

Ki-67 un citokeratīna 19 ekspresija folikulāros vairogdziedzera audzējos

*Ilze Fridrihsone*¹, *Ilze Štrumfa*¹,
*Džeina Mežale*¹, *Marta Riekstiņa*¹, *Arnīs Āboliņš*¹,
*Andrejs Vanags*², *Jānis Gardovskis*²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹*Patoloģijas katedra*

²*Ķirurģijas katedra*

Ievads. No vairogdziedzera epitēlija var attīstīties folikulāri audzēji ar dažādu bioloģisko potenciālu – labdabīgā folikulārā adenoma vai ļaundabīgā folikulārā karcinoma (*McHenry et al.*, 2011). Malignitātes atklāšana folikulārā vairogdziedzera audzējā ir iespējama, konstatējot kapsulas cauraugšanu, invāziju apkārtējos audos vai asinsvados, vai metastātisku izplatību (*Yoon et al.*, 2014). Daļa šo parametru attīstās vēlini, bet citi var būt grūti pierādāmi, tāpēc joprojām pastāv diferenciāldiagnostiskas grūtības starp folikulāru karcinomu un adenomu, un turpinās aktīvas diskusijas par šo audzēju imūnfenotipa diagnostisko vērtību (*Sobrinho-Simoes et al.*, 2011). Ki-67 ir proteīns, kas ekspresēts visu proliferatīvi aktīvo šūnu kodolos (*Erickson et al.*, 1998). Citokeratīna 19 (CK19) ekspresija vairogdziedzerī ir pretrunīgi vērtējama – lai gan šo proteīnu konstatē gan normālos audos, gan iekaisuma un audzēju gadījumā, daži autori uzskata, ka CK19 jutība vairogdziedzera ļaundabīgu audzēju diagnostikā ir pat 79,3%, bet specifiskums – 63,1% (*Liu et al.*, 2015). Tā kā audzējiem raksturīga neregulējama proliferācija un izmaiņas šūnu plastiskumā, Ki-67 un CK19 ir daudzsoļi, kaut arī diskutabli marķieri vairogdziedzera folikulāro veidojumu diferenciāldiagnostikā.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis ir salīdzināt Ki-67 un CK19 ekspresiju labdabīgos un ļaundabīgos folikulāros vairogdziedzera audzējos. Retrospektīvā pētījumā iekļauti 56 secīgi ķirurģiski ārstēti pacienti ar morfoloģiski pierādītiem vairogdziedzera audzējiem, tostarp 48 personas ar folikulāru adenomu un astoņi pacienti ar folikulāru karcinomu. Audu materiāli tika fiksēti formalīnā, apstrādāti vakuuma procesorā VIP5 (*Sakura Finetek Europe, Alphen aan den Rijn, Nīderlande*) un ieguldīti paraplastā, izmantojot parafīna ieguldīšanas staciju TES99 (*Medite, Orlando, ASV*). No iegūtajiem blokiem veikti 4 μm biezi griezumumi, kas pakļauti pārskata vizualizācijai ar hematoksilīna un eozīna metodi. Vēža diagnoze un histoloģiskais veids noteikts atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas klasifikācijai (*DeLellis et al.*, 2004). Veikta Ki-67 un CK19 imūnhistoķīmiska vizualizācija, izmantojot polimēro sistēmu *EnVision*, un pēc tam datormorfometriska analīze ar *NIS Elements* (*Nikon, Tokija, Japāna*) programmu uz mikroskopa *Eclipse Ci-L* (*Nikon*) un kameras DS-Fi2 (*Nikon*) veidotas optiskās sistēmas bāzes. Datu apstrādei pielietota deskriptīvā statistika, iekļaujot standartdeviācijas (SD) noteikšanu vidējai vērtībai un 95% ticamības intervāla (TI) aprēķinu (*Altman et al.*, 2000). Divas neatkarīgas grupas salīdzinātas, veicot Manna-Vitnija testu (*Mann-Whitney U test*) datorprogrammā *SPSS Statistics* (*Armonka, ASV*). Atšķirības uzskatītas par statistiski ticamām, ja $p < 0,05$.

Rezultāti. Tika identificēti 48 folikulāras adenomas un astoņi folikulāra vēža gadījumi. Vidējā proliferācijas frakcija, nosakot Ki-67 proteīna nukleāro ekspresiju, folikulārās adenomās bija mazāka: $3,4\% \pm SD 7,6$ (95% TI: 1,2–5,6), salīdzinot ar ekspresiju folikulārās karcinomās: $5,0\% \pm SD 4,9$ (95% TI: 0,9–9,1), tomēr šī atšķirība nebija statistiski ticama ($p = 0,079$). Vidējā CK19 citoplazmatiskas ekspresijas intensitāte folikulārās adenomās bija mazāka: $7,4\% \pm SD 11,2$ (95% TI: 4,1–10,7), salīdzinot ar ekspresiju folikulārās karcinomās: $17,0\% \pm SD 20,9$ (95% TI: 0,0–34,5), tomēr arī šajā gadījumā atšķirības starp grupām nebija statistiski ticamas ($p = 0,286$).

Secinājumi. Pētījumā iegūtie dati liecina, ka Ki-67 un CK19 ekspresija folikulārās vairogdziedzera karcinomās ir statistiski nenozīmīgi lielāka salīdzinājumā ar folikulāru adenomu.