Molekulární diagnostika kompletní a parciální hydatidózní moly

Martina Putzová[1], Šárka Hadravská[1,2], Magdaléna Daumová[1,2]

[1] *Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň*
[2] *Šiklův ústav patologie LF UK a FN Plzeň*

SOUHRN

Kompletní a parciální hydatidózní mola jsou abnormální produkty koncepce, které mohou být identifikovány klinickými, ultrasonografickými, morfologickými, histologickými a genetickými metodami. Diagnóza bývá v běžných případech potvrzena pouze histologickým vyšetřením. Přesná diagnóza založená na morfologických kritériích je však obtížná a některé studie ukazují, že chybné klasifikace jsou časté, a to i při analýze velmi zkušenými patology. Chybná diagnóza může znamenat, že ženy buď nejsou zařazeny do adekvátního β-hCG sledování s rizikem, že hydatidiformní mola progreduje do choriokarcinomu, nebo jsou naopak zařazeny do sledování zbytečně. Spolehlivou doplňkovou metodou k patologické interpretaci může být genetická analýza konceptu k odstranění diagnostického dilematu odlišením non-molárních spontánních potratů od hydatidiformní moly a definováním typu hydatidiformní moly. Cílem našeho krátkého příspěvku je představit rutinní molekulární analýzu, kterou používáme v Bioptické laboratoři s.r.o., širšímu okruhu klinických patologů.

Klíčová slova: hydatidózní mola – aneuploidie – molekulárně genetická analýza – STR

Molecular diagnosis of complete and partial hydatidiform moles

SUMMARY

Complete and partial hydatidiform moles are abnormal products of conception that can be identified by clinical, ultrasonographic, morphologic, histologic, and genetic methods. The diagnosis is usually confirmed only by histological examination. However, accurate diagnosis based on morphological criteria is difficult and some studies have shown that misclassifications are common, even when analysed by highly experienced pathologists. Misdiagnosis may mean that women are either not included in adequate β-hCG follow-up with the risk that the hydatidiform mole progresses to choriocarcinoma or, conversely, are included in follow-up unnecessarily. A reliable complementary method to pathological interpretation may be genetic analysis of the conceptus to eliminate the diagnostic dilemma by distinguishing non-molar spontaneous abortions from hydatidiform moles and defining the type of hydatidiform mole. The aim of our short paper is to introduce the routine molecular analysis used in our laboratory to a wider range of clinical pathologists.

Keywords: hydatidiform mole – aneuploidy – molecular genetic analysis – STR

Cesk Patol 2023; 59(2): 64–67

Kompletní hydatidozní mola (CHM) a parciální hydatidozní mola (PHM) jsou chromozomálně abnormální těhotenství, která mohou být charakterizována různými metodami - klinicky, ultrasonograficky, makroskopicky, morfologicky, histologicky a geneticky (1). Rozdíl mezi těmito dvěma entitami je pro management následné péče o pacientku velice důležitý, protože CHM má větší maligní potenciál než PHM, a proto se sledování a doporučení pacientkám mohou lišit.

Genetická podstata hydatidozních mol byla zjištěna již v 70. letech 20. století (2). Všechny CHM mají pouze diandrický otcovský genom; neobsahují žádnou maternální genetickou informaci. Většina CHM je proto homozygotní a pochází z enukleovaného vajíčka, které bylo oplodněno haploidní 23,X spermií (monospermie), která poté replikuje své vlastní chromozomy, což vede ke karyotypu 46,XX (uniparentální paternální izodisomie). Menší množství případů zahrnuje oplodnění enukleovaného vajíčka dvěma spermiemi (dispermie) současně, což může vést ke karyotypu 46,XX nebo 46,XY (uniparentální paternální heterodisomie) (3). Velmi vzácnými formami CHM je tetraploidie (4) a familiární případy recidivujících CMH. Bylo rovněž reportováno, že diploidizace může vzniknout z původně triploidního konceptu; CHM vznikne v případě, kdy dojde ke ztrátě haploidního maternálního příspěvku (5). Abnormalita ve vývoji plodu a placenty u CHM je v podstatě způsobena abnormálními genomickými imprintingovými efekty. Ztráta mateřského epigenetického imprintu a zisk exprese genů paternálně imprintovaných společně, vedou ke globální hypometylaci genomu a abnormální genové expresi. Ta vede k abnormálnímu vývoji placentárního trofoblastu (6).

Většina případů CHM je sporadická. Velmi zřídka se však mohou vyskytnout moly recidivující. Recidivující hydatidozní moly (RHM) zahrnující nejméně dva případy CMH u pacientky, často jsou to případy familiární. Takové moly jsou obvykle diploidní a jsou na rozdíl od ostatních CMH biparentální (obsahují obě sady rodičovských chromozomů). V některých rodinách s RHM byly zjištěny homozygotní a složené heterozygotní recesivní genové mutace v dvou kauzálních genech *NLRP7* a *KHDC3L* (7). *NLRP7* (rodina NLR, doména pyrinu obsahující 7) umístěná na 19q13.4 je členem rodiny proteinů NLR s rolí při zánětu a apoptóze (8). *KHDC3L* (doména KH obsahující 3-like) je umístěný na 6q13 a je členem rodiny proteinů KHDC1 (9). Přesný kauzální mechanismus zahrnující tyto dva geny v rodinách RHM není plně objasněn, nicméně deregulace imprintovaných genů přispívá k patogenezi, což vede k aberantní buněčné proliferaci a diferenciaci (7).

✉ ***Adresa pro korespondenci:***
RNDr. Martina Putzová, Ph.D.
Bioptická laboratoř s.r.o.
Mikulášské nám. 4, 326 00 Plzeň
e-mail: putzova@biopticka.cz