Genové fúze v diferenciální diagnostice nádorů slinných žláz

Inka Kovářová[1,2], Martina Bradová[1,2], Jan Laco[3,4], Bacem Othman[2,5], Elaheh Mosaieby[1], Alena Skálová[1,2]

[1]Šiklův ústav patologie, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň
[2]Bioptická laboratoř, s.r.o., Plzeň
[3]Fingerlandův ústav patologie, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Hradci Králové, Hradec Králové
[4]Fingerlandův ústav patologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Hradec Králové
[5]Ústav anatomie, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni, Plzeň

SOUHRN

Nádory slinných žláz představují vzácnou a morfologicky heterogenní skupinu novotvarů, která pro histopatologa znamená významnou diagnostickou výzvu. Diagnostika je založena především na morfologickém hodnocení, avšak imunohistochemické metody jsou v mnoha případech nezbytným doplňkem. Vzhledem k překrývání imunofenotypů mezi jednotlivými jednotkami však ani imunohistochemie nemusí vždy umožnit jednoznačné určení diagnózy. V posledních letech byly u řady nádorů slinných žláz identifikovány charakteristické genomové alterace, zejména genové fúze, které jsou pro některé jednotky vysoce specifické a jejichž průkaz může být v diagnosticky obtížných případech zásadní. Některé genetické změny navíc mohou mít v éře personalizované medicíny prognostický i potenciální terapeutický význam. Cílem tohoto přehledového článku je shrnout současné poznatky v této oblasti.

Klíčová slova: patologie hlavy a krku – nádory slinných žláz – genové fúze – přehled

Gene Fusions in Differential Diagnosis of Salivary Gland Neoplasms: A Systematic Review

SUMMARY

Salivary gland tumors represent a rare and morphologically heterogeneous group of neoplasms, which represents a significant diagnostic challenge for histopathologists. Diagnosis is based primarily on morphological evaluation, but immunohistochemical methods are often a necessary complementary tool. However, due to immunophenotype overlap between different tumor entities, even immunohistochemistry may not always allow an unambiguous diagnosis. In recent years, characteristic genomic alterations, particularly gene fusions, have been identified in a number of salivary gland tumors. These alterations are tightly tumor type specific, and their detection may be crucial in diagnostically difficult cases. In addition, selected genetic changes may have prognostic and/or potential therapeutic significance in the era of personalized medicine. The aim of this review article is to summarize current knowledge in this area.

Keywords: head and neck pathology – salivary gland neoplasm – gene fusion – review

Cesk Patol 2026; 62(2): 106–113

Nádory slinných žláz představují jednu z nejnáročnějších oblastí v diagnostické patologii hlavy a krku. Tyto vzácné nádory vykazující rozmanitou škálu morfologických znaků zahrnují v současné klasifikaci nádorů hlavy a krku Světové zdravotnické organizace (WHO) 37 typů benigních a maligních neoplázií (1). Tradičně jsou salivární nádory diagnostikovány na základě morfologických znaků s pomocí imunohistochemických vyšetření. Během posledního desetiletí nicméně došlo k významnému vývoji v genomické medicíně, včetně objevů genových fúzí, mutací a amplifikací v různých nádorech slinných žláz (2–6). Několik příkladů karcinomů slinných žláz se striktně charakteristickou/diagnostickou genovou fúzí představují sekreční karcinom (dříve označovaný jako „mammary analogue secretory carcinoma", MASC) s fúzí *ETV6::NTRK3* (7) nebo *RET::NTRK3* (8); adenoidně cystický karcinom s fúzemi *MYB::NFIB* nebo *MYBL1::NFIB* (9), mukoepidermoidní karcinom s fúzí *CTRC1::MAML2* nebo *CTRC3::MAML2* (10–11) a hyalinizující světlobuněčný karcinom s fúzemi *EWSR1::ATF1* (12) nebo *EWSR1::CREM* (13). Některé nově definované nádorové jednotky jako např. mikrosekreční adenokarcinom s fúzí *MEF2C::SS18* (14) nebo mikrokribriformní karcinom s fúzí *SS18::ZBTB7A* (15) již dokonce nemohou být bez molekulárně genetického potvrzení příslušné alterace diagnostikovány.

Tyto a mnohé další typově specifické fúzní transkripty lze použít jako diagnosticky užitečné molekulární markery při stanovení diagnózy, ale některé z nich se dokonce staly relevantními prediktivními markery vzhledem k dostupnost inhibitorů kinázových receptorů NTRK (16-18) a RET (19-20). Cílem tohoto přehledového článku je poskytnout shrnutí nejnovějších poznatků v této oblasti.

NÁDORY SLINNÝCH ŽLÁZ S DIFERENCIÁLNĚ DIAGNOSTICKOU GENOVOU FÚZÍ

Sekreční karcinom slinných žláz

Sekreční karcinom (SC) byl identifikován na základě shodných morfologických, imunohistochemických a molekulárně genetických znaků se sekrečním karcinomem prsu a ve shodě s touto podobností byl původně popsán pod názvem „Mammary analogue secretory carcinoma" (7). Většinou se jedná o low-grade karcinom s indolentním chováním, který převážně postihuje příušní slinnou žlázu. Nádorové buňky mají eozinofilní nebo vakuolizovanou cytoplazmu a monomorfní kulatá jádra s výraznými jádérky uspořádané v makro- a mikrocystické, solidní, tubulární, folikulární a papilárně cystické růstové struktury. Pozitivní imunohistochemické znaky zahrnují S100 protein, SOX10,

✉ ***Adresa pro korespondenci:***
MUDr. Inka Kovářová
Šiklův ústav patologie, Lékařská fakulta Univerzity Karlovy v Plzni
Bioptická laboratoř s.r.o, Plzeň
E-mail: kovarovai@biopticka.cz