

Jak v praxi zlepšit histopatologickou diagnostiku hepatocelulárního karcinomu

Honsová E., Lodererová A.

Pracoviště klinické a transplantační patologie, Transplantcentrum IKEM, Praha

SOUHRN

Hepatocelulární karcinom (HCC) je jedním z nejčastěji se vyskytujících maligních nádorů se stoupající incidencí. Mezinárodní pracovní skupina pro hepatocelulární neoplazie složená z expertů z Asie a západního světa nedávno publikovala návrh histologických diagnostických kritérií pro dysplastické noduly a především pro časný dobře diferencovaný HCC. Vedle klasických morfologických kritérií jako nukleoplazmatický poměr, tloušťka trámců, mitotický index a porucha architektury, byla hlavním morfologickým kritériem diagnózy HCC stanovena tzv. stromální invaze. Specifickým markerem pro diagnózu HCC je imunohistochemický průkaz glypicanu-3, který může být využit k rozlišení benigních hepatocelulárních lézí od HCC.

Klíčová slova: časný hepatocelulární karcinom – histopatologie – glypican-3 – stromální invaze

How to improve the histopathological diagnosis of hepatocellular carcinoma in daily practice?

SUMMARY

Hepatocellular carcinoma (HCC) is one of the most common cancers in the world with an increasing incidence. Recently, an East-West consensus on the histopathologic criteria for the diagnosis of high-grade dysplastic nodules and early hepatocellular carcinoma was published. In addition to classical morphological criteria such as nucleocytoplasmic ratio, thickness of cell plates, mitotic index, and architectural disturbance, a new one – the stromal invasion – was recognized as a crucial criterion for the diagnosis of early HCC. Immunohistochemical detection of glypican-3 was shown as a specific marker for HCC that can be used to distinguish between the benign hepatocellular lesions and HCC.

Keywords: early hepatocellular carcinoma – histopathology – glypican-3 – stromal invasion

Cesk Patol 2011; 47(2): 40–43

Hepatocelulární karcinom (HCC) je jedním z nejčastěji se vyskytujících maligních nádorů se stoupající incidencí nejenom v Asii, ale i v rozvinutých zemích (1,2). HCC je pátým nejčastějším maligním nádorem u mužů a osmým u žen. Současně představuje, po nádorech plic a žaludku, třetí nejčastější příčinu úmrtí na maligní onemocnění (2). Hlavním rizikovým faktorem pro vznik HCC je cirhóza různé etiologie. V posledním desetiletí došlo k velkému rozvoji zobrazovacích technik, což umožnilo změnu v přístupu k pacientům s vysokým rizikem vzniku HCC, zvl. pacientů s virovou hepatitidou B (HBV) a C (HCV). Byl vytvořen protokol, podle kterého jsou sledováni pacienti s rizikem vývoje HCC a který nezahrnuje jenom diagnostické testy, ale také vede ke standardizaci pravidel v rozhodování o dalších léčebných postupech včetně transplantační jater.

DIAGNÓZA HEPATOCELULÁRNÍHO KARCINOMU

Rozvoj zobrazovacích metod v posledních desetiletích změnil diagnostiku HCC. Diagnóza HCC může být radiologická nebo bioptická. O tom, která metoda bude použita k objasnění biologické povahy ložiska, rozhodují okolnosti, za kterých bylo lo-

žisko v játrech zjištěno. Podle doporučení publikovaných v roce 2005 (3) a upravovaných v následujících letech (4), nádory větší než 2 cm vznikající v cirhóze, nevyžadují bioptické potvrzení diagnózy, pokud splňují typická radiologická kritéria spočívající především v arteriální hypervaskularizaci a vymizení signálu ve venózní fázi zobrazení. Pokud má ložisko atypické radiologické charakteristiky, nízké hladiny alfa-fetoproteinu v séru anebo se nachází v játrech bez cirhózy, pak by měla být provedena biopsie k ověření diagnózy. Tento přístup přináší několik problémů. Jedním z nich je posuzování malých abnormálních nebo podezřelých uzlů v cirhóze. Časné karcinomy lze bez histologického ověření jen velmi obtížně odlišit od cirhotických uzlů. Je dobře známo, že samotná velikost nemůže být použita jako kritérium malignity, i když většina uzlů velikosti pod 1 cm nejsou HCC, na druhé straně ale některé nenádorové cirhotické uzly mohou být větší než 2 cm. Diagnostiku komplikuje fakt, že většina časných HCC je klinicky němá a má také negativní sérologický screening (především nízké hladiny alfa-fetoproteinu v séru).

Podle současných kritérií každý uzel větší než 1 cm nacházející se v cirhotických játrech je považovaný za podezřelý z malignity a často je provedena biopsie k ověření biologické povahy ložiska. U takto malých lézí kromě standardní histopatologie neexistuje technika, která by spolehlivě umožnila stanovit diagnózu HCC. Ani na úrovni genetických/proteomických metod není znám marker nebo test, který by nyní mohl být diagnosticky používán. Donedávna patřila diagnóza časného HCC k jedné z nejproblematictějších, protože ani v histopatologii neexisto-

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Eva Honsová, Ph.D.

Pracoviště klinické a transplantační patologie

Transplantcentrum IKEM

Vídeňská 1958/9, 140 21 Praha 4

e-mail: eva.honsova@ikem.cz