

## Intermediāro filamentu loma vairogdziedzera vēža diagnostikas algoritmā

*Didzis Gailis, Andrejs Vanags<sup>1</sup>, Ilze Štrumfa, Ervīns Vasko,  
Arnīs Āboliņš, Zane Simtiece, Jānis Gardovskis<sup>1</sup>*

*Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija*

<sup>1</sup> *Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija*

**Ievads.** Vairogdziedzera vēža pieaugošā incidence reizē ar endokrīnās ķirurģijas attīstību rada nepieciešamību uzlabot šo audzēju morfoloģiskās diagnostikas precizitāti [*Chernichenko et Shaha, 2012; Dralle, et al., 2013; Udelsman et Zhang, 2013*]. Praktiskās ķirurģijas augstās prasības saskaras ar objektīvām grūtībām vairogdziedzera mezglu morfoloģiskajā izvērtējumā gan operācijas laikā iegūtajos audos, gan preoperatīvajā citoloģiskās diagnostikas materiālā. Tādu molekulāru marķieru identifikācija, kas būtu raksturīgi noteiktam vairogdziedzera vēža veidam, ļautu izstrādāt klīniski noderīgu diagnostisku algoritmu.

**Darba mērķis.** Darba mērķis ir noteikt intermediāro filamentu imūnhistoķīmisko ekspresiju vairogdziedzera vēža šūnās un peritumorozos labdabīgos audos, lai novērtētu intermediāro filamentu noteikšanas potenciālo lomu vairogdziedzera vēža diagnostiskajā algoritmā.

**Materiāls un metodes.** Mērķa sasniegšanai tika izveidota pētāmā grupa, kurā iekļauti secīgi arhivēti vairogdziedzera vēža gadījumi. Audzēju diagnozes verificēja divi pieredzējuši patologi atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas kritērijiem [*De Lellis, et al., 2004*]. Audzēji, kuru diametrs bija mazāks par 1 cm, tika izslēgti no tālākas izpētes iespējama nepietiekamā audu apjoma dēļ. Tika veikta citokeratīna 19 (CK19), augsta molekulsvara citokeratīna (CKH) un vimentīna imūnhistoķīmiska vizualizācija (IHĶ), izmantojot šādas monoklonālas antivielas: anticitokeratīna 19 klonu RCK108; anti-augsta molekulsvara citokeratīna klonu 34βE12 un anti-vimentīna klonu 3B4. Audu griezumus saistīto primāro antivielu atklāšanai tika izmantota augstas jutības polimērā vizualizācijas sistēma *EnVision* (visi IHĶ reaģenti – *Dako*, Glostrupa, Dānija). Izmantota aprakstošā statistika ar 95% ticamības intervāla (TI) noteikšanu, pielietojot *CIA* programmatūru.

**Rezultāti.** Pētāmajā grupā tika ietverti 78 vairogdziedzera vēža gadījumi, t. sk. 49 papillāri, 23 folikulāri un 6 medulāri vēži. CK19 un CKH ekspresiju labdabīgos vairogdziedzera audos nekonstatēja – 0% (95% TI = 0,0–7,9). CK19 ekspresija konstatēta 26,1% (95% TI = 12,6–46,5) folikulāru, kā arī 85,7% (95% TI = 73,3–92,9) papillāru un 50% (95% TI = 18,8–81,2) medulāru karcinomu. CKH konstatēja retās folikulāra (13,0%; 95% TI = 4,5–32,1) un medulāra (50%; 95% TI = 18,8–81,2) vēža šūnās, tomēr pozitīvo šūnu relatīvais daudzums nepārsniedza 5%. CKH ekspresija papillāros vēžos bija daudz biežāka (87,8%; 95% TI = 75,8–94,3) un plašāka. Vimentīna ekspresija vairogdziedzera parenhīmā bija mēreni intensīva. Medulāros vēžos, lielākajā daļā folikulāru vēžu, kā arī atsevišķos papillāra vēža gadījumos vimentīna ekspresija bija izzudusi, savukārt vismaz fokāli paaugstināta, intensīva ekspresija novērota 81,6 (95% TI = 68,6–90,0) papillāru un 34,8% (95% TI = 18,8–55,1) folikulāru vēžu.

### Secinājumi.

1. Intermediāro filamentu, t. sk. CK19, CKH un vimentīna, ekspresija vairogdziedzera vēža audos un apkārtējā vairogdziedzera parenhīmā ir atšķirīga. Šim atšķirībām var būt diagnostiska nozīme, kā arī iespējama patoģenētiska loma, veicinot šūnu plasticitāti un invāziju.
2. Intermediāro filamentu spektrs atšķiras arī dažādu vairogdziedzera vēža morfoloģisko formu vidū. Šim izmeklējumam var būt nozīme, veicot diferenciāldiagnozi starp folikulāru, papillāru un medulāru vēzi, tādēļ tas ietverams attiecīgajā diagnostiskajā algoritmā.
3. Papillāram vēzim raksturīga CKH ekspresija, kuras augstais biežums liecina par diagnostisku nozīmi.
4. CK19 ekspresija papillārā vēzī ir biežāka nekā folikulāru vēžu audos. Šī intermediārā filamenta ekspresiju konstatē daļā ļaundabīgu audzēju pretstatā allaž negatīvajai atradei peritumorozos labdabīgos audos.
5. Vimentīna ekspresija vairogdziedzera vēžos atšķiras no ekspresijas labdabīgos audos. Novērota gan pastiprināta ekspresija, gan tās izzudums, pie tam izzudums raksturīgs medulāriem un lielākai daļai folikulāro vēžu.

*Pētījums veikts ESF līdzfinansētā projekta Nr. 2013/0004/1DP/1.1.1.2.0/13/APIA/VIAA/020 ietvaros.*