

Novinky vo WHO klasifikácii nádorov centrálného nervového systému 2016

– 1. časť: Difúzne infiltrujúce gliómy

Marián Švajdler^{1,2}, Boris Rychlý³, Josef Zámečník⁴, Peter Švajdler⁵

¹ Šiklův ústav patológie, Univerzita Karlova v Praze, Lékařská fakulta v Plzni a Fakultní nemocnice Plzeň, Česká republika

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

³ Cytopathos s.r.o., Bratislava, Slovenská republika

⁴ Ústav patológie a molekulární medicíny 2. lékařské fakulty UK a FN v Motole, Praha, Česká republika

⁵ Oddelenie patológie, Univerzitná nemocnica Louisa Pasteura, Košice, Slovenská republika

SÚHRN

Revidovaná WHO 2016 klasifikácia nádorov centrálného nervového systému (CNS) historicky po prvý krát používa na klasifikáciu mnohých typov nádorov CNS okrem morfológie aj genetické informácie. Jednou z najhlavnejších zmien je reštrukturalizácia kapitoly difúzných gliómov. Na základe spoločných genetických mutácií sú difúzne astrocytomy a oligodendrogliómy klasifikované v rámci jednej skupiny nádorov, oddelene od „ostatných“ gliómov s ohraničeným spôsobom rastu, ktoré majú odlišnú patogenézu a prognózu. V rámci skupiny difúzných gliómov možno vyšetrením relatívne malého panelu markerov (mutácia *ATRX* a *IDH1/2*, del 1p/19q) tieto nádory objektívnejšie diagnostikovať a prognosticky stratifikovať. Ďalšou klinicky dôležitou novou jednotkou, ktorá je definovaná geneticky, sú difúzne „midline“ gliómy s mutáciou K27M v génoch histónu H3. Niektoré entity, varianty a rastové vzory difúzných gliómov boli zrušené a naopak, boli pridané dve varianty glioblastómu - epitelioidný glioblastóm a glioblastóm s primitívnou neurálnou zložkou. V článku sumarizujeme najdôležitejšie zmeny v klasifikácii difúzných gliómov a ilustrujeme praktický postup pri diagnostike tejto skupiny nádorov.

Kľúčové slová: astrocytóm – oligodendroglióm – glioblastóm – klasifikácia – IDH – *ATRX*

Update on the 2016 WHO classification of tumors of the central nervous system – Part 1: Diffusely infiltrating gliomas

SUMMARY

Revised WHO 2016 classification of tumors of the central nervous system (CNS) incorporates for the first time genetic information in addition to morphology for classification of many tumor entities. One of the most important changes is restructuring the chapter of diffuse gliomas. Based on shared genetic driver mutations, diffusely infiltrating astrocytomas and oligodendrogliomas are now classified together, separately from “other” glial tumors with a more circumscribed growth pattern, different pathogenesis and clinical outcome. Diffuse gliomas can now be more objectively diagnosed and further prognostically stratified by use of a relatively small number of markers (*ATRX* and *IDH1/2* mutations and del 1p/19q). Another newly genetically-defined and clinically relevant entity is diffuse midline glioma, H3 K27M-mutant. Some glioma entities, variants and growth patterns were deleted and new variants, such as epithelioid glioblastoma and glioblastoma with a primitive neural component were added. In the article, the most important changes of diffuse gliomas classification are summarized and a practical diagnostic approach is illustrated.

Keywords: astrocytoma – oligodendroglioma – glioblastoma – classification – IDH – *ATRX*

Cesk Patol 2017; 53(1): 12-21

Začiatkom roka 2016 bola vydaná nová WHO klasifikácia nádorov centrálného nervového systému (CNS) (1). Formálne sa nejedná o úplne nové (tj. piate) vydanie klasifikácie, ale ide o významnú revíziu predchádzajúceho štvrtého vydania (2). Hlavnou motiváciou na revíziu klasifikácie sú výrazné pokroky v oblasti molekulovej patológie, ktoré významne prispeli k lepšiemu poznaniu onkogenézy mnohých typov nádorov CNS. Tieto poznatky sú tak zásadné, že viaceré nádorové jednotky sú v revidovanej klasifikácii definované na základe kombinácie morfolo-

✉ Adresa pre korešpondenciu:

MUDr. Marián Švajdler
Bioptická laboratoř, s.r.o.
Mikulášske nám. 4
326 00 Plzeň, Česká republika
tel.: +420 737220036
e-mail: svajdler@yahoo.com

gických a genetických charakteristík. Ide teda o historicky prvú histologicko-genetickú klasifikáciu nádorov CNS, po vzore klasifikácie hematologických malignít (3). V porovnaní s tradičnou klasifikáciou založenou na samotnej histomorfológii by malo používanie genetických informácií viesť k presnejšej a objektívnejšej klasifikácii niektorých typov nádorov, lepšej prognostickej stratifikácii a v mnohých prípadoch aj k detekcii potenciálnych terapeutických cieľov. Vo výsledku by používanie novej klasifikácie malo slúžiť pri dizajnovaní a hodnotení úspešnosti klinických štúdií s konvenčnými ako aj experimentálnymi typmi liečby a zlepšiť prežívanie pacientov s primárnymi nádormi CNS.

Príprave samotnej publikácie predchádzalo stretnutie úzkej 35-člennej pracovnej skupiny v júni 2015 v Heidelbergu v Nemecku. Ešte predtým sa však v máji 2014 v Haarleme v Holandsku pod záštitou International Society of Neuropathology (ISN) konalo stretnutie pod názvom „WHO’s Next?: A Colloquium to Guide Next Steps in Brain Tumor Classification and Grading (4). Cieľom stretnutia bolo odpovedať na otázku akým spôsobom