

Význam imunohistochemických metod v diagnostice mezenchymálních nádorů dělohy

Pavel Dundr, Mária Gregová, Kristýna Němejcová, Michaela Bártů, Rosalie Jana Bennett, Ivana Stružinská

Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze

SOUHRN

Cílem následujícího sdělení je podat přehled využití imunohistochemických metod v diagnostice mezenchymálních nádorů dělohy. Diskutována je zejména problematika týkající se stanovení hladkosvalové diferenciace, diferenciální diagnostiky mezi hladkosvalovými a endometriálními stromálními nádory a diagnostika zánětlivého myofibroblastického nádoru. Kromě toho je zmíněn význam imunohistochemických vyšetření v diagnostice poměrně recentně definovaných jednotek, jako je *YWHAE* alterovaný high grade endometriální stromální sarkom (HG-ESS), *BCOR* alterovaný HG-ESS, nádory s *NTRK* fúzí a *SMARCA4* deficientní sarkomy. Posledním aspektem je rozbor významu imunohistochemických metod při stanovení biologické povahy leiomyocelulárních nádorů. U jednotek s výskytem rekurentních molekulárních aberací je také zmíněna problematika jejich molekulární klasifikace.

Klíčová slova: mezenchymální nádory dělohy – hladkosvalové nádory – endometriální stromální nádory – nediferencovaný sarkom dělohy – imunohistochemie – molekulární klasifikace

The value of immunohistochemical methods in diagnosing mesenchymal tumours of the uterus

SUMMARY

The goal of this manuscript is to provide a comprehensive overview of the use of immunohistochemical methods in diagnosing mesenchymal tumours of the uterus. The main points discussed include, especially, the issue of determining smooth muscle differentiation, the differential diagnosis between smooth muscle and endometrial stromal tumours, and the diagnosis of inflammatory myofibroblastic tumour. The role of immunohistochemical examination in the diagnosis of some of the only recently defined entities such as *YWHAE*-altered high grade endometrial stromal sarcoma (HG-ESS), *BCOR*-altered HG-ESS, tumours with *NTRK* fusion, and *SMARCA4*-deficient sarcomas is also discussed. The last aspect of this work is an analysis of the significance of immunohistochemical methods in the determination of the biological behaviour of leiomyocellular tumours. The issue of their molecular classification for those lesions associated with the presence of recurrent molecular aberrations is also discussed.

Keywords: mesenchymal uterine tumors – smooth muscle tumors – endometrial stromal tumors – undifferentiated uterine sarcoma – immunohistochemistry – molecular classification

Cesk Patol 2021; 57(2): 86–95

Mezenchymální nádory dělohy zahrnují široké spektrum lézí, naprostou většinu z nich však představují nádory s leiomyocelulární diferenciací, zejména benigní leiomyomy (LM) a jejich varianty. Čisté sarkomy dělohy (nikoliv tedy karcinosarkomy) představují < 3 % všech maligních nádorů dělohy (1). Většinu těchto nádorů představují leiomyosarkomy (LMS) a low grade endometriální stromální sarkomy (LG-ESS). Vyskytují se však i další typy sarkomů zahrnující high grade endometriální stromální sarkomy (HG-ESS), nediferencovaný sarkom dělohy (UUS) a celé spektrum sarkomů vyskytujících se v měkkých tkáních (včetně angiosarkomu, rabdomyosarkomu, osteosarkomu, alveolárního sarkomu měkkých tkání a Ewingova sarkomu / PNET) (2,3). Problematika nádorů měkkých tkání je však stejná, jako v místě jejich častějšího výskytu, a není proto předmětem stávajícího sdělení. Spektrum maligních nádorů se v souvislosti s rozvojem poznatků týkajících se zejména molekulárních aberací vyskytujících se u těchto lézí rozšiřuje a v současné době je zejména u endometriálních stromálních sarkomů (ESS) patrná subklasifikace s vyčleněním několika poměrně jasně definovaných typů nádorů zahrnujících *YWHAE* alterovaný HG-ESS, *BCOR*

alterovaný HG-ESS, nádory s *NTRK* fúzí a *SMARCA4* deficientní sarkomy. Znalosti týkající se morfologie, molekulárních aberací a výsledků imunohistochemických vyšetření jsou však u těchto nádorů v současné době limitované. Molekulární klasifikace je v tuto chvíli v některých aspektech nepřehledná a neustále se vyvíjí, navíc sama o sobě může být zavádějící a vždy je nutná korelace s morfologií, včetně IHC vyšetření. Význam některých aberací zůstává nejasný, např. fúze *BRD8-PHF1* byla recentně popsána u LG-ESS, avšak brzy poté i u nádorů s high grade morfologií (4,5). Vzhledem k uvedeným nejasnostem je obecně vždy nutné komplexní hodnocení nádorů s ohledem na jejich morfologii i imunohistochemický profil. V tabulce 1 jsou uvedeny očekávané výsledky IHC vyšetření získané analýzou literárních dat. U některých jednotek a protilátek jsou však data výrazně limitovaná zejména s ohledem na literárně dostupné velikosti souborů (někdy v řádu jednotek pacientů) a jejich výsledky je nutné brát s rezervou (v tabulce jsou údaje o limitovaných výsledcích identifikovatelné). Nutné je však zdůraznit, že kromě imunohistochemických vyšetření se diagnostika některých sarkomů dělohy v současné době neobejde bez molekulárních vyšetření a bez těchto vyšetření tedy není diagnostika určitých typů nádorů s jistotou možná. Imunohistochemická vyšetření tedy v některých případech sama o sobě neumožní u nejasných případů stanovení diagnózy. Z uvedených důvodů se v následujícím sdělení kromě významu IHC tedy v určitých aspektech zaměřujeme i na problematiku molekulární diagnostiky.

✉ Adresa pro korespondenci:

Prof. MUDr. Pavel Dundr, Ph.D.

Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze

Studničkova 2, 128 00, Praha 2