Význam moderních vyšetřovacích metod v patologii

doc. MUDr. Pavel Dundr, Ph.D.
Ústav patologie 1. LF UK v Praze a VFN

Abstrakt

Tématem přednášky je význam moderních vyšetřovacích metod v patologii, zejména metod imunohistochemických (IHC), *in situ* hybridizace (ISH) a PCR. Přesto, že základy některých z těchto metod spadají hlouběji do historie, jejich využití zaznamenalo výrazný rozvoj zejména v posledních 15 (25) letech. Způsob uplatnění jednotlivých metod je demonstrován na několika našich studiích.

Ve studii 21 atypických polypózních adenomyomů (APA) jsme se zaměřili na stanovení biologické povahy těchto lézí. Metodicky jsme všechny případy analyzovali IHC (PTEN, p53, β-cateninu, mTOR, HNF-1β, Glut-1, MMR proteiny), PCR (gen *KRAS*, *NRAS*, *BRAF*, *EGFR*) a ISH (*PTEN*, *TP53*). Prokázali jsme mutaci *KRAS* u 5/19 případů, deleci *PTEN* u jednoho případu a ztrátu exprese PTEN u 6/19 případů. Závěrem studie je, že APA by měl být nahlížen jako lokalizovaná forma atypické hyperplazie, a tedy prekurzor endometroidního karcinomu (1).

S rozvojem tzv cílené léčby narůstá význam prediktivní patologie, která určuje vhodnost příslušné léčby. V naší metodologické studii jsme se zaměřili na hodnocení stavu HER2 u pacientů s karcinomem žaludku. Cílem bylo porovnání 4 hybridizačních sond různých výrobců, IHC a PCR. Celkem jsme analyzovali 55 pacientů. Výsledkem bylo zjištění vysoké shody mezi IHC a ISH. Nižší shoda byla nalezena mezi PCR a dalšími metodami. Ze studie vyplynulo, že mezi hybridizačními metodami není žádná, která by vykazovala lepší výsledky než ostatní. PCR je alternativní metoda, která se však nezdá být vhodná u malých (endoskopických) vzorků pacientů s difúzním karcinomem (2).

Význam jednotlivých metod v diagnostice je demonstrován na problematice karcinomů děložního hrdla, neuroektodermových nádorů a leiomyocelulárních nádorů dělohy.
Rozlišení dlaždicobuněčného karcinomu a adenokarcinomu děložního hrdla, které je terapeuticky významné, je obvykle snadné. U málo diferencovaných lézí však může být obtížné a je nutno použít speciální metody. V naší studii jsme se zaměřili na IHC analýzu exprese HNF-1β a korelaci této exprese s dalšími markery (D2-40, ER, PR, CEA, p63, p40, p16) celkem u 155 nádorů. Zjištěním bylo, že HNF-1β je exprimován v 75 % adenokarcinomů a pouze ve 2 % dlaždicobuněčných karcinomů a lze jej použít jako pomocný marker v diferenciální diagnostice málo diferencovaných nádorů (3).
Expresí markerů hladkosvalové diferenciace jsme se zabývali na skupině celkem 591 neuroektodermových nádorů. U každého nádoru byla hodnocena exprese α-aktinu, dezminu, h-caldesmonu a S-100 proteinu. Cílem bylo ověřit v podmínkách *in vivo* fakt známý ze tkáňových kultur, že je možný přechod mezi různými buňkami vznikajícími z neurální lišty (např. melanocyty, Schwannovými buňkami, hladkosvalovými buňkami), včetně koexprese aktinu a S-100 proteinu. Výsledkem naší studie byl překvapivě nízký počet případů s koexpresí aktinu a S-100 proteinu (celkem 6 případů), nejčastěji se vyskytující u metastáz maligního melanomu. Znalost této aberantní exprese však může mít význam v diferenciální diagnostice zejména metastáz neznámého primárního zdroje (4).
Poslední prací je analýza leiomyomů dělohy s tzv inkluzními tělísky. Tato tělíska jsme nalezli u 12 / 447 případů. Nádorové buňky s tělísky mají neobvyklou morfologii a napodobují buňky rabdoidní, je tedy riziko záměny s nádorem jiné histogeneze. Cílem bylo upozornit na toto riziko a zároveň analyzovat tělíska s ohledem na jejich původ a charakter. Pomocí imunohistochemických a ultrastrukturálních vyšetření jsme zjistili, že jde o 2 různé druhy tělísek (5).

Závěrem lze konstatovat, že moderní vyšetřovací postupy představují nenahraditelnou nadstavbu, musí však být cíleně indikované a bez dostatečné erudice patologa s podrobnou znalostí problematiky na morfologické úrovni není jejich správné využití možné.

Přehled prací:

1. Němejcová K, Kenny SL, Laco J, Škapa P, Staněk L, Zikán M, Kleiblová P. McCluggage WG, Dundr P. Atypical polypoid adenomyoma of the uterus. An immunohistochemical and molecular study of 21 cases. Am J Surg Pathol 2015, v tisku (IF 4,592; korespondující autor).
2. Staněk L, Rozkoš T, Laco J, Ryška A, Petruželka L, Důra M, Dundr P. Comparison of immunohistochemistry, four in situ hybridization methods and quantitative polymerase chain reaction for the molecular diagnosis of HER2 status in gastric cancer: a study of 55 cases. Mol Med Rep. 2014;10:2669-74. (IF 1,484, korespondující autor).
3. Němejcová K, Cibula D, Dundr P. Expression of HNF-1β in cervical carcinomas: an immunohistochemical study of 155 cases. Diagn Pathol 2015, v tisku (IF 2,41, korespondující autor).
4. Dundr P, Povýšil C, Tvrdík D: Actin Expression in Neural Crest Cells Derived Tumors Including Schwannomas, Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumors, Neurofibromas and Melanocytic Tumors. Pathol. Int. 2009, 59: 86-90 (IF 1,371)
5. Dundr, P., Povýšil, C., Tvrdík, D., Mára, M.: Uterine leiomyomas with inclusion bodies: an immunohistochemical and ultrastructural analysis of 12 cases. Pathol. Res. Pract. 2007, 203: 145-51. (IF 1,080)