

## Hepatocelulāras karcinomas diagnostisko marķieru informativitāte

Jānis Vīlmanis, Andrejs Vanags, Ilze Štrumfa<sup>1</sup>, Arnis Āboliņš<sup>1</sup>,  
Zane Simtniece<sup>1</sup>, Ervīns Vasko<sup>1</sup>, Jānis Gardovskis

Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

<sup>1</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

**Ievads.** Pieaugot hronisku vīrusu hepatītu prevalencei un saglabājoties aktīvai alkohola lietošanas tradīcijai, Rietumu sabiedrībās sagaidāms hepatocelulāras karcinomas incidences pieaugums. Lai adekvāti izmantotu ķirurģiskās ārstēšanas iespējas, svarīgs priekšnoteikums ir šo audzēju pareiza un ticama diagnostika, t. sk. morfoloģiska diagnostika audu materiālā.

**Darba mērķis.** Pētījuma mērķis ir noteikt imūnhistoķīmiskās vizualizācijas marķieru efektivitāti hepatocelulāras karcinomas diferenciāldiagnostikā no ekstrahepatiska audzēja metastāzes aknās.

**Materiāls un metodes.** Mērķa sasniegšanai tika retrospektīvi identificēti secīgi, arhivēti aknu audu materiāli no 2009. līdz 2013. gadam, t. sk. audzēju *core* biopsijas un operāciju materiāls. Gadījumos, kad pacientam bija veikta gan biopsija, gan operācija, tālākai izpētei tika izmantots operācijas materiāls. Diagnozes verifikācijai katru pētāmo gadījumu izvērtēja 2 pieredzējuši patologi, darbā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas klasifikācijas un kritērijus [Mills, et al., 2010]. Visiem pētāmajiem audzējiem veikta imūnhistoķīmiska hepatocītu antigēna, TTF-1 proteīna,  $\alpha$ -fetoproteīna un CD10 vizualizācija, izmantojot augstas jutības polimēro sistēmu *EnVision* audos saistīto primāro antivielu noteikšanai un 3,3-diaminobenzidīnu kā hromogēno aģentu. Ekspresija uzskatīta par pozitīvu, ja mērenas vai augstas intensitātes ekspresiju konstatēja vismaz 5% neoplastisko šūnu. Katra antigēna efektivitāte raksturota, aprēķinot jutību, specifiskumu, pozitīvo un negatīvo prediktīvo vērtību. Statistiska analīze veikta ar *Confidence Interval Analysis (CIA)* programmatūru, nosakot 95% ticamības intervālu (TI) saskaņā ar Altman, et al., 2000.

**Rezultāti.** Hepatocītu antigēna jutība hepatocelulāras diferenciācijas diagnostikā bija 75,0% (95% TI = 40,9–92,9), specifiskums – 94,7% (95% TI = 75,4–99,1), pozitīvā prediktīvā vērtība – 85,7% (95% TI = 48,7–97,4) un negatīvā prediktīvā vērtība – 90,0% (95% TI = 69,9–97,2). Citoplazmatiskas TTF-1 ekspresijas jutība bija 75,0% (95% TI = 46,8–91,1), specifiskums – 95,7% (95% TI = 79,0–99,2), pozitīvā prediktīvā vērtība – 90,0% (95% TI = 59,6–98,2) un negatīvā prediktīvā vērtība – 88,0% (95% TI = 70,0–95,8).  $\alpha$ -fetoproteīna ekspresijas jutība bija 58,3% (95% TI = 32,0–80,7), specifiskums – 100,0% (95% TI = 86,7–100,0), pozitīvā prediktīvā vērtība – 100,0% (95% TI = 64,6–100,0) un negatīvā prediktīvā vērtība – 83,3% (95% TI = 66,4–92,7). CD10 ekspresijai raksturīgi šādi parametri: jutība 20,0% (95% TI = 5,7–51,0), specifiskums – 57,9% (95% TI = 36,3–76,9), pozitīvā prediktīvā vērtība – 20,0% (95% TI = 5,67–51,0) un negatīvā prediktīvā vērtība – 57,9% (95% TI = 36,3–76,9). Hepatocītu antigēna, TTF-1 un CD10 ekspresijai raksturīga augsta afinitāte un ass kontrasts starp intensīvi pozitīvām struktūrām un negatīviem audu komponentiem.  $\alpha$ -fetoproteīna noteikšanu apgrūtināja viegla tendence uz fona reakciju, kas tomēr nekļuva kritiska.

### Secinājumi.

1. Hepatocītu antigēna un TTF-1 ekspresijai ir optimāli efektivitātes rādītāji. Reakcija ir ticami izvērtējama augstās afinitātes dēļ.
2. Izmantojot mūsdienu vizualizācijas tehnoloģijas,  $\alpha$ -fetoproteīna noteikšana sasniedz labus efektivitātes rādītājus.
3. Hepatocelulāras karcinomas diagnostiskajā panelī vēlams ietvert hepatocītu antigēnu, TTF-1 un  $\alpha$ -fetoproteīnu.
4. CD10 efektivitātes parametri hepatocelulāra vēža diferenciāldiagnostikā no metastātiska aknu bojājuma ir suboptimāli.