

Auróra-kináz A és Ki-67 expresszió vizsgálata primer emlőtumorokban és távoli áttéteikben.

Tőkés A-M., Szász A.M., Lukács L.V., ‡Arató G., ‡Szendrői M., *Hanzély Z., *Bálint K., #Fillinger J., #Soltész I., Kulka J.

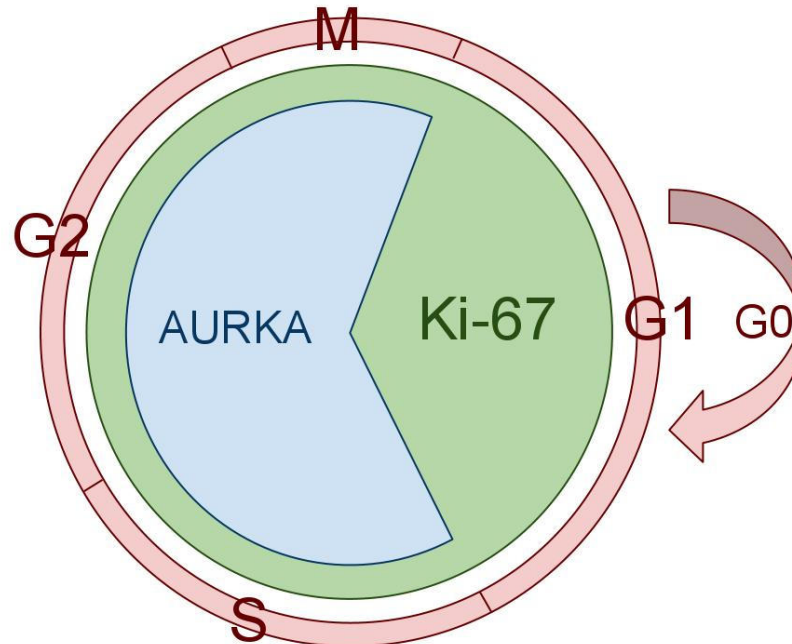
Semmelweis Egyetem, II. sz. Patológiai Intézet,
‡Semmelweis Egyetem, Ortopédiai Klinika,
*Országos Idegsebészeti Tudományos Intézet
#Országos Korányi TBC és Pulmonológiai Intézet

Bevezetés

Normális sejtosztódás során alacsony AURKA expresszió figyelhető meg a G1/S fázisban míg a G2 fázisban expressziója gyorsan nő.

Overexpressziója sietteti a sejteknek a G2/M fázisba történő jutását.

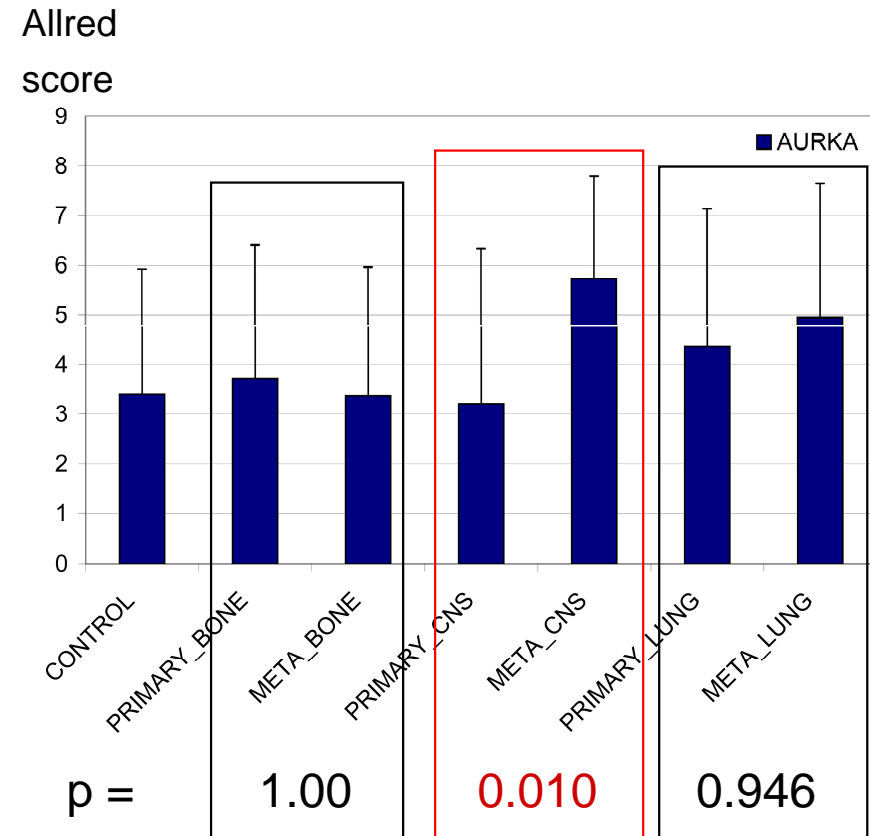
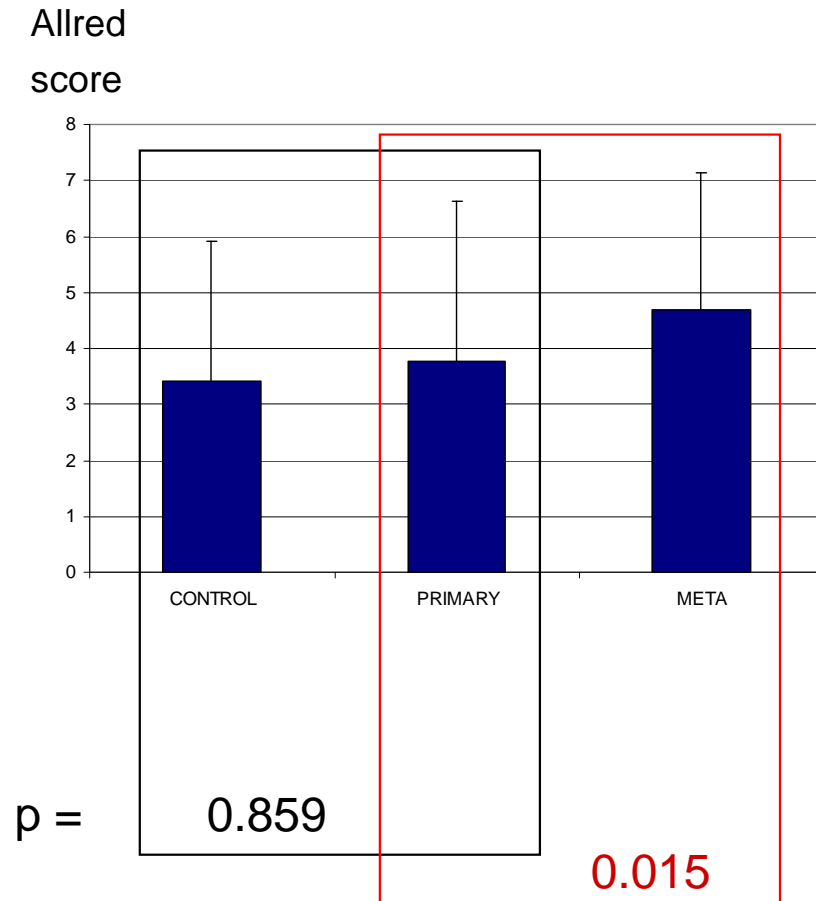
A Ki-67, proliferációs marker, a sejtosztódás során kimutatható a G1, S, G2 fázisokban míg a G0 fázisban (resting phase) nem figyelhető meg.



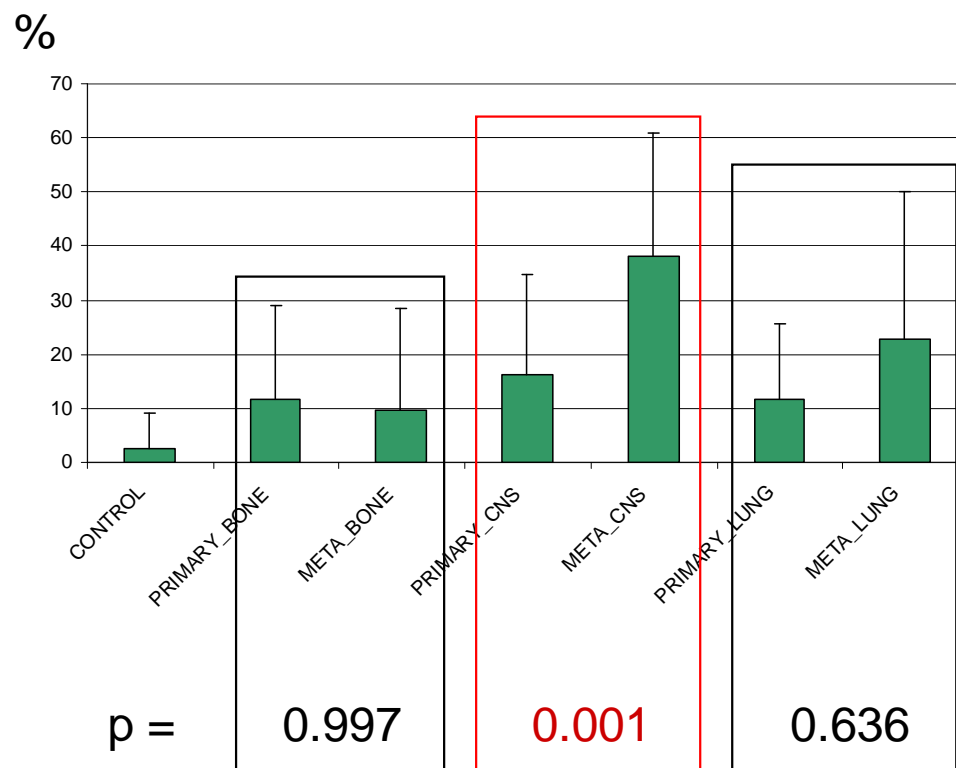
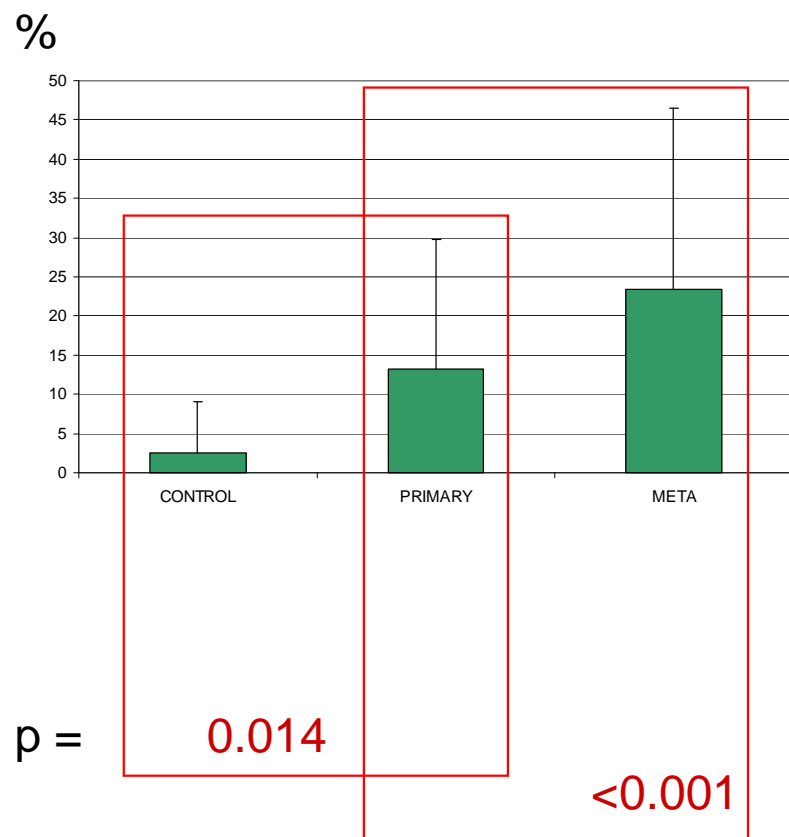
Betegek és módszerek

- Összesen 37 csont-, 20 tüdő- és 14 központi idegrendszeri áttétet, és közülük 49 esethez megfelelő 49 primer emlőcarcinomát vizsgáltunk.
- A primer tumorok és az áttétek típusa, amelyet immunhisztokémiai vizsgálatokkal határoztunk meg, korábbi vizsgálatainkból ismert volt: „luminalis A” és „B”, Her2 és tripla negatív csoportokba soroltuk az eseteket
- Kontrollcsoportként áttétet nem adó 20 emlőrák mintát elemeztünk.
- A reprezentatív paraffinos blokkokból 2 db 2 mm átmérőjű szövethengert helyeztünk az előre elkészített recipiens multiblokkokba (tissue microarray, TMA).
- Immunhisztokémiai vizsgálatokat végeztünk az AURKA és Ki-67 kimutatásához.
- Mindkét reakció esetében a magi pozitív reakciót mutató daganatsejtek arányát rögzítettük.

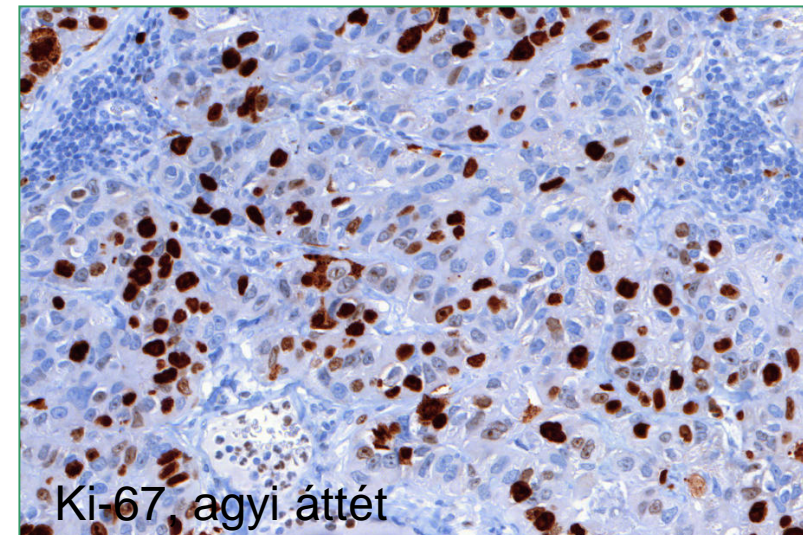
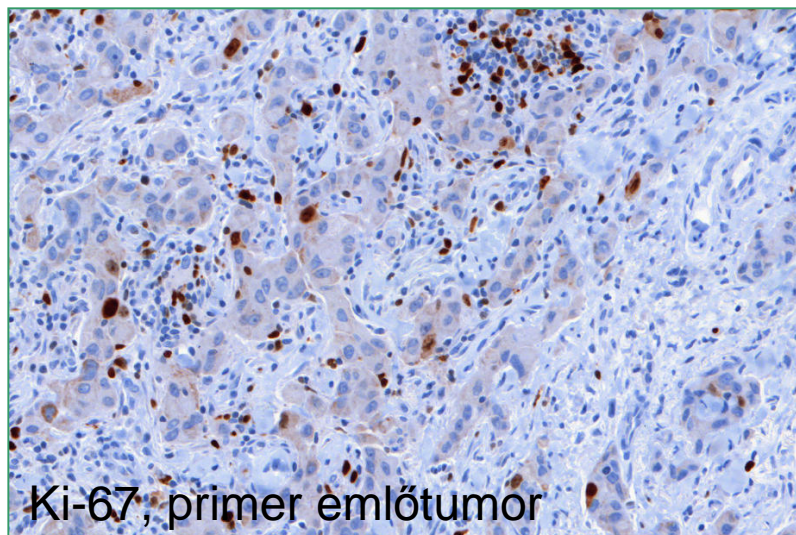
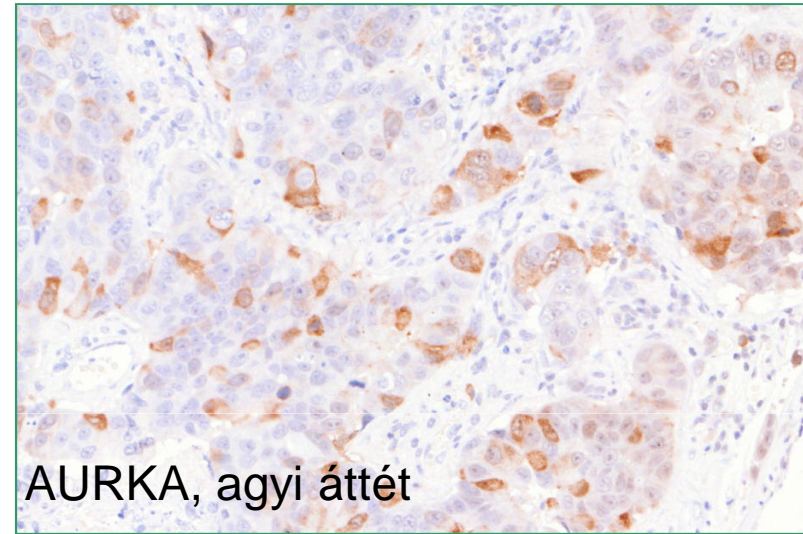
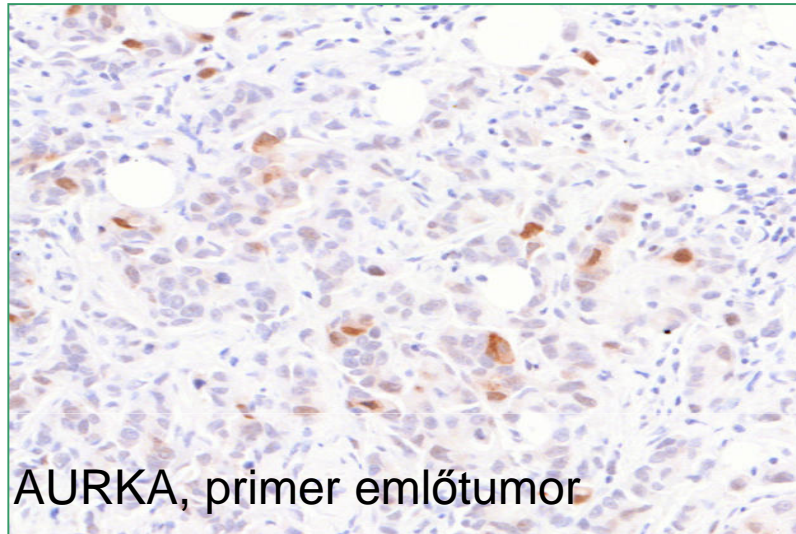
AURKA expresszió kontroll csoportban, primer emlőtumorokban és a különböző lokalizációjú metasztázisokban



Ki-67 expresszió kontroll csoportban, primer emlőtumorokban és a különböző lokalizációjú metasztázisokban



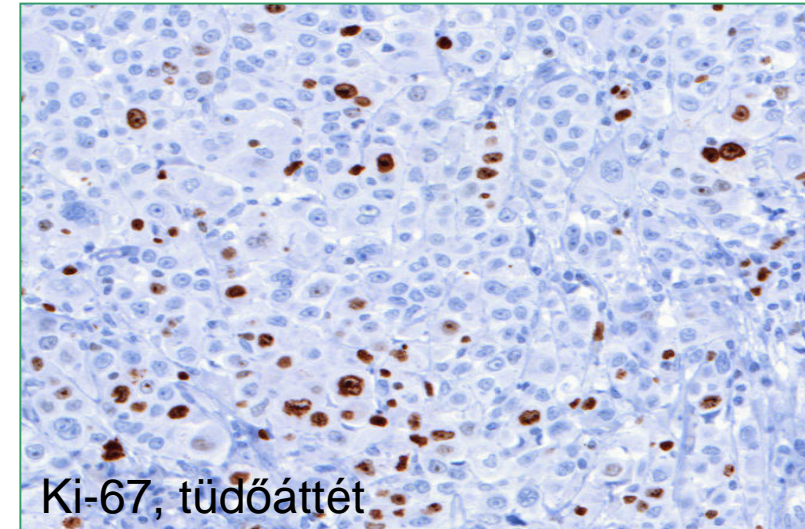
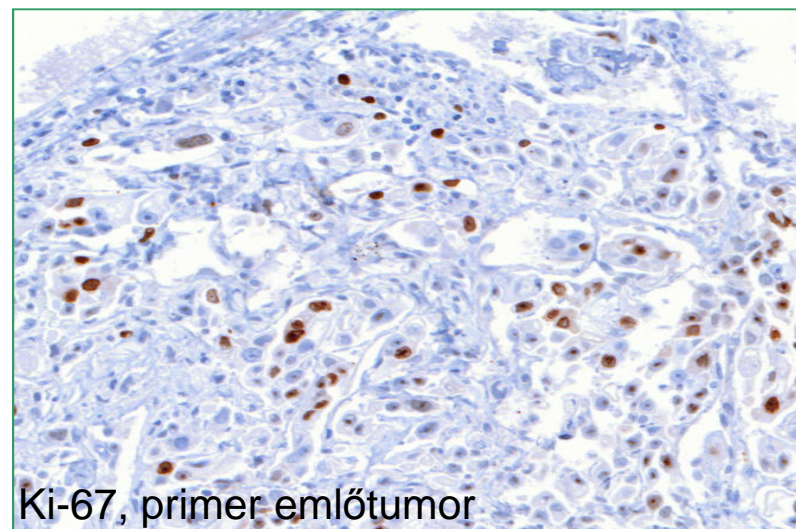
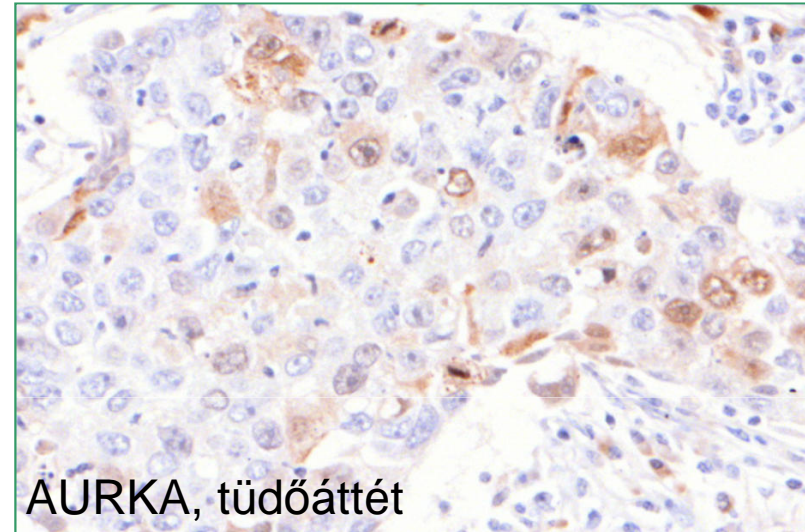
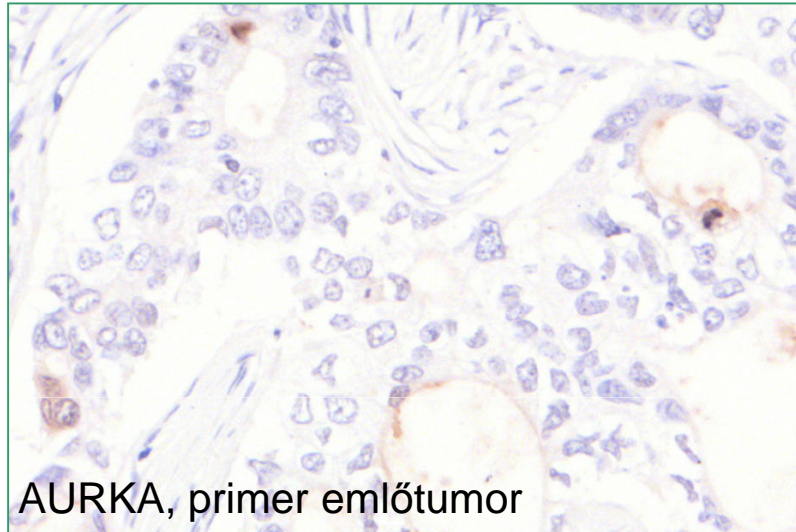
AURKA és Ki-67 expresszió primer emlőtumorban és agyi metasztázisban



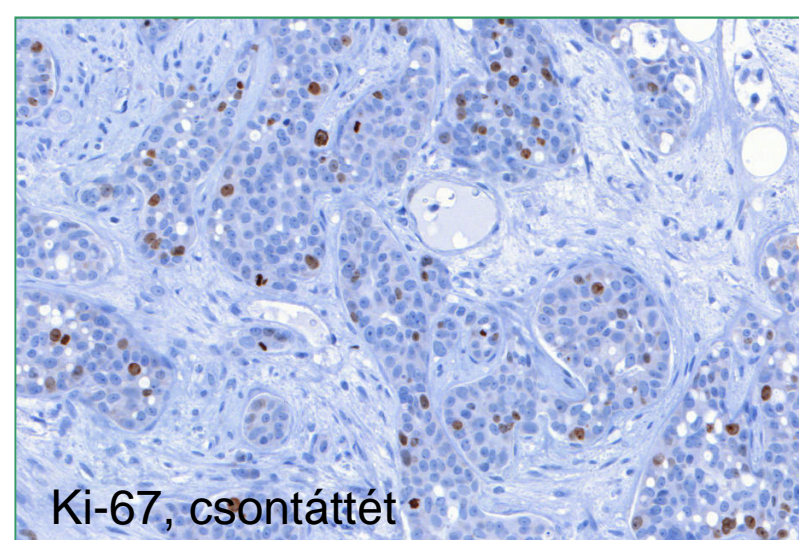
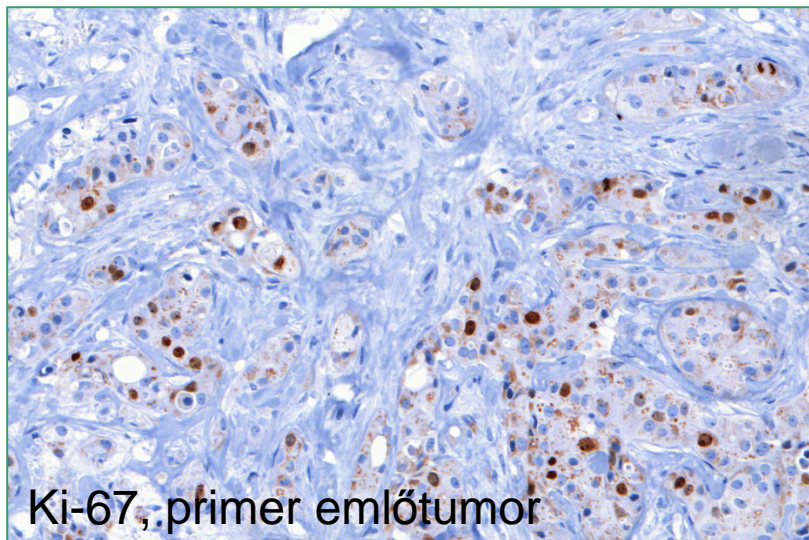
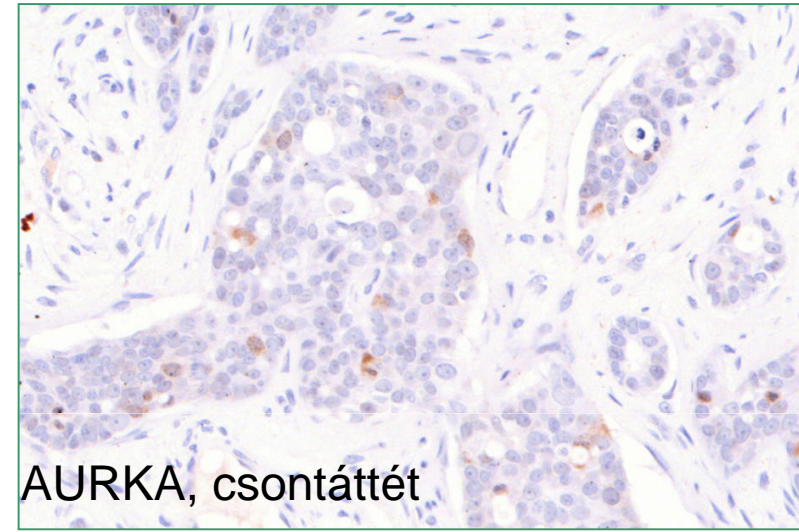
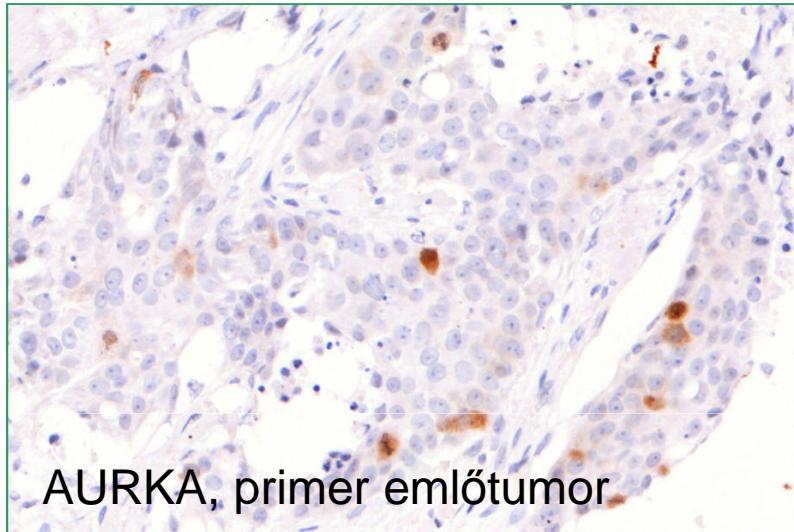
Következtetések

- A primer tumorokkal összehasonlítva, az agyi- és tüdőáttétekben szignifikánsan emelkedett AURKA és Ki67 expresszió igazolódott.
- Tanulmányunk eredményei arra utalnak, hogy az AURKA és Ki-67 fokozott expressziója a távoli áttéteket alkotó tumorsejtpopuláció jellemző sajátossága, de a fokozott expresszió mértéke az áttét lokalizációjától (feltehetően valójában az adott lokalizációban jellemző molekuláris- ill. immunfenotípustól) is függ.

AURKA és Ki-67 expresszió tripla-negatív primer emlőtumorban és tüdőáttétben



AURKA és Ki-67 expresszió Her2 pozitív primer emlőtumorban és csontmetasztázisában



Eredmények

- Összehasonlítva a primer emlőtumorokkal, jelentősen magasabb AURKA fehérjeexpresszió volt kimutatható a metasztázisokban ($p= 0,041$), míg nem volt számottevő különbség a metasztatizáló tumor- és kontroll (áttétet nem adó) csoport összehasonlításban ($p= 0,174$).
- A különböző lokalizációjú metasztázisokat összehasonlítva, a központi idegrendszerben kialakult áttétekben a tumorsejtek átlagosan 65,7%-ában, a tüdőáttétek 46,6%-ában és a csontáttétek 26%-ában volt kimutatható intenzív (3+) AURKA expresszió.
- A Ki-67 fehérjeexpresszió esetén 15%-os küszöbértéket meghatározva, szignifikáns összefüggést mutatott az AURKA expresszióval ($p= 0,001$).