

## Angioģenēzes raksturojums aizkuņģa dziedzera duktālās adenokarcinomās

*Dita Ulase, Miķelis Pūķis, Ilze Štrumfa*

*Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija*

**Ievads.** Pēdējo gadu laikā arvien vairāk uzmanības tiek pievērsts audzēju mikrovidei un tās mijiedarbībai ar paša audzēja šūnām. Tiek uzskatīts, ka audzēja augšana lielā mērā ir atkarīga no tā angioģenēzes, un bez jaunu asinsvadu veidošanās audzēja izmērs nevar pārsniegt 1–2 mm<sup>3</sup> tilpumu (Weis *et al.*, 2011). Tomēr aizkuņģa dziedzera duktālās adenokarcinomas (ADDA) gadījumā dati par angioģenēzes ietekmi ir pretrunīgi. Par vienu no audzēja angioģenēzi raksturojošiem lielumiem tiek izmantots mikroasinsvadu blīvums. Augstu diferencētām ADDA ir raksturīgs lielāks mikroasinsvadu blīvums salīdzinājumā ar vidēji un zemu diferencētām ADDA (Barāu *et al.*, 2013).

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Darba mērķis bija novērtēt saistību starp intratumorālo mikroasinsvadu blīvumu un ADDA lielāko izmēru un tilpumu. Retrospektīvā pētījumā iekļauti 37 secīgi, radikāli operēti (2011–2013) ADDA gadījumi no vienas universitātes slimnīcas arhīva materiāliem. Analizēts pacientu vecums, ADDA anatomiskā lokalizācija, izmērs un diferenciācijas pakāpe. Izmantojot elipsoīda formulu, aprēķināts audzēja tilpums. Mikroasinsvadi (MA) vizualizēti, izmantojot imūnhistoķīmisko endotēlija marķieri CD34. Katrā ADDA gadījumā zema palielinājuma ( $\times 40$ ) redzes laukā identificēti trīs visvairāk vaskularizētie apvidi (*hotspots*). Mikroasinsvadi saskaitīti šajos apvidos augsta palielinājuma ( $\times 200$ ) redzes laukā, izmantojot manuālo objektu skaitīšanas rīku *NIS-Elements* (Nikon, Tokija, Japāna) programmā. Mikroasinsvadu blīvums aprēķināts kā vidējais mikroasinsvadu daudzums uz mm<sup>2</sup>. Veikta deskriptīva statistiskā analīze, aprēķinot 95% ticamības intervālu (TI). Asociāciju novērtēšanai izmantots Spīrmena rangu korelācijas koeficients (rs).

**Rezultāti.** Pētījumā iekļauti 37 pacienti ar vidējo vecumu 64,3 gadi (95%, TI: 60,6–67,9), kas svārstījās no 35 līdz 80 gadiem, mediānas vērtība – 67 gadi. 30 (81,1%, 72,3–87,6) audzēji bija lokalizēti aizkuņģa dziedzera galviņā, septiņi (18,9%, 12,4–27,7) – korpusā un / vai astē. Vidējais audzēja izmērs bija 3,3 cm (2,8–3,7), kas svārstījās no 0,1 līdz 6,5 cm. Pieci (13,5%, 8,1–21,6) audzēji bija augsti diferencēti, 21 (56,8%, 47,0–66,1) – vidēji diferencēti, 11 (29,7%, 21,6–39,3) – zemu diferencēti. Vidējais audzēja tilpums bija 16,7 cm<sup>3</sup> (9,1 – 24,2), audzēja tilpuma mediānas vērtība – 8,1 cm<sup>3</sup>; maksimālais audzēja tilpums – 97,5 cm<sup>3</sup>. Vidējais mikroasinsvadu blīvums bija 237,9 MA/mm<sup>2</sup> (209,4–266,4), mediāna – 221,1 MA/mm<sup>2</sup>, amplitūda – no 121,9 līdz 433,7 MA/mm<sup>2</sup>. Korelācijas starp mikroasinsvadu blīvumu (rs = 0,202; p = 0,26) un audzēja tilpumu (rs = 0,124; p = 0,490) vai lielāko audzēja izmēru nebija statistiski nozīmīgas. Starp ADDA diferenciācijas pakāpēm būtiskas atšķirības netika konstatētas.

### Secinājumi.

1. Korelācijas starp mikroasinsvadu blīvumu un audzēja tilpumu vai izmēru nebija statistiski nozīmīgas. Pētāmajā grupā dominē lieli audzēji ar augstu diametra un tilpuma vidējo vērtību. Hipotētiski iespējams, ka angioģenēze nav audzēja augšanas ātrumu regulējošais galvenais faktors vēlīnā kancerogēnēzē.
2. Pētījuma grupu veido pārsvarā vidēji un zemu diferencēti audzēji. Mikroasinsvadu blīvuma atšķirības starp ADDA diferenciācijas pakāpēm netika konstatētas. Lai spriestu par ADDA un mikrovides savstarpējo mijiedarbību un iespējamajiem personalizētās terapijas mērķiem, nepieciešami tālāki pētījumi.