

## Význam moderních diagnostických metod v gynekopatologii

MUDr. Kristýna Němejcová, Ph.D.

Ústav patologie 1. LF a VFN v Praze

Předmětem přednášky je soubor prací se společnou problematikou týkající se významu moderních diagnostických metod v gynekopatologii. Význam těchto metod demonstrujeme na různých příkladech nádorů a lézí ženského genitálu.

Nejprve jsme se zabývali analýzou transkripčního faktoru HNF-1 $\beta$ , který se kromě ontogeneze a dalších procesů podílí i na karcinogenezi, kde jeho však přesná role nebyla dosud objasněna. V gynekopatologii je HNF-1 $\beta$  považovaný za specifický marker světlobuněčného karcinomu, ale recentní práce naznačovaly, že jeho specifita je zřejmě nižší než se předpokládalo. Navíc v některých oblastech ženského genitálu, například v děložním hrdle, nebyl HNF-1 $\beta$  do té doby podrobněji zkoumán.

V první části práce jsme analyzovali expresi proteinu HNF-1 $\beta$  spolu s dalšími markery ve 155 karcinomech děložního hrdla. Naším cílem bylo posoudit možnost jeho využití v diferenciální diagnostice morfologicky nejednoznačných karcinomů hrdla. V souladu s našimi předběžnými výsledky jsme prokázali HNF-1 $\beta$  ve většině adenokarcinomů, ale jen v několika dlaždicobuněčných karcinomech. Ostatní vyšetřené markery vykazovaly jednotlivě variabilní míru senzitivity. K dosažení optimálního výsledku pro diferenciální diagnostiku málo diferencovaných karcinomů děložního hrdla, jsme proto navrhli využití těchto protilátek v diagnostickém panelu.

Dále jsme analyzovali protein HNF-1 $\beta$  ve 320 karcinomech a nenádorových lézích endometria, kde jsme potvrdili, že HNF-1 $\beta$  je senzitivní, ale ne zcela specifický marker pro světlobuněčné karcinomy. Silná intenzita exprese HNF-1 $\beta$  však byla prokázána pouze ve skupině světlobuněčných karcinomů a HNF-1 $\beta$  lze využít v diferenciální diagnostice.

V další části práce jsme se věnovali molekulární analýze metylace promotoru a mutací genu *HNF1B* v karcinomech endometria a světlobuněčných karcinomech ovária. Ve světlobuněčných karcinomech ovária jsme v souladu s našimi předpoklady metylaci promotoru genu *HNF1B* neprokázali. Oproti tomu v endometroidních karcinomech děložního těla byla metylace detekována ve 13 % případů a prokázali jsme v nich i několik mutací tohoto genu.

Význam moderních metod při stanovení histologického typu nádoru demonstrujeme na příkladu komplexní analýzy vzácného nediferencovaného nádoru endometria, lymfoepitelioma-like karcinomu. Výsledný imunohistochemický a molekulárně genetický profil našeho případu vykazoval znaky, které jsou charakteristické pro serózní karcinomy. Domníváme se tedy, že by se mohlo jednat o neobvyklou morfologickou variantu serózního karcinomu endometria.

Využití moderních metod při určení biologické povahy lézí ukazujeme na skupině atypických polypózních adenomyomů (APA). APA jsou vzácné léze děložního těla s rizikem rekurence u konzervativně léčených pacientek a bývají nacházeny v souvislosti nebo předcházejí vzniku atypické hyperplazie nebo endometroidního karcinomu. V době provádění naší studie neexistoval jednotný názor na přístup k pacientkám s APA a naším cílem byla komplexní imunohistochemická a molekulární analýza APA se snahou o zhodnocení patogeneze a biologické povahy. Naše výsledky ukázaly, že APA sdílejí některé konzistentní imunohistochemické a molekulární znaky, s jakými se setkáváme u atypické hyperplazie a endometroidního karcinomu. Domníváme se, že by APA měly být považovány za lokalizovanou formu atypické hyperplazie, tedy prekursor endometroidního karcinomu.

Závěrem lze říci, že moderní diagnostické metody mají v oblasti gynekopatologie nenahraditelnou roli, nicméně základem bioptického vyšetření nadále zůstává klasické histologické vyšetření.

### Reference:

1. Němejcová K, Kenny SL, Laco J, Škapa P, Staněk L, Zikán M, Kleiblová P, McCluggage WG, Dundr P.: Atypical Polypoid Adenomyoma of the Uterus: An Immunohistochemical and Molecular Study of 21 Cases. *Am J Surg Pathol.* 2015; 38:1148-55. (IF 2015= 4.951)
2. Němejcová K, Tichá I, Kleiblová P, Bártů M, Cibula D, Dundr P. Expression, epigenetic and genetic changes of HNF1B in endometrial lesions. *Pathol Oncol Res.* 2016; 22:523-30. (IF 2016= IF 1.736)
3. Němejcová K, Cibula D, Dundr P. Expression of HNF-1 $\beta$  in cervical carcinomas: an immunohistochemical study of 155 cases. *Diagn Pathol.* 2015; 10:8. (IF 2015= 1.895)