

Aizkuņģa dziedzera ductālas adenokarcinomas un endokrīnu audzēju prognostiskie faktori: izdzīvotības analīze

Zane Simtnece¹, Andrejs Vanags², Ilze Štrumfa¹,
Arnīs Āboliņš¹, Ervīns Vasko¹, Jānis Gardovskis²

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra,

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Aizkuņģa dziedzera audzēju vidū visbiežāk sastopamas ductālas adenokarcinomas un aizkuņģa dziedzera endokrīni audzēji. Duktāla adenokarcinoma ir nopietna medicīnas problēma sliktās prognozes dēļ [Ferlay, et al., 2013]. Endokrīni audzēji saista uzmanību augošās incidences dēļ [Ober, et al., 2012; Reid, et al., 2014]. Dzīvildzes analīze saistībā ar šo audzēju morfoloģiskajiem un molekulārajiem raksturlielumiem var atklāt audzēju patoģenēzes mezgla punktus un līdz ar to – jaunas terapijas mērķa struktūras.

Darba mērķis, materiāls un metodes. Pētījuma mērķis bija atklāt biežāko aizkuņģa dziedzera audzēju prognostiskos faktorus, veicot integrētu morfoloģisku, molekulāru un dzīvildzes analīzi. Mērķa sasniegšanai tika retrospektīvi identificēti ķirurģiski ārstētu aizkuņģa dziedzera adenokarcinomu (78) un endokrīnu audzēju (16) secīgi, arhivēti gadījumi. Audzēji tika izvērtēti atbilstoši Pasaules Veselības organizācijas klasifikācijai [DeLellis, et al., 2004] un pTNMGR parametriem [Edge, et al., 2010]. Tika noteikta mitotiskā aktivitāte, nekroze un invazīvās augšanas izpausmes. Ar imūnhistoķīmiskas vizualizācijas palīdzību noteikta vimentīna, CD44 un p27 proteīna ekspresija. Molekulārie dati iegūti, izmantojot kvantitatīvu datormorfometriju (*Kappa Metro*), kam sekoja deskriptīva un analītiska statistiskā apstrāde. Dzīvildze tika analizēta ar *log-rank* testu un Kaplana–Meiera metodes palīdzību. Atšķirības tika uzskatītas par būtiskām, ja $p < 0,05$.

Rezultāti. Aizkuņģa dziedzera ductālas adenokarcinomas pacientu mediānais izdzīvotības laiks bija 11,0 [95% ticamības intervāls = 7,6–14,4] mēneši, bet vidējais – 25,2 [15,2–35,2] mēneši. Pirmā mēneša laikā pēc operācijas nomira 5,4% [2,1–13,1] pacientu. Aizkuņģa dziedzera endokrīno audzēju vidējais izdzīvotības laiks bija 100,1 [78,5–121,7] mēneši; izsekošanas perioda beigās miruši bija 14,3% [4,0–39,9] pacientu. Šie cilvēki nodzīvoja vienu vai 15 pilnus mēnešus pēc operācijas. Aizkuņģa dziedzera ductālas adenokarcinomas pacientu izdzīvotības laiks bija statistiski ticami saistīts ar audzēja invāziju lielajos asinsvados (*log-rank*, $p = 0,013$), audzēja nekrozi (*log-rank*, $p = 0,001$), paaugstinātu vimentīna (*log-rank*, $p = 0,002$) un CD44 (*log-rank*, $p = 0,018$) ekspresiju, kā arī p27 proteīna izzudumu (*log-rank*, $p = 0,003$). Mediānā izdzīvotības laika izmaiņas pacientiem, kuriem konstatēja šos riska parametrus, salīdzinājumā ar slimniekiem bez riska faktoriem, bija šādas: invāzija lielajos asinsvados 3,0 [0,7–5,3] mēneši vs. 12,0 [7,8–16,2] mēneši; audzēja nekroze 4,0 [1,4–6,6] mēneši vs. 13,0 [9,3–16,8] mēneši; vimentīna ekspresija 4,0 [1,7–6,3] mēneši vs. 14,0 [10,7–17,3] mēneši; CD44 ekspresija audzējā 8,0 [6,0–10,0] mēneši vs. 15,0 [9,6–20,4] mēneši; p27 proteīna izzudums 3,0 [1,9–4,1] mēneši vs. 12,0 [7,9–16,1] mēneši. Savukārt aizkuņģa dziedzera endokrīno audzēju grupā neviens no pētītajiem parametriem nekorelēja ar izdzīvotības laiku.

Secinājumi.

1. Aizkuņģa dziedzera ductālas adenokarcinomas izdzīvotības rādītāji, ieskaitot perioperatīvo nāves gadījumu skaitu, atbilst pasaules datiem.
2. Aizkuņģa dziedzera endokrīnu audzēju pacientiem ir statistiski un bioloģiski nozīmīgi labvēlīgāka prognoze.
3. Aizkuņģa dziedzera ductālās adenokarcinomās audzēja invāzija lielajos asinsvados un nekroze ir statistiski ticami saistīti ar īsāku izdzīvotības laiku, tādēļ šie "klasiskie" parametri jāiekļauj morfoloģiskajā analīzē.
4. Vimentīna un CD44 ekspresija, kā arī p27 proteīna izzudums aizkuņģa dziedzera ductālu adenokarcinomu imūnfenotipā ir statistiski ticami saistīti ar būtiski īsāku izdzīvotības laiku.

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