

Lek. Natalia Wodyńska

Temat: „*Ocena ekspresji HER2 w odniesieniu do wybranych czynników klinicznych i morfologicznych w raku żołądka*”

Streszczenie

Wstęp: Białko HER2 jest obecne we wszystkich tkankach i pod wpływem zewnątrzkomórkowego ligandu reguluje proliferację komórki, proces apoptozy, migrację komórkową, jej adhezję oraz różnicowanie. Są to procesy niezwykle istotne dla prawidłowego rozwoju i różnicowania tkanki. HER2 stał się przedmiotem zainteresowania, gdy odkryto, że może stać się punktem uchwytu dla leczenia biologicznego. Wiele ośrodków badawczych podaje różny odsetek przypadków ekspresji HER2 w raku żołądka. Wartość prognostyczna receptora również nie została jednoznacznie określona.

Cel: Celem przedstawionych badań była ocena stopnia ekspresji HER2 w raku żołądka oraz wpływu ekspresji HER2 na wybrane czynniki kliniczno-morfologiczne

Material i metody: Grupę badaną stanowiło 72 chorych leczonych operacyjnie z powodu raka żołądka w latach 2011-2014. Ekspresję HER2 oceniano we fragmentach całych tkanek pochodzących z usuniętych żołądków. Oceny

dokonywano metodą immunohistochemiczną przy użyciu przeciwciał monoklonalnych.

Wyniki: W badanej grupie chorych ekspresję HER2 na poziomie IHC+3 odnotowano u 5 chorych (6,94%). Niejednoznaczny stopień ekspresji HER2 – IHC+2, wykazano u 14 pacjentów (19,44%). Wynik negatywny IHC 0/+1 wystąpił u 53 chorych (73,61%). Nie wykazano istotnej statystycznie zależności pomiędzy ekspresją HER2, a typem histologicznym raka żołądka wg. klasyfikacji Laurena ($p>0,05$). Zaobserwowano jednak najwyższy odsetek ekspresji receptora w typie jelitowym -4 przypadki (8,16%), najniższy natomiast w przypadku raka o typie rozlanym -13 przypadków (86,67%) HER2 IHC 0/+1. Porównując odsetek ekspresji HER2 dla poszczególnych lokalizacji raka otrzymano następujące wyniki: najwyższy odsetek ekspresji receptora na poziomie HER2 IHC+3 odnotowano w raku o lokalizacji dystalnej-3 przypadki (8,33%). Poziom ekspresji HER2 IHC+2 najczęściej występował w raku obejmującym cały żołądek- 8 przypadków (28,57%) ,w lokalizacji proksymalnej wystąpiło najwięcej, bo aż 25 przypadków (77,27%) ekspresji HER2 IHC 0/+1. Otrzymane różnice nie były istotne statystycznie ($p>0,05$). Nie zanotowano istotnych statystycznie korelacji między ekspresją HER2, a stopniem zaawansowania w skali TNM - w każdym przypadku ($p>0,05$). W badanej grupie zaobserwowaliśmy jednak pewne zależności. HER2 wiązał się z niskim stopniem zaawansowania guza (cecha T) : dla stopnia zaawansowania T2 odsetek HER2 IHC+3 oraz IHC +2 wynosiły 22,22%. W stopniu zaawansowani

T1, zanotowano, najwięcej, bo 40% przypadków ekspresji HER2 w stopniu IHC +2. Niski poziom ekspresji HER2 zaobserwowano natomiast w przypadku raka w stopniu T3- 77,36%, a w przypadku raka w stopniu T4-80% przypadków HER2 IHC 0/+1. Ekspresja HER2 związana była natomiast z wyższym stopniem zajęcia węzłów chłonnych. Największy odsetek przypadków ekspresji HER2 na poziomie HER2 IHC+3 zaobserwowałam w przypadku przerzutów do węzłów chłonnych zakwalifikowanych jako przerzuty odległe (M) -33,33%. Najrzadziej natomiast w przypadku stopnia N1 i N0-odpowiednio 80,95% i 85,71% przypadków HER2 IHC 0/+1. Ekspresja HER2 w stopniu IHC+3 częściej dotyczyła pacjentów, u których wystąpiły przerzuty odległe drogą krwipochodną 16,67% vs 5%. Poziom ekspresji receptora IHC+2 wystąpił w 20% przypadków raka miejscowo zaawansowanego i 16,67% nowotworów tworzących przerzuty odległe. Więcej przypadków ekspresji HER2 IHC 0/+1 wystąpiło w nowotworach nie przerzutujących-75% przypadków. Nie zanotowano ekspresji HER2 na poziomie IHC+3 w przypadku raka o typie mieszanym, niezróżnicowanym oraz sygnetowatokomórkowym. Najwyższy odsetek ekspresji HER2 zarówno na poziomie IHC+3 oraz IHC+2 zanotowano w przypadku raka typu cewkowego oraz polory cohesive, odpowiednio: 4,55% i 25% oraz 16,67% i 16,67%.

Porównując jednak ekspresję HER2 we wszystkich typach histologicznych raka nie wykazano istotności statystycznej ($p>0,05$). Stężenie albuminy oraz białka

całkowitego był nieznacznie wyższy w przypadku chorych u których nie wystąpiła ekspresja HER2, odpowiednio mediana 6,1vs 6,0 oraz 3,2vs 3,1.