

Aknu ķirurģijas molekulārais portrets: biežāko rezecējamo karcinomu salīdzinājums

*Ilze Štrumfa¹, Ervīns Vasko¹, Andrejs Vanags²,
Inese Driķe¹, Jānis Gardovskis²*

Rīgas Stradiņa universitāte, Latvija

¹ Patoloģijas katedra,

² Ķirurģijas katedra

Ievads. Vērtējot audzēju incidenci, kolorektālais vēzis ir otrs biežākais ļaundabīgais audzējs Eiropā un trešais – pasaulē. Primārs aknu vēzis incidences ziņā ieņem 6. vietu pasaulē [Ferlay, et al., 2013; Ferlay, et al., 2014], un 70–85% šo gadījumu veido hepatocelulāra karcinoma (HCC). Pēc ASV (*Memorial Sloan Kettering Cancer Center*) datiem, kolorektālas karcinomas metastāzes aknu audos un hepatocelulārs vēzis ir biežākie ķirurģiski ārstētie ļaundabīgie audzēji [Jarnagin, et al., 2002].

Darba mērķis, materiāls un metodes. Mūsu pētījuma mērķis ir izvērtēt diagnostiskos un patoģenētiskos molekulāros faktorus kolorektālas karcinomas metastāzēs aknās (KR-MTS) un HCC. Veicot retrospektīvu arhīva analīzi, tika atlasīti secīgi, morfoloģiski pierādīti KR-MTS (30) un HCC (52) gadījumi. Izmantojot imūnhistoķīmijas metodes, tika noteikta Ki-67, citokeratīnu (CK) 20, 19 un 7, CDX2, hepatocītu antigēna (Hep), TTF-1, CD10, α -fetoproteīna (α -FP), E-kadherīna, Bcl-2, p53, vimentīna, estrogēna un progesterona receptoru, hromogranīna A un ciklīna D1 ekspresija. Ki-67 ekspresijas proliferācijas frakcija tika izvērtēta kā pozitīvo šūnu īpatsvars (%). Izvērtējot pārējos marķierus, tika noteikta summārā ekspresija, ņemot vērā ekspresijas intensitāti (0–3) un pozitīvo neoplastisko šūnu īpatsvaru (%). Pētījumā izmantota aprakstošā statistika, nosakot 95% ticamības intervālu (TI) ar *Confidence Interval Analysis* programmatūru [Altman, et al., 2000].

Rezultāti. Statistiski ticami augstāka CK20, CK19, CDX2, p53 un E-kadherīna ekspresija tika novērota KR-MTS: 1,68 [1,27–2,09]; 1,92 [1,58–2,26]; 2,71 [2,43–2,98]; 1,97 [1,53–2,41] un 2,66 [2,50–2,81], pretstatā 0,03 [0,01–0,05]; 0,01 [0,00–0,02]; 0,00 [0,00–0,00]; 0,33 [0,18–0,48] un 1,55 [1,27–1,82] HCC audos. Hromogranīna A ekspresija abās audzēju grupās bija ļoti reta: summārā ekspresija bija robežās no negatīvas (0,00 [0,00–0,00]) HCC audos līdz 0,02 [0,00–0,06] KR-MTS audos. Hep, TTF-1 un AFP ekspresija bija statistiski ticami augstāka HCC: 2,20 [1,90–2,50]; 1,25 [0,94–1,57] un 0,83 [0,5–1,15] attiecīgi, pretstatā abu pirmo marķieru negatīvai reakcijai (0,00 [0,00–0,00]) un vājai AFP ekspresijai (0,12 [0,00–0,24]) KR-MTS audos. Estrogēna receptoru un vimentīna ekspresija tika konstatēta tikai HCC, bet summārās ekspresijas vērtības bija zemas: 0,19 [0,05–0,33] un 0,20 [0,05–0,34]. CD10 konstatēts abās audzēju grupās bez statistiski nozīmīgas atšķirības. CK7 un ciklīna D1 ekspresija abās grupās bija reta un bez statistiski nozīmīgām atšķirībām. Progesterona receptoru un Bcl-2 ekspresija netika novērota nevienā no pētāmajām grupām. KR-MTS konstatēta būtiski augstāka proliferācijas frakcija: 69,70% [62,70–76,70] pretstatā 26,05% [21,13–30,97] HCC audos.

Secinājumi.

1. Interpretējot metastātiskas kolorektālas karcinomas un hepatocelulāras karcinomas imūnhistoķīmiskās vizualizācijas rezultātus, CDX2, CK 20 un CK 19 ekspresija raksturīga metastātiskai kolorektālai karcinomai, bet Hep, TTF-1 un AFP – hepatocelulāras karcinomas audos. Ņemot vērā konstatētās statistiski ticamās atšķirības summārajā ekspresijā, šiem marķieriem ir diferenciāldiagnostiska nozīme.
2. Kolorektālas karcinomas metastāzēm aknu audos raksturīga statistiski ticami augstāka proliferācijas frakcija un augstāka aberantā p53 proteīna summārā ekspresija.
3. Šūnu adhēzijas zudums ir izteiktāks hepatocelulāras karcinomas gadījumā.
4. Konstatētās molekulārās atšķirības var būt saistītas ar audzēja norises īpatnībām, kā arī gaidāmo terapijas efektivitāti.