

## Neuroendokrīna diferenciācija aknu audzējos

*Andrejs Vanags, Jānis Vilmanis, Ilze Štrumfa<sup>1</sup>, Arvīds Jakovļevs<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.** Rietumu valstu sabiedrības pašreiz saskaras ar strauji pieaugošu neuroendokrīno audzēju incidenci. Šo audzēju pirmās izpausmes var būt saistītas ar metastātisku izplatību: aptuveni 50% pacientu audzēja atklāšanas brīdī jau ir izveidojušās metastāzes [Hemminki, et Li, 2001; Modlin, et al., 2007; Estrozi, et Bacchi, 2011]. Hematogēna metastazēšanās bieži skar labi vaskularizētus orgānus, t. sk. aknas. Līdz ar to rodas nepieciešamība adekvāti identificēt neuroendokrīnu diferenciāciju aknās lokalizētos audzējos.

**Darba mērķis.** Pētījuma mērķis ir noteikt neuroendokrīnās diferenciācijas biežumu un plašumu ekstrahepatisku audzēju aknu metastāzēs un primāras hepatocelulāras karcinomas audos un izvērtēt gūto datu nozīmi morfoloģiskajā diagnostikā.

**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. Diagnozes verifikācijai katru pētāmo gadījumu izvērtēja 2 patologi, izmantojot Pasaules Veselības organizācijas klasifikācijas un kritērijus [Mills, et al., 2010]. Visos gadījumos veikta imūnhistoķīmiska hromogranīna A un CD56 vizualizācija, izmantojot augstas jutības polimēro sistēmu *EnVision* audos saistīto primāro antivielu vizualizācijai un 3,3-diaminobenzidīnu kā hromogēno aģentu (visi reaģenti – *Dako*, Glostrup, Dānija). Ekspresijas intensitāte pētījumā noteikta semikvantitatīvi, bet pozitīvo šūnu relatīvais daudzums – kvantitatīvi. Ekspresija uzskatīta par pozitīvu, ja mērenas vai augstas intensitātes ekspresiju konstatēja vismaz 5% neoplastisko šūnu. Statistiskai analīzei izmantotas aprakstošās statistikas metodes ar 95% ticamības intervāla (TI) noteikšanu saskaņā ar *Altman, et al., 2000 (CIA programmatūra)*.

**Rezultāti.** Pēc diagnozes verifikācijas pētāmajā grupā iekļauti 87 metastātiski audzēji un 36 hepatocelulāras karcinomas. Hromogranīna A ekspresija konstatēta 13,0% (95% TI = 4,5–32,1) metastāžu. Tikai 4,3% (95% TI = 7,7–21,0) metastātisko aknu audzēju konstatēta perēkļaina hromogranīna A ekspresija 5–7% plašumā, kas nesniedza specifisku diagnostisku pierādījumu audzēja neuroendokrīnai izcelsmei. Pārējos gadījumos hromogranīna A ekspresija bija difūza un pamatoja neuroendokrīna audzēja, t. sk. neuroendokrīna vēža, sīkšūnu vēža vai metastātiska zemas malignitātes neuroendokrīna audzēja diagnozi. Neuroendokrīni audzēji izraisīja 8,7% (95% TI = 2,4–26,8) izmeklēto metastātisko aknu bojājumu. Hepatocelulārās karcinomas hromogranīna A neekspresēja: 0% (95% TI = 0,0–9,6). CD56 ekspresiju konstatēja 15,4% (95% TI = 6,2–33,5) metastātisku audzēju un 30,0% (95% TI = 10,8–60,3%) hepatocelulāro karcinomu.

### Secinājumi.

1. Neuroendokrīna diferenciācija aknās esoša audzēja audos biežāk ir difūza un diagnostiski informatīva. Fokāla neuroendokrīno marķieru ekspresija ir reta; līdz ar to izmeklējums lielākoties ir viennozīmīgi interpretējams.
2. Plaša neuroendokrīna diferenciācija ļauj ticami diagnosticēt neuroendokrīnus audzējus, kas pētāmās grupas ietvaros aknas skāra sekundāri. Audzēja malignitātes pakāpe neietekmē diagnostikas ticamību attiecībā uz neuroendokrīnu diferenciāciju.
3. Neuroendokrīni audzēji izraisa 8,7% izmeklēto metastātisko aknu bojājumu.
4. Primārai hepatocelulārai karcinomai neuroendokrīna diferenciācija nav raksturīga. Pētījumā konstatētā statistiski ticamā atšķirība hromogranīna A un CD56 ekspresijas biežumā var būt saistīta ar hepatobiliāru diferenciāciju.

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