīvildzi

*Dace Bērziņa, Gunda Zvīgule, Laura Ozoliņa, Evita Sīle,
Dagnija Kalniete, Miki Nakazava-Miklaševiča,
Jānis Gardovskis, Edvīns Miklaševičs*

Rīgas Stradiņa universitāte, Onkoloģijas institūts, Latvija

Ievads. Aizvien pieaugošais genoma izpētes tehnoloģiju attīstības temps palielina informācijas apjomu par dažādām ģenētiskām izmaiņām. Viens no marķieriem, kas tiek saistīts ar audzēju attīstību, bet kurš joprojām ir maz izpētīts dažādos audzējos, ir *KRAS* gēna 3' netranslējošajā daļā rs61764370. Šī mutācija izjauc mikroRNS *let7* piesaistes vietu *KRAS* gēnā, tādējādi izraisot paaugstinātu *KRAS* ekspresiju. Biežums Eiropas izcelsmes populācijā vērtēts 7,6%. Līdz šim aprakstīta *KRAS* rs61764370 ietekme plaušu vēža attīstībā, kolorektālā vēža attīstībā, olnīcu vēža attīstībā. Dati par *KRAS* rs61764370 ietekmi uz dzīvildzi ir pretrunīgi. Maz ir pētījumu, kas saista *KRAS* rs61764370 un krūts vēzi.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Darba mērķis bija noteikt *KRAS* SNP rs61764370 ietekmi uz saslimšanu un dzīvildzi pacientēm ar krūts vēzi. *KRAS* gēna SNP rs61764370 ar RFLP noteica četrām pacienšu grupām. Visām pacientēm bija diagnosticēts primārs krūts vēzis. Pirmā grupa sastāvēja no 132 pacientēm, kuru vecums krūts vēža diagnozes brīdī bija 40 gadi vai mazāk. Otrā grupa, kurai tika noteiktas *KRAS* mutācijas, bija krūts vēža slimnieces, kurām vecums diagnozes brīdī bija 80 gadi vai vairāk. Šajā grupā bija 123 pacientes. Pacientes no trešās grupas bija secīgas krūts vēža slimnieces no PSKUS, neatkarīgi no vecuma diagnozes brīdī, grupā atlasītas 311 pacientes. Ceturtā grupa bija kontroles grupas sievietes, kurām nav diagnosticēts krūts vēzis, 199 sievietes. Visām pacientēm bija pieejami dzīvildzes dati. Datu statistisko apstrādi veica ar *SPSS v20.0*.

Rezultāti. Pacienšu grupās *KRAS* SNP rs61764370 biežums bija no 11,4% līdz 18,7%. Kontroles grupas sievietēm *KRAS* SNP rs61764370 biežums bija 3,5%. *Odds ratio* 4,64 (95% CI 2,01–12,42), $p < 0,0001$. Vecums diagnozes noteikšanas brīdī bija lielāks pacientēm ar *KRAS* SNP rs61764370, vidējais vecums trešajā grupā bija 60,40 (CI 95%, 59,06–61,74) gadi. Pacientēm ar *KRAS* gēna mutāciju vidējais vecums diagnozes noteikšanas brīdī bija 64,36 (CI 95% 60,73–67,98) gadi, savukārt pacientēm bez *KRAS* gēna mutācijas vidējais vecums diagnozes noteikšanas brīdī bija 59,73 (CI 95% 58,30–61,17) gadi. Statistiski ticami sliktāku dzīvildzi pacientēm ar mutāciju novēroja divās pacienšu grupās – 1. un 3. grupā.

Secinājumi.

- Krūts vēža slimniecēm ar SNP rs61764370 *KRAS* gēnā ir paaugstināts risks saslimt ar krūts vēzi (*OD ratio* 4,64 (95% CI 2,01–12,42), $p < 0,0001$), vecums diagnozes brīdī ir par 5 gadiem lielāks nekā pacientēm bez mutācijas.
- Krūts vēža slimniecēm ar SNP rs61764370 *KRAS* gēnā ir sliktāka dzīvildze.