

# Nádory měkkých tkání očima molekulárního patologa

**Lenka Krsková, Marcela Mrhalová, Markéta Kalinová, Vít Campr, Linda Čapková, Marek Grega, Jaromír Háček, Ludmila Hornofová, Mária Chadimová, Renata Chmelová, Daniela Kodetová, Josef Zámečník, Roman Kodet**

*Ústav patologie a molekulární medicíny, 2. LF UK a FN Motol*

## SOUHRN

Nádory měkkých tkání jsou z histopatologického pohledu extrémně širokou paletou nádorů, jejichž klasifikace je často obtížná a vyžaduje specializaci. V posledních desetiletích výzkumu těchto nádorů se ukázalo, že část nádorů měkkých tkání je spolu s morfologickými kritérii definovaná specifickými chromozomálními změnami, zejména translokacemi. Produktem translokací jsou fúzní geny a ty ve funkčním stavu hrají významnou roli v patogenezi těchto nádorů. S výhodou lze v diferenciálně diagnostické rozvaze nádorů měkkých tkání využít detekci chromozomálních zlomů pomocí fluorescenční in situ hybridizace (FISH) a metod na principu PCR detekujících specifické fúzní transkripty. V práci uvádíme příklady některých jednotek a jejich molekulární vymezení.

**Klíčová slova:** Nádory měkkých tkání – translokace – RT-PCR

## Soft tissue tumors - the view of the molecular biologist

### SUMMARY

Soft tissue tumors (SSTs) constitute a broad spectrum of neoplasms with diverse biological properties. Rare or unusual types are often difficult to classify. Recent studies show, that a significant subset of SSTs including many types of sarcomas are associated with specific genetic changes such as chromosomal translocations producing chimeric genes, which play a role in the pathogenesis of SSTs. Because SSTs represent a diagnostically challenging group of tumors, molecular-genetic techniques (FISH or PCR) are useful as supplementary and/or confirmatory diagnostic tools. In the present paper we demonstrate the usefulness of a combined diagnostic approach using the tools of classical histopathology and immunohistochemistry together with the molecular diagnostic approach in selected nosologic entities.

**Keywords:** soft tissue tumors – translocation – RT-PCR

*Cesk Patol 2014; 50(3): 132-140*

Nádory měkkých tkání představují široké spektrum nádorů vycházejících z mezenchymálních, především pojivových tkání. Většina z těchto nádorů vzniká v hlubokých měkkých tkáních, v podkoží a někdy i v kůži. V některých situacích je původ nádorů měkkých tkání spojen s buněčnou diferenciací, která v nádorem postiženém orgánu původní není: příkladem je rabdomyosarkom močového měchýře, prostaty, vedlejších dutin nosních a další lokalit v těle bez přítomnosti příčně pruhované svaloviny (1).

Podle současné klasifikace WHO jsou měkkotkáňové maligní nádory (sarkomy) děleny do více než 40 nozologických jednotek, jejichž zařazení se odvíjí od tkáně, kterou nejvíce připomínají (2). Mezi patologií přetrvává tendence dále v již ustálené klasifikaci sarkomů rozlišovat nové podjednotky a již beztak široké spekt-

rum dále dělit podle nově morfologicky definovaných detailů, popř. zjištěných genetických změn. Protože však jde o nádory s relativně nízkou incidencí, mají jak kliničtí lékaři, tak patologové mimo vysoce specializovaná pracoviště jen málo příležitostí získat dostatek zkušeností s celým tímto spektrem nádorů a jejich variant, a to jak z hlediska diferenciálně diagnostického, tak především prognostického a terapeutického.

Diferenciální diagnostika může být i dnes, přes možnost využití moderních imunohistochemických technik, obtížná, zvláště u méně diferencovaných podtypů kulatobuněčných či vřetenobuněčných nádorů díky jejich podobnému histopatologickému obrazu (3). Konkrétní diagnóza je však nutná vzhledem k variabilnímu biologickému chování měkkotkáňových nádorů od zcela benigního průběhu přes nádory lokálně invazivní se schopností lokálních recidiv, až po nádory s vysoce agresivním průběhem a časným metastatickým rozsevem (2). S výhodou v diferenciálně diagnostické rozvaze využíváme imunohistochemické metody. Na ně pak navazuje aplikace dalších přístupů, zejména detekce chromozomálních zlomů pomocí fluorescenční in situ hybridizace (FISH) a metod založených na principu PCR detekující specifické fúzní transkripty – produkty chromozomálních translokací. Aplikace těchto metodik pomáhá k ucelení diagnózy příslušné jednotky a mnohdy ji potvrzuje. Detekci fúzních transkriptů lze také s výhodou využít pro sledování infiltrace okrajů excize nádorovými buňkami a u některých jednotek také ke sledování dynamiky mini-

### ✉ Adresa pro korespondenci:

RNDr. Lenka Krsková, Ph.D.

Ústav patologie a molekulární medicíny

2. LF UK a Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84, 150 06 Praha 5

tel.: 224435634

email: lenka.krskova@lfmotol.cuni.cz