

Citokeratīnu profils un CDX2 ekspresija aizkuņģa dziedzera ductālā adenokarcinomā un aizkuņģa dziedzera izvados

Zane Šimtniece¹, Ilze Štrūmfā¹, Arnis Āboliņš¹, Andrejs Vanags²,
Māris Pavārs², Jānis Gardovskis²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra,

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Neprecizētas adenokarcinomas metastāzes morfoloģiskā izvērtēšana ietver sarežģītu uzdevumu – audzēja primārās lokalizācijas noteikšanu. Šai nolūkā noderīga var būt imūnhistoķīmiska vizualizācija (IHĶ). Gastrointestināla trakta vēžu izcelsmes precizēšanai noderīgs ir citokeratīnu profila un CDX2 ekspresijas izvērtējums. Kolorektālā vēža audos novēro citokeratīna (CK) 20 un CDX2 ekspresiju apvienojumā ar CK7 iztrūkumu [Bayrak, et al., 2012]. Kuņģa adenokarcinomas audos CK7 un CK20 ekspresiju konstatē attiecīgi 38% un 50% gadījumos, bet holangiokarcinomas audos – 93% un 43% gadījumos [Chu, et al., 2000]. Ņemot vērā aizkuņģa dziedzera vēža agresīvo norisi un primāra audzēja grūti pieejamo lokalizāciju, pasaules literatūrā nav daudz datu par primāra aizkuņģa dziedzera vēža imūnfenotipu.

Darba mērķis. Izvērtēt citokeratīnu profilu un CDX2 ekspresiju primārās aizkuņģa dziedzera ductālās adenokarcinomās (ADDA) un morfoloģiski neizmainītos aizkuņģa dziedzera izvados (ADI), lai uzlabotu iespēju diagnosticēt ADDA neprecizētu adenokarcinomas metastāžu gadījumos.

Materiāls un metodes. Pētījumā tika iekļauti 63 secīgi, potenciāli radikāli operēti ADDA gadījumi. Pētāmās grupas vispārīgam raksturojumam tika analizēti šādi parametri: pacienta vecums, audzēja izplatība TNM klasifikācijā un stadija, kā arī diferenciacijas pakāpe (G1-3). CK7, CK19, CK20 un CDX2 ekspresija noteikta ADDA audos un ADI ar IHĶ metodi. Datu statistiskai apstrādei tika izmantota deskriptīvā statistika ar 95% ticamības intervāla (TI) noteikšanu, izmantojot CIA programmatūru.

Rezultāti. Pacientu vidējais vecums bija 62,6 gadi [95% TI: 59,7–65,3]. Audzējiem bija raksturīgs liels izmērs, t. i., virs 2 cm: 91,1% [82,2–97,8] gadījumos ar audzēja invāziju audos ārpus aizkuņģa dziedzera robežām: 94,6% [87,5–100] gadījumos un metastāzēm reģionālajos limfmezglos: 71,4% [58,9–82,1] gadījumos, sasniedzot audzēja stadiju IIB: 66,1% [53,6–78,6] pacientu. Visbiežāk audzēji bija vidēji diferencēti: 64,3% [51,8–76,8] gadījumos. Imūnhistoķīmiskās vizualizācijas rezultātā noteikts, ka audzēja audi nezaudē CK7 un CK19 ekspresiju salīdzinoši ar normāliem aizkuņģa dziedzera izvadiem, ko apliecina pozitīva marķieru ekspresija visos gadījumos: 100% [94,2–100]. Ar statistiski ticamu atšķirību CK20 pozitīva ekspresija biežāk konstatēta ADDA audos: 30,6% [18,4–42,9] audzēju, nekā ADI: 0% [0–0,6] gadījumos. CDX2 pozitīva ekspresija ADDA novērota 22,4% [12,2–34,7], bet ADI: 38,8% [24,5–53,1] gadījumos.

Secinājumi.

1. Aizkuņģa dziedzera ductāla adenokarcinoma ir agresīvi augošs audzējs ar bieži sastopamām metastāzēm pat tiem pacientiem, kuriem iespējama radikāla operācija.
2. Karcinoģenēzes laikā aizkuņģa dziedzera ductāla adenokarcinoma visos gadījumos saglabā CK7 un CK19 ekspresiju, kas raksturīga arī cilmes audiem. Šo marķieru negativitāte metastātiska audzēja audos ļauj izslēgt aizkuņģa dziedzeri kā adenokarcinomas primārās lokalizācijas vietu.
3. Aizkuņģa dziedzera adenokarcinoma karcinoģenēzes laikā iegūst vidēji bieži (30,6%) sastopamu CK 20 ekspresiju, kas nav novērojama atbilstošajos normālajos pieauguša cilvēka audos.
4. Tā kā aizkuņģa dziedzera adenokarcinomā konstatēta CDX2 ekspresija, metastātiskas CDX2-pozitīvas adenokarcinomas gadījumā jāapsver arī primārā audzēja iespējamā lokalizācija aizkuņģa dziedzerī.