

Primāra kuņģa vēža un limfmezglu metastāžu imūnfenotipa salīdzinājums

Tatjana Bogdanova¹, Olga Sjomina², Arnis Āboliņš¹,
Andrejs Vanags³, Jānis Gardovskis³, Ilze Štrumfa¹

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra,

² Medicīnas fakultāte,

³ Ķirurģijas katedra

Ievads. Kuņģa vēzis (KV) ir ceturtais izplatītākais ļaundabīgais audzējs un otrais vadošais onkoloģiskās mirstības cēlonis pasaulē pēc plaušu vēža [Nagini, et al., 2012]. Latvijā KV ieņem 5. vietu starp citiem ļaundabīgiem audzējiem saslimstības un 4. vietu mirstības ziņā (GLOBOCAN, 2012). Vēža ļaundabīgo potenciālu nosaka tā spēja izplatīties un veidot metastāzes. Metastātiskais process ir saistīts ar traucētu vēža šūnu adhēziju un paaugstinātu proliferācijas aktivitāti. Zemāka diferenciācija ir saistīta ar audzēja agresivitāti un sliktāku prognozi.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis ir salīdzināt proliferācijas aktivitātes, šūnu adhēzijas un epiteliāli mezenhimālas transformācijas hipotētiskās izmaiņas audzēja metastāzēšanās procesā, salīdzinot primāru, zemu diferencētu metastāzējošu kuņģa vēžu grupu ar šo audzēju metastāzēm limfmezglos. Mērķa sasniegšanai retrospektīvā pētījumā tika iesaistīti potenciāli radikāli operēti kuņģa vēža gadījumi no vienas universitātes slimnīcas arhīva. Ieslēgšanas kritēriji ietvēra apstiprinātu kuņģa vēža diagnozi atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas (PVO) klasifikācijai, sinhronu metastātisku audzēja izplatību uz vismaz vienu, operācijas laikā izņemtu reģionālu limfmezglu, un pētījumam pietiekamu primārā audzēja un metastāzes audu apjomu (vismaz 1 cm³). Pētījumam atlasīti 30 audzēji. Tika izvērtēti šo audzēju morfoloģiskā materiāla izmeklēšanas standartizēti protokoli un mikropreparāti. Audzēji raksturoti, nosakot to histoģenēzi un histoloģisko veidu atbilstoši PVO klasifikācijai un attiecīgajiem kritērijiem (Hamilton, Aaltonen, 2000), kā arī diferenciācijas pakāpi. Visi audu materiāli fiksēti formalinā, apstrādāti audu vakuuma procesorā un ieguldīti paraplāstā. No iegūtajiem blokiem, veikti 4 mikrometru biezi griezumumi, kas pakļauti vizualizācijai ar hematoksilīna-eozīna metodi pārskata iegūšanai. Veikta E-kadherīna, vimentīna un Ki-67 imūnhistoķīmiskā vizualizācija primārajos audzējos un limfogēnajās metastāzēs. Ar datormorfometrijas metodi (Kappa Metreo) noteikts pozitīvo audzēja šūnu īpatsvars (%). Rezultātu interpretācijai izmantota deskriptīvā statistiskā analīze ar CIA programmu, aprēķinot arī 95% ticamības intervālu (TI) atbilstoši [Altman, et al., 2000].

Rezultāti. Tika identificēti 19 gredzenšūnu vēža, 7 nediferencēta vēža un 4 zemu diferencētas adenokarcinomas gadījumi. Vidējais pacientu vecums bija 61,2 gadi (95% TI = 57,5–64,9). Gan primārajos audzējos, gan metastāzēs tika novērots E-kadherīna membranozās ekspresijas daļējs izzudums (43,0%; 95% TI = 36,0–49,9 vs. 44,1%; 95% TI = 33,9–54,2). Ki-67 ekspresija bija heterogēna: 7,8–82,4%, turklāt 14 gadījumos (46,7%; 95% TI = 30,2–63,9) proliferācijas aktivitāte bija augsta (≥ 45%), bet 16 gadījumos (53,3%; 95% TI = 36,1–69,8) zema (< 45%). Gredzenšūnu vēža grupā tika novērota vājāka Ki-67 ekspresija: 14 no 16 gadījumiem (87,5%; 95% TI = 71,3–100,0) tā bija < 45%. Gan primārajos audzējos, gan to metastāzēs proliferācijas aktivitāte bija līdzīga (37,8%; 95% TI = 19,8–34,2 vs. 36,7%; 95% TI = 24,7–29,3); t. sk. gredzenšūnu vēža grupā (22,9%; 95% TI = 15,8–30,1 vs. 19,9%; 95% TI = 12,8–27,1). Vimentīna ekspresiju nekonstatēja ne primārajos audzējos (0%; 95% TI = 0,0–13,3), ne metastāzēs (0%; 95% TI = 0,0–11,4).

Secinājumi.

1. Primāra kuņģa vēža un atbilstošo metastāžu imūnfenotips ir līdzīgs. Nekonstatē būtiskas atšķirības šūnu proliferācijas aktivitātē, adhēzijas zuduma pakāpē vai epiteliāli mezenhimālas transformācijas biežumā.
2. Atlasītajā zemu diferencēta, metastāzējoša kuņģa vēža grupā audzēja audos novēro pavājinātu E-kadherīna ekspresiju, bet pilnīgu ekspresijas zudumu nekonstatē.
3. Gredzenšūnu vēža audos konstatēta statistiski ticami zemāka proliferācijas aktivitāte.
4. Metastāzējoša kuņģa vēža gadījumā epiteliāli mezenhimālā transformācija ir reta.