

Proliferācijas aktivitāte primāros un metastātiskos aknu audzējos

*Ilze Štrumfa, Jānis Vilmanis¹, Andrejs Vanags¹,
Zane Simtņiece, Ervīns Vasko, Jānis Gardovskis¹*

Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

Ievads. Nekontrolējama šūnu proliferācija ir viena no ļaundabīga audzēja pamatīpašībām. Proliferācijas aktivitātes kvantitatīva noteikšana audu materiālā nereti sniedz vērtīgu diagnostisku informāciju, t. sk. ļauj veikt diferenciāldiagnozi starp labdabīgu un ļaundabīgu audzēju. Šādiem izmeklējumiem ir arī prognostiska nozīme. Taču pētījumiem par proliferācijas aktivitātes korelāciju ar audzēja histogēnēzi piemīt novitāte. Hipotētiski šāda saistība būtu pamatota, jo dažādas izcelsmes audzējiem var būt atšķirīgi vadošie karcinogēzes mehānismi.

Darba mērķis. Pētījuma mērķis bija salīdzināt proliferācijas aktivitāti hepatocelulāras karcinomas audos un ekstrahepatisku audzēju aknu metastāzēs un izvērtēt gūto datu nozīmi morfoloģiskajā diagnostikā un terapijas stratēģijas plānošanā.

Materiāls un metodes. Mērķa sasniegšanai tika retrospektīvi identificēti secīgi, arhivēti aknu audu materiāli (2009–2013), t. sk. audzēju *core* biopsijas un operāciju materiāli. Gadījumos, kad pacientam bija veikta gan biopsija, gan operācija, tālākai izpētei tika izmantots operācijas materiāls. Diagnozes verifikācijai katru pētāmo gadījumu izvērtēja 2 patologi, darbā izmantojot Pasaules Veselības organizācijas klasifikācijas un kritērijus [Mills, et al., 2010]. Visos gadījumos veikta imūnhistoķīmiska Ki-67 proteīna vizualizācija, izmantojot augstas jutības polimēro vizualizācijas sistēmu *EnVision* saistītas primārās antivielas vizualizācijai un 3,3-diaminobenzidīnu kā hromogēno aģentu (visi reaģenti – *Dako*, Glostrupa, Dānija). Rezultāti vērtēti kvantitatīvi, ar datormorfometrijas programmatūru *Kappa Image Base*, nosakot pozitīvo šūnu relatīvo daudzumu vismaz 200 neoplastisko šūnu lielā iztvērumā. Statistiskai analīzei izmantotas aprakstošās statistikas metodes ar 95% ticamības intervāla noteikšanu saskaņā ar *Altman, et al., 2000 (CIA* programmatūra).

Rezultāti. Pētāmajā grupā ietvertas kopumā 36 hepatocelulāras karcinomas un 87 metastātiski audzēji. Vidējā proliferācijas aktivitāte hepatocelulāras karcinomas audos bija 19,6% (95% TI = 4,0–35,2%), diapazons – no 5,3 līdz 71,6% neoplastisko šūnu. Vidējā proliferācijas aktivitāte metastātiskos audzējos bija 63,8% (95% TI = 52,0–75,6%), diapazons – no 9,7 līdz 99,0%.

Secinājumi.

1. Proliferācijas aktivitāte hepatocelulāras karcinomas audos ir statistiski ticami zemāka nekā ekstrahepatisko audzēju aknu metastāzēs.
2. Konstatētajām audzēja proliferācijas aktivitātes atšķirībām ir diferenciāldiagnostiska nozīme, tomēr atsevišķos gadījumos izolēta izmeklējuma dati var būt maldinoši, tādēļ audzēja audu izvērtējumam jābūt integrētam.
3. Atrade liecina, ka šūnu proliferācijas inhibīcija kā terapijas stratēģija būtu efektīvāka metastātiskos, nevis primāros ļaundabīgos hepatocelulāros audzējos.

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