

Využití imunohistochemie při diagnostice lézí vývodného močového traktu

Kristýna Pivovarčíková, Marián Švajdler, Ondřej Hes

Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň

SOUHRN

Univerzální imunohistochemický marker či imunohistochemický panel pro uroteliální origo neexistuje. K užití jednotlivých imunohistochemických markerů je vždy nutno přistupovat v kontextu konkrétní zvažované diferenciální diagnózy. V tomto přehledovém článku nastíníme tři základní okruhy využití imunohistochemie a vybraných molekulárně genetických metod při diagnostice lézí vývodného močového traktu – odlišení benigních a maligních změn urotelů, nejčastější „pitfalls“ a non-uroteliální neoplázie.

Klíčová slova: Uroteliální karcinom – imunohistochemie – nested varianta uroteliálního karcinomu – uroteliální carcinoma *in situ* – karcinom prostaty

Immunohistochemistry in hollow urinary tract

SUMMARY

There is no ideal marker or established immunohistochemistry panel to confirm urothelial differentiation. Immunohistochemistry must be always indicated in concrete differential diagnostic consideration. In this review article, immunohistochemistry will be discussed in the three different settings - distinction of benign and malignant changes of urothelium, the most frequent pitfalls and non-urothelial neoplasms of urinary tract.

Keywords: urothelial carcinoma – immunohistochemistry – nested-variant of urothelial carcinoma – urothelial carcinoma *in situ* – prostatic adenocarcinoma

Cesk Patol 2020; 56(3): 140–152

Uroteliální karcinom (UC) je dobře znám pro své divergentní diferenciace a množství morfologických variant a podtypů. Při užívání imunohistochemie v rámci lézí vylučovacího močového traktu je vždy nutné mít na paměti základní pravidlo - univerzální imunohistochemický marker či imunohistochemický panel pro uroteliální origo neexistuje. K užití jednotlivých imunohistochemických markerů (ať už samostatně, jako tzv. single marker, nebo v kombinaci několika barvení) je vždy nutno přistupovat v kontextu konkrétního případu a konkrétní zvažované diferenciální diagnózy (1). Markery užitečné a diagnostické v konkrétním případě mohou v jiném případě vést ke zcela nesprávné diagnóze, proto je vždy nutné k jednotlivým případům přistupovat individuálně.

IMUNOHISTOCHEMICKÉ MARKERY UROTELIÁLNÍHO ORIGA

Mezi pro uroteliální origo nejčastěji užívaná imunohistochemická barvení patří CK7, CK20, HMWCK (high molecular weight cytokeratins), p63, GATA3, procento udávané pozitivita se u těchto markerů v literatuře samozřejmě liší.

UC je jedním z mála tumorů, který často souběžně koexprimuje CK7 a CK20. CK7 je asi nejspolehlivější a nejnámější marker urotelů, s udávanou frekvencí až 80-100 % UC (2,3), zároveň je však markerem zcela nespecifickým. V literatuře udávaná pozitivita CK20 u UC se v různých studiích velmi liší (22-64 %) (2,4-7), dle našich zkušeností však v praxi dosahuje hodnot vyšších, než

je udáváno v literatuře. Více jak 2/3 UC pak koexprimuje oba markery současně, což je znak který není příliš častý u jiných tumorů (mezi jinými nádory, u nichž je udávána koexprese CK7 a CK20 zmiňujeme např. mucinózní adenokarcinom ovaria, adenokarcinom pankreatobiliárního typu, adenokarcinom žaludku).

GATA3 je nukleární transkripční faktor, jehož pozitivita je v různých pracích udávána ve více jak 90 % UC (8,9). Barvení GATA3 je však dobře známo svou častou pozitivitou u velmi širokého spektra různých lézí (tab. 1) (8,10). V kontrastu k počátečnímu nadšení tak nízká specifita limituje užití GATA3 jako univerzálního imunohistochemického markeru uroteliálního origa. Expresse GATA3 klesá s dediferenciací tumoru (2) a GATA3 má též limitovaný diagnostický význam v diagnostice sarkomatoidního UC (s udávanou pozitivitou pouze u cca 16 % těchto případů (11)).

Tzv. high molecular weight cytokeratins (HMWCK), z nichž nejčastěji v této indikaci užívaný cytokeratin CK5/6) jsou pozitivní až u 80 % UC (7), avšak též zcela postrádají specifitu pro uroteliální origo. P63 je pozitivní u 73-88 % UC (2,12,13) a stejně jako u jiných markerů - exprese klesá s dediferenciací tumoru (2,12).

Uroplakiny jsou markery terminální uroteliální diferenciace (14). Jako první byla na trh uvedena protilátka proti uroplakinu III, který je považován za specifický marker uroteliální diferenciace neoplázie, avšak též dobře známý jsou ne příliš vysokou sensitivitou (dle literatury sensitivita 20-60 % (2,7,15,16)). Navíc se zdá, že exprese tohoto markeru je výrazně ovlivněna stupněm diferenciace tumoru (klesá se zvyšujícím se gradem tumoru) (2). Po relativním neúspěchu této protilátky byl na trh následně uveden i další z rodiny uroplakinů – uroplakin II. Tato protilátka by měla dosahovat identické specifity jako uroplakin III, avšak vyšší sensitivity (17-19), některé práce udávají sensitivitu až 83 % (9). I tato protilátka se však netěší přílišné oblibě, v reálné praxi totiž většinou nedosahuje v literatuře udávané sensitivity.

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Kristýna Pivovarčíková, Ph.D.

Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň

Alej Svobody 80, 30460 Plzeň

tel.: +420377404633

e-mail: pivovarcikovak@fnplzen.cz