

Ciklooksigenāzes-2 ekspresējošu krūts vēžu molekulārā apakštīpa salīdzinoša analīze

*Arnīs Āboliņš, Ilze Štrumfa, Zane Simtņiece,
Andrejs Vanags¹, Dainis Balodis, Jānis Gardovskis¹*

Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

¹ *Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija*

Ievads. Krūts vēzis ir visbiežākais ļaundabīgais audzējs sievietēm pasaulē [Assi, *et al.*, 2013]. Lai gan ir jau atklāti specifiski prognostiskie un prediktīvie marķieri, kuri nepieciešami individualizētai krūts vēža terapijai, joprojām ir vairāki krūts vēža faktori, kas ir ar neskaidru bioloģisko potenciālu vai ietekmē prognozi un terapiju. Viens no šādiem potenciālajiem marķieriem ir ciklooksigenāze-2 (COX-2).

Darba mērķis. Noteikt COX-2 imūnhistoķīmiskās ekspresijas biežumu invazīvos krūts vēžos Latvijas pacientēm un sniegt šo audzēju molekulārā apakštīpa raksturojumu.

Materiāls un metodes. Pētījumā izmantoti potenciāli radikāli operētu krūts vēžu secīgi gadījumi, veicot sistemātiskus meklējumus arhīvā. Visos gadījumos operāciju materiāls tika izmeklēts, izmantojot vienotu krūts vēža morfoloģiskās izmeklēšanas protokolu. Ar imūnhistoķīmiskas (IHĶ) 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, E-kadherīna un COX-2 ekspresiju. E un P ekspresija, Ki-67 frakcija tika mērīta datormorfometrijas ceļā, izmantojot programmu *Kappa Metro*. Citoplazmatiska COX-2 IHĶ ekspresija audzēja šūnās tika noteikta un analizēta semikvantitatīvi – gan pēc intensitātes kā 0 (negatīva), 1 (vāja), 2 (vidēja) un 3 (spēcīga), gan pēc apjoma procentuāli. Audzējs tika iekļauts COX-2 pozitīvajā grupā, ja proteīna ekspresiju konstatēja vairāk nekā 10% audzēja šūnu ar intensitāti 2 un / vai 3 [Lee, *et al.*, 2010]. Negatīvie gadījumi vai audzēji, kas ekspresēja COX-2 mazāk par 10%, tika iekļauti COX-2 negatīvajā grupā. Izmantojot E, P un HER-2 ekspresijas datus, 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 5 gadījumos (1,3%) konstatēja COX-2 ekspresiju. COX-2 pozitīvajā grupā konstatēts šāds molekulārais apakštīps: lumināls A – 0,0% (95% TI = 0,0–2,4), lumināls B (HER2 negatīvs) – 0,0% (95% TI = 0,0–2,9), lumināls B (HER2 pozitīvs) – 0,0% (95% TI = 0,0–13,8), HER2 pozitīvs – 6,3% (95% TI = 1,7–20,1) un trīskāršs negatīvs – 6,0% (95% TI = 2,0–16,2). Savukārt COX-2 negatīvajā grupā bija šāda molekulārā apakštīpa audzēji: lumināls A – 100% (95% TI = 97,5–100), lumināls B (HER2 negatīvs) – 100% (95% TI = 97,0–100), lumināls B – (HER2 pozitīvs) – 100% (95% TI = 86,2–100), HER2 pozitīvs – 93,7% (95% TI = 79,8–98,3) un trīskāršs negatīvs – 94,0% (95% TI = 83,7–97,9). Abās grupās visas minētās atšķirības ir statistiski nozīmīgas ($p < 0,0001$).

Secinājumi.

1. COX-2 ekspresiju krūts vēža šūnās novēro reti (1,3%).
2. COX-2 pozitīvajā grupā biežāks ir HER2 pozitīvs un trīskārši negatīvs molekulārais apakštīps.
3. COX-2 ekspresijas iztrūkums lumināla A molekulārā apakštīpā saistās ar COX-2 negativitāti un labvēlīgiem prognostiskiem faktoriem, un būtu nepieciešama padziļināta analīze ar citiem krūts vēža parametriem.