

Šūnu adhēzija un epiteliāli mezenhimāla transformācija primāros un metastātiskos aknu audzējos

*Ilze Štrumfa, Jānis Vilmanis¹, Andrejs Vanags¹,
Tatjana Bogdanova, Zane Simtniece,
Ervīns Vasko, Jānis Gardovskis¹*

Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

¹ Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

Ievads. Epiteliāli mezenhimāla transformācija un šūnu adhēzijas zudums dažādu orgānu ļaundabīgos audzējos aprakstīti kā negatīvi prognostiskie faktori, kas saistīti ne vien ar sliktāku dzīvildzi, bet arī ar zemāku jutību pret terapiju un biežāku metastazēšanos [Ding, et al., 2014; Han, et al., 2014; Liu, et al., 2014].

Darba mērķis. Pētījuma mērķis ir noteikt šūnu adhēzijas zuduma un epiteliāli mezenhimālas transformācijas biežumu primāros un metastātiskos aknu audzējos, lai novērtētu šo procesu lomu audzēja metastazēšanās procesā.

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 divi patologi atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas klasifikācijām un kritērijiem [Mills, et al., 2010]. Visos gadījumos veikta imūnhistoķīmiska E-kadherīna un vimentīna vizualizācija, izmantojot augstas jutības polimēro vizualizācijas sistēmu *EnVision* saistītas primārās antivielas vizualizācijai un 3,3-diaminobenzidīnu kā hromogēno aģentu. Rezultātu vērtēšanai izmantota kombinēta skala, kas apvieno semikvantitatīvu ekspresijas intensitātes vērtējumu un kvantitatīvu pozitīvo šūnu relatīvā daudzuma noteikšanu. Ekspresija uzskatīta par pozitīvu, ja attiecīgā antigēna 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. Pētāmajā grupā pēc diagnožu verifikācijas tika ietvertas 36 hepatocelulāras karcinomas un 87 metastātiski audzēji. Hepatocelulārās karcinomās E-kadherīna membranozā ekspresija bija intensīva (100%; 95% TI = 90,4–100,0), bet lielākoties heterogēna E-kadherīna ekspresija hepatocelulāros vēžos pārsniedza ekspresijas līmeni peritumorozajos aknu audos. Retās epiteliālas izcelsmes audzēju metastāzēs konstatēja E-kadherīna izzudumu (11,8%; 95% TI = 3,3–34,3), bet pārsvarā E-kadherīna ekspresija arī šajā grupā bija saglabāta (88,2%; 95% TI = 65,7–96,7). Epiteliāli mezenhimāla transformācija, kas skāra vairāk nekā 5% neoplastisko šūnu, konstatēta 12,5% (95% TI = 5,0–28,1) hepatocelulāro vēžu, un apmēram tikpat liela daļa šo audzēju ekspresēja vimentīnu retās neoplastiskās šūnās (1–5%). Izvērtējot ekstrahepatisko audzēju metastāzes aknās, vimentīna ekspresija konstatēta 17,7% (95% TI = 6,2–41,0) šo audzēju.

Secinājumi. Epiteliāli mezenhimāla transformācija un šūnu adhēzijas zudums ir reti molekulāri notikumi gan primārā hepatocelulārā vēzī, gan ekstrahepatisko audzēju metastāzēs aknu audos.

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