

## Cirkulējošās audzēja šūnas *v. porta* sistēmā – aizkuņģa dziedzera ļaundabīgā audzēja agrīnas metastazēšanās diagnostiskais parametrs

Sergejs Šapovalovs<sup>1</sup>, Edvīns Miklaševičs<sup>2</sup>, Aldis Puķītis<sup>3</sup>,  
Māris Pavārs<sup>4</sup>, Jānis Gardovskis<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Doktorantūras nodaļa, Latvija

<sup>2</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Onkoloģijas institūts, Latvija

<sup>3</sup>Latvijas Universitāte

<sup>4</sup>Paula Stradiņa Klīniskā universitātes slimnīca, Ķirurģijas klīnika, Latvija

<sup>5</sup>Rīgas Stradiņa universitāte, Ķirurģijas katedra, Latvija

**Ievads.** Aizkuņģa dziedzera vēzis (ADV) ir viena no biežākajām, agresīvākajām un potenciāli letālām onkoloģiskajām slimībām. ADV sastop 3% gadījumu no visām onkoloģiskajām slimībām, kā arī 7% nāves gadījumu vēža dēļ. ADV diagnostikas zelta standarts ir datortomogrāfija, kas bieži tiek veikta novēloti saslimšanas asimptomātiskās gaitas dēļ. Pēdējo gadu laikā arvien lielāku nozīmi iegūst endoskopiskā ultrasonogrāfija (*endoUS*), kas ir precīzāka izmeklēšanas metode neliela izmēra aizkuņģa dziedzera veidojumu diagnosticēšanā (EUS vs. CT vs. US – jutība 99% vs. 77% vs. 67%). Mūsdienās arvien plašāku diskusiju raisa tā saucamās šķidrās biopsijas (*liquid biopsy*) lietošana dažādas lokalizācijas vēža diagnostikā – audzēja šūnu vai brīvo nukleīnskābju verificēšana venozajās asinīs. Iegūstot šķidrās biopsijas asins paraugus no perifērajām venozajām asinīm pacientiem ar pierādītu ADV, tikai ~20–25% gadījumu tiek konstatētas cirkulējošās audzēja šūnas (CAŠ). Ņemot vērā, ka aizkuņģa dziedzera venozo atceci nodrošina *v. porta* sistēma, tiek uzskatīts, ka agrīnā CAŠ nonākšana venozajā plūsmā notiek caur *v. porta* sistēmu. CAŠ *v. porta* asinīs liecina par audzēja agrīnu metastazēšanās risku, kas varētu būtiski ietekmēt primārās ārstēšanas taktikas izvēli. *EndoUS* laikā tehniski ir iespējams veikt *v. porta* punkciju un iegūt asins paraugu (*liquid biopsy*) turpmākai izmeklēšanai. Savlaicīga ADV agrīnas metastazēšanās diagnostika sniedz iespēju izvēlēties piemērotāko un pacientam saudzīgāko ārstēšanas plānu, pasargājot slimnieku no nemērķtiecīgas ķirurģiskas ārstēšanas, nemainot iespējamo dzīvildzi esošajā saslimšanas stadijā.

**Darba mērķis, materiāls un metodes.** Pētnieciskā darba mērķis bija noteikt cirkulējošo audzēja šūnu skaitu *v. porta* sistēmā un perifērajās venozajās asinīs pacientiem ar aizkuņģa dziedzera vēzi, definējot prognostisko rādītāja robežvērtību agrīnai vēža metastazēšanai. Pētījumam bija prospektīvs dizains. Pētījumā tika iekļauti pacienti ar jebkuras aizkuņģa dziedzera daļas citoloģiski, histoloģiski vai radioloģiski verificētu ļaundabīgu audzēju. No pacientiem tika iegūti audu un perifēro un / vai *v. porta* asins paraugi. Paraugi tika iegūti intraoperatīvi vai arī *endoUS* laikā. Tika veikta aizkuņģa dziedzera audzēja audu paraugu histoloģiska, imūnhistoķīmiska un molekulārbioloģiska izmeklēšana, kā arī asins paraugu tālāka izmeklēšana: cirkulējošo audzēja šūnu noteikšana asins paraugā, lietojot *InCell* (šūnu indentifikācijas iekārtu); mRNS izdalīšana no asins paraugiem un sekvenēšana, izmantojot *Next-Gen Sequencing* metodi.

**Rezultāti.** Tika atlasīti 16 pacienti ar ADV, kuru diagnoze tika apstiprināta radioloģiski. Laparotomija ar intraoperatīvu paraugu paņemšanu no *v. porta* tika veikta 15 pacientiem, bet vienam pacientam tika veikta paraugu paņemšana *endoUS* laikā. Perifēro asins paraugu iegūšana tika veikta visiem pacientiem. Desmit gadījumos histoloģiski vai citoloģiski tika konstatēta ductāla adenokarcinoma, trīs gadījumos – neuroendokrīns tumors, trīs gadījumos – aizkuņģa dziedzera cistadenoma. Pacientiem ar morfoloģiski verificētu ADV tika veikta *v. porta* un perifēro asiņu paraugu analīze. Deviņi no 10 pacientiem ar ADV miruši sešu mēnešu laikā pēc operācijas.

**Secinājumi.** Savlaicīga ADV agrīnas metastazēšanās diagnostika sniedz iespēju izvēlēties piemērotāko un pacientam saudzīgāko ārstēšanas plānu, pasargājot slimnieku no nemērķtiecīgas ķirurģiskas ārstēšanas un nemainot iespējamo dzīvildzi esošajā slimības stadijā.