

Imunohistochemie a molekulární genetik v diferenciální diagnostice mezenchymálních lézí gastrointestinálního traktu

Magdaléna Daumová^{1,2}, Bohuslava Vaňková^{1,2}, Marián Švajdler^{1,2}, Michal Michal¹, Ondřej Daum^{1,2}

¹Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň

²Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň

SOUHRN

V rutinním diagnostickém provozu se problematika diagnostiky mezenchymálních nádorů gastrointestinálního traktu až na výjimky často zužuje na potvrzení diagnózy gastrointestinálního stromálního tumoru a jeho další diagnosticko-terapeutický management. S rozvojem endoskopických technik však narůstá i množství bioptovaných mezenchymálních lézí, které dříve často pro malé rozměry a asymptomatický průběh unikaly pozornosti. Část z nich je diagnostikovatelá již na základě charakteristického histologického obrazu, k diagnóze některých lze přispět užitím tkáňově specifických protilátek ve vztahu k předpokládané diferenciační linii nádorové buňky. Vzácné však nejsou ani případy s nejasnou linií diferenciace, jejichž precizní diagnóza je založena na detekci patognomické genetické alterace nádorových buněk prokazatelné metodami molekulární biologie a v některých případech i imunohistochemickou vizualizací alterovaného proteinového produktu. Vzhledem k tomu, že tyto genetické alterace většinou nejsou unikátní, ale mohou se vyskytovat v různých typech nádorů, je stále nutné dodržovat komplexní diagnostický přístup se zohledněním znaků histologických, imunohistochemických a molekulárně genetických.

Klíčová slova: gastrointestinální trakt – trávicí trakt – mezenchymální nádory – diferenciální diagnostika – imunohistochemie – molekulární genetik

Immunohistochemistry and molecular genetics in the differential diagnostics of mesenchymal lesions of gastrointestinal tract

SUMMARY

Although, in routine practice, the differential diagnostics of mesenchymal tumors of the gastrointestinal tract is still focused mainly on the correct diagnosis of gastrointestinal stromal tumor and its further therapeutic management based on predictive diagnostics, recent progress in the development of endoscopic techniques has led to increased detection of other mesenchymal lesions, which were previously commonly neglected due to their small size or absence of symptoms requiring surgical exploration. Diagnosis of some of these lesions may be reached based on their histologic pattern alone, while others may be recognized with the use of tissue specific antibodies related to the probable lineage of differentiation of the neoplastic cells. Finally, a subset of tumors, commonly with uncertain lineage of differentiation, is defined by pathognomonic genetic alterations of neoplastic cells. Recognition of such alterations, based either on methods of molecular genetics or immunohistochemical detection of an altered protein product, enables a precise diagnosis in a growing number of these cases. However, regarding the fact that most of these alterations are not unique to a single tumor type, but are often shared by more neoplastic entities, the diagnosis must still be based on a complex diagnostic attitude, reflecting histological, immunohistochemical and molecular genetic features of the investigated tumor.

Keywords: gastrointestinal tract – digestive tract – mesenchymal tumors – differential diagnostics – immunohistochemistry – molecular genetics

Cesk Patol 2020; 56(4): 212–220

Problematika mezenchymálních nádorů trávicího traktu je, s výjimkou jícnu, převážně problematikou gastrointestinálního stromálního tumoru (GIST), který je zdaleka nejčastějším nádorem této kategorie. Vzhledem k závažným prognostickým a terapeutickým asociacím diagnózy GIST je vhodné jeho diagnózu ověřit imunohistochemicky (případně i molekulárně geneticky) i v histologicky typických případech. Podezření na jiné mezenchymové nádory a pseudotumory může vzniknout kvůli netypické lokalizaci, neobvyklému histologickému obrazu a/nebo atypickému imunoprofilu. Na těchto parametrech je založen kombinovaný diagnostický algoritmus představený v tomto přehledovém článku.

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Magdaléna Daumová, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň

Edvarda Beneše 1128/13, 305 99 Plzeň

tel.: 377 402 251

email: DAUMOVAM@fnplzen.cz

DIAGNOSTICKÝ ALGORITMUS

Centrálním bodem v diferenciální diagnostice mezenchymálních nádorů GIT je použití základního imunohistochemického panelu sestávajícího z protilátek proti antigenům KIT (CD117), desminu a proteinu S100 na nádory mezenchymálního vzhledu, tedy obecně lokalizované intramurálně a tvořené více či méně monotónní populací vřetenitých a/nebo epiteloidních buněk. Na základě výsledků těchto tří imunohistochemických reakcí, samozřejmě vždy s přihlédnutím k morfologii nádoru v konvenčním barvení, lze většinu mezenchymálních lézí GIT rozdělit do 6 kategorií (obr. 1). V další diferenciaci mezi individuálními jednotkami v rámci těchto kategorií se pak, kromě charakteristických histologických znaků, mohou uplatnit další imunohistochemické, případně i molekulárně genetické markery (tab. 1 a 2).

DIAGNOSTICKÉ KATEGORIE

1. Základní nádory a základní tři protilátky: CD117, desmin a S100