

Serrated adenomy a karcinomy tlustého střeva

Alena Chlumská^{1,2}, Petr Martínek², Petr Mukenšnabl¹, Michael Michal^{1,2}, Michal Zámečník^{3,4}

¹Šiklův ústav patologie FN, Univerzita Karlova v Plzni, Česká republika

²Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň, Česká republika

³Agel a.s., Laboratoř patologie, Nový Jičín, Česká republika

⁴Medirex Group Academy n.o., Bratislava, Slovenská republika

SOUHRN

Přibližně 5 – 35 % kolorektálních karcinomů vzniká tzv. „serrated“ karcinogenezí. Prekurzorem těchto karcinomů jsou serrated adenomy, které se od konvenčních adenomů tlustého střeva liší morfologicky a geneticky. V článku podáváme základní přehled serrated lézí tlustého střeva se zaměřením na histologickou diagnózu a molekulární biologii.

Klíčová slova: hyperplastický polyp – sesilní serrated adenom – tradiční serrated adenom – serrated karcinom – serrated karcinogeneze

Serrated adenomas and carcinomas of the colon

SUMMARY

Approximately 5 – 35 % of colorectal carcinomas arise through serrated carcinogenesis. The precursor of such carcinomas are serrated adenomas, which differ from conventional adenomas morphologically as well as genetically. Herein, we provide a basic overview of serrated lesions of the large intestine with the focus on histological diagnosis and molecular biology.

Keywords: hyperplastic polyp – sessile serrated adenoma – traditional serrated adenoma – serrated carcinoma – serrated carcinogenesis

Cesk Patol 2016; 52(1): 13–16

Většina kolorektálních karcinomů vzniká maligním zvratem konvenčních tubulárních, tubulovilózních a vilózních adenomů. Jejich vývoj a nádorová progresse jsou charakterizovány chromozomální nestabilitou a postupnou kumulací genetických alterací, mezi něž patří zejména mutace genu APC (adenomatózní polypózy tlustého střeva), beta-cateninu (CTNNB1) a následně genu KRAS. Přibližně 5 – 35 % karcinomů tlustého střeva má ale odlišný vývoj, označovaný jako „serrated karcinogeneze“ (serrated pathway) (1-8). Prekurzorem těchto nádorů jsou serrated adenomy, které se od konvenčních adenomů liší nejen histologicky, ale i typem genetických mutací.

Serrated adenomy většinou vznikají z hyperplastických polypů (HPy), které se běžně nacházejí v celém tlustém střevě, zvláště v jeho distální části a v rektu. HPy se vyskytují ve třech variantách: mikrovezikulární, z pohárkových buněk a variantě chudé na hlen. Přestože vykazují mutace genů BRAF a KRAS (4), nepovažují se za prekancerózní léze. V současné době se rozlišují dva typy serrated adenomů: sesilní serrated adenom a tradiční serrated adenom.

Adresa pro korespondenci:

doc. MUDr. Alena Chlumská, CSc.

Bioptická lab., s.r.o.

Mikulášské nám. 4

32600 Plzeň, Česká Republika

e-mail: chlumska@medima.cz

tel: +420 737 220 403

Sesilní serrated adenom (SSA), v britské literatuře sesilní serrated léze (SSL)

SSA je většinou plochý, široce přisedlý polyp nažloutlé barvy. Vyskytuje se převážně v pravé polovině tračnicku, častěji u starších žen a obvykle dosahuje velikosti 5 a více mm (6,8-14). Histologicky se vyznačuje serrated (zoubkovaným) uspořádáním povrchové zóny a abnormální proliferací bazální části krypt (obr. 1 – 3). Projevuje se dilatací, větvením a deformací krypt do tvaru písmene L nebo T, někdy diferenciací bazálních buněk do pohárkových a foveolárních gastrických epitelii (2,4,5,9-11,13,15). Přítomnost proliferujících krypt odlišuje SSA od HP. Výskyt SSA v jednotlivých sestavách kolísá podle použitých diagnostických kritérií, která vycházejí z počtu abnormálních krypt. V poslední, tj. 4. edici WHO klasifikace nádorů zažívacího traktu se pro diagnózu SSA vyžadují dvě až tři abnormální krypty (4,14). Jiné studie navrhují jakýkoliv počet deformovaných krypt, dostačující je i jediná abnormální krypta (6,10). Při užití těchto kritérií se výskyt SSA v sestavě Bettingtona a spol. zvýšil z původních 12,1 % na 14,4 % (10). Požadavek většího počtu abnormálních krypt má naopak za následek podhodnocení části SSA a zvýšené riziko vývoje tzv. intervalových karcinomů (6,8,10). Z prognostického hlediska je důležité rozlišovat SSA bez cytologických dysplazií a SSA s dysplazií. Geneticky se SSA většinou vyznačuje mutací BRAF (podobně jako jeho prekurzor - mikrovezikulární HP), hypermetylací promotoru MLH1, mikrosatelitní nestabilitou (MSI-H) a fenotypem obecně zvýšené metylace CpG ostrovů (CpG island methylator phenotype - high, CIMP-H) (6,15).