

Primārās un sekundārās glioblastomas operāciju materiālā pacientiem Latvijā

Arvīds Jakovļevs¹, Andrejs Vanags²,
Jānis Gardovskis², Arnis Āboliņš¹, Ilze Štrumfa¹

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra,

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Glioblastoma (GBM) ir agresīvākā no gliālajiem audzējiem un tiek definēta kā 4. anaplāzijas pakāpes audzējs (Louis, et al., 2007). Lielākā daļa no GBM (> 90%) attīstās *de novo*. Šim, t. s. primārajām, GBM raksturīga ātra progresija, turpretī sekundārās GBM (5–8%) attīstās no zemākas anaplāzijas pakāpes audzēja (Ohgaki, et al., 2007), un tām ir ievērojami labāka, lai arī nopietna prognoze. Primārās un sekundārās GBM pacientu vidējais izdzīvotības laiks ir 1,1 un 3,8 gadi (Parsons, et al., 2008). Histoloģiski primārās un sekundārās GBM var būt identiskas, toties to ģenētiskie profili ir atšķirīgi. *IDH1* gēna mutācija ir viena no vislabāk aprakstītajām sekundārās GBM molekulārām iezīmēm. Šī gēna mutāciju atrod difūzas astroцитomas (DA), un tā saglabājas līdz pat audzēja progresijai par sekundāru GBM (Ohgaki, et al., 2012). *IDH1 R132H* ir visbiežākais *IDH1* gēna mutācijas variants, kura ekspresijas produkts *IDH1 R132H* mutantais proteīns ir nosakāms imūnhistoķīmiski (Loussouarn, et al., 2012), un tas varētu kļūt par labu diagnostisku un prognostisku marķieri sekundārās un primārās glioblastomas diferenciāldiagnostikā, izmantojot imūnhistoķīmijas (IHĶ) metodi.

Darba mērķis. Izvērtēt sekundāru GBM biežumu Latvijā operētiem pacientiem.

Materiāls un metodes. Pētāmās grupas izveidei retrospektīvi atlasīti 122 secīgi pacienti ar GBM un 6 pacienti ar DA diagnozi. Kā ieslēgšanas kritērijs noteikta GBM vai DA diagnoze atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas kritērijiem (Louis, et al., 2007), kas pamatota, izmeklējot pietiekamu pirmreizējas operācijas audu materiālu (> 1 cm³). Audzēja audu materiālā veikta imūnhistoķīmiska vizualizācija *IDH1 R132H* mutanta proteīna nukleārās ekspresijas noteikšanai. Datu analīzei izmantotas deskriptīvās statistikas metodes ar 95% ticamības intervāla (TI) aprēķinu (Altman, et al., 2000).

Rezultāti. *IDH1 R132H* proteīna ekspresiju konstatēja četros GBM (3,3%; 95% TI = 1,0–8,4) gadījumos, turklāt visos šajos audzējos konstatēta intensīva nukleārā reaktivitāte ar asu signāla / fona attiecību. Vienā no šiem gadījumiem mikroskopiski konstatēja GBM un DA komponentus – morfoloģiskie dati ļāva diagnosticēt sekundāru GBM, kuru apstiprināja *IDH1 R132H* ekspresija. Pārējos trijos gadījumos zemākas anaplāzijas pakāpes audzējs materiālā netika konstatēts. Visos gadījumos (n = 4) klīniskie un radioloģiskie dati neliecināja par sekundāra procesa iespēju. Visas DA (6/6; 100%; 95% TI = 55,7– 100,0) ekspresēja *IDH1 R132H*. Sekundāru GBM (*IDH1 R132+*) pacientu vidējais vecums bija 50,2 gadi [27,3–73,1]. Primāru GBM (*IDH1 R132–*) pacientu vidējais vecums bija 61,7 gadi [59,6–63,8]. DA pacientu vidējais vecums bija 31,3 gadi [23,4–39,2].

Secinājumi.

1. Primārās glioblastomas Latvijā ir daudz izplatītākas nekā sekundārās.
2. Sekundāru GBM biežums pētītajā Latvijas pacientu grupā ir zemāks (3,3%) nekā starptautiskajā zinātniskajā literatūrā minētie dati (5–8%).
3. Transformācija par sekundāru glioblastomu bieži norit slēpti, bez zemākas anaplāzijas pakāpes audzēja acīmredzamas klātbūtnes, tādēļ *IDH1 R132H* proteīna imūnhistoķīmiska vizualizācija ir noderīga metode sekundāru glioblastomu identifikācijai.
4. *IDH1 R132H* proteīna imūnhistoķīmiskai vizualizācijai raksturīga augsta afinitāte, kas nodrošina neapšaubāmu un ticamu interpretāciju.