

## Minimální požadavky na vyšetření nádorů jater u dospělých

**Doporučený postup pro léčbu a diagnostiku hepatocelulárního karcinomu**, na jehož tvorbě se podílela skupina zástupců 8 odborných společností, byl v r. 2012 publikován v Gastroenterologii a hepatologii (2012; 66:83-92).

Je též volně dostupný na stránkách České hepatologické společnosti (<http://www.ces-hep.cz/guidelines>) nebo v pdf verzi: [http://www.csgh.info/dwnld/gh\\_2012\\_2\\_83\\_92.pdf](http://www.csgh.info/dwnld/gh_2012_2_83_92.pdf)

Problematika **současné diagnostiky benigních lézí jater** (adenom, FNH) byla publikovaná v Česk Patol 2013; 49(4):149-152.

### A. Diagnostika nádoru v jehlové biopsii jater

**Nepodkročitelná minima vyšetření:**

**Makro popis** s délkou vzorku.

**Mikro popis:** histologický typ tumoru (+ grade u primárních tumorů).

Sdělení, zda je nebo není zastižena nenádorová tkáň jater a pokud ano, stav fibrózy/cirhóza event. jiná patologie.

**Závěr:** histologický typ tumoru (+ grade u primárních tumorů).

Přítomnost či nepřítomnost jaterní tkáně (fibróza/cirhóza) .

*Poznámka: nejde-li jednoznačně stanovit stupeň fibrózy, lze uvést např.: „V okolí nádoru zastižena septální fibróza; může jít o fokálně akcentované změny v blízkosti ložiska“.*

### B. Diagnostika nádoru v resekátu jater

**Nepodkročitelná minima vyšetření :**

**Makro popis:** velikost resekátu (3 rozměry), event. určení segmentů,

počet nádorových ložisek event. infiltrativní typ růstu

velikost každého tumoru (3 rozměry)

vzdálenost ložisek od okraje resekátu

vztah k pouzdu (prorůstání) event. k okolním strukturám (např. žlučník)

vztah ložisek k velkým (tj. makroskopicky viditelným) cévám (prorůstání)

**Mikro popis:** histologický typ nádoru

u primárních tumorů grade nádoru

vaskulární invaze

(mikro vzdálenost od okrajů)

pTNM (staging)

popis okolní tkáně jater (fibróza/cirhóza, steatóza, Fe)

**Závěr:** histologický typ tumoru (+ grade u primárních tumorů).

Popis okolní tkáně jater (fibróza/cirhóza)

*Poznámka: je-li nejistota ve stanovení stupně fibrózy, lze postupovat stejně jako v jehlové biopsii.*

## **Komentář:**

Klíčem k diagnóze v jehlové biopsii je vzhledem k limitovanému množství materiálu i *technická komponenta zpracování.*

**Postup a)** ukrojí se řezy pouze na 1-2 skla (HE) a na základě morfoloických znaků se rozhodne o výběru imunohistochemických průkazů.

**Postup b)** ukrojí se série řezů v pásce, z nich se vyberou okrajové řezy a event. řez z centra a obarví se HE a podle morfologie se jako v předchozím rozhodne o výběru antigenů. Výhodou je, že se znovu nekrájí, dají se vybrat řezy z místa, kde byl nádor v největším rozsahu.

**Pro dg. HCC s typickou strukturou stačí HE.**

**Jako jinde v patologii, dg. nelze postavit na pozitivním nebo negativním průkazu jednoho markeru (nikdy nelze vyloučit laboratorní chybu). Vždy je nutno posuzovat morfolologii komplexně.**

Výběr imunohistochemických průkazů: (viz tabulka č. 1).

### **1. Nádor má hepatocelulární rysy a je s vysokou pravděpodobností maligní:**

glypican3 (pozitivní průkaz odpovídá HCC, negativní výsledek nevylučuje HCC), HepPar1 (pozitivní průkaz odpovídá hepatocelulárnímu tumoru a u maligních tumorů umožní dg. HCC při negativním glypicanu), CEApolyklonál (kanalikulární vzor je typický pro HCC), CK19 (marker vývodového epitelu, cholangiocelulární diferenciaci), aktin (verifikuje nepárové arterie)

### **2. Nádor má hepatocelulární rysy a je spíše benigní:**

HepPar1 (pozitivní průkaz odpovídá hepatocelulárnímu tumoru)  
*adenom:* L-FABP (negativní průkaz svědčí pro adenom), SAA (pozitivní průkaz svědčí pro adenom),  $\beta$ catenin (jaderná pozitivita svědčí pro adenom s vysokým rizikem vývoje HCC nebo přímo HCC), glutamin syntetáza (pozitivní ve více než 50% hepatocytů svědčí pro adenom nebo HCC),  
*HCC:* glypican3 (pozitivní průkaz odpovídá HCC)

### **3. Nádor má hepatocelulární a tubulární diferenciaci:**

Diagnostika v této kategorii má dalekosáhlé konsekvence (HCC je indikací k transplantaci jater, cholangiokarcinom je kontraindikací). V případě rozpaků je vhodné žádat konzultační vyšetření ve specializovaném centru.

### **4. Nejisto zda primární tumor jater či metastáza**

Podle struktury při susp. na karcinom obvykle: HepPar1, glypican3, pancytokeratin, CK7, CK19, CK20, chromogranin, S100, TTF, CD34.

V současnosti není znám marker, který by umožnil odlišení primárního intrahepatálního cholangiocelulárního karcinomu a meta z oblasti velkých žlučvodů nebo pankreatu.

Světlobuněčné varianty HCC představují problém v dif. dg. jiných světlobuněčných tumorů.

Imunohistochemické průkazy vázané na intracelulární struktury (např. HepPar1) jsou u těchto variant tumorů nespolehlivé.

CD34 je významným markerem napomáhajícím v diagnostice epiteloidního hemangioendoteliomu, který dokáže zdařile napodobit adenokarcinom.

Tabulka č. 1. Metastázy nádorů, které běžně postihují játra (mimo lymfomy)

<b>Primární tumor</b>	<b>Imunohistochemické průkazy</b>	<b>Poznámky</b>
Kolorektální karcinom	CK7-, CK20+, CDX2+	Nejběžnější, obvykle suspektní klinicky
Karcinom mléčné žlázy	CK7+, CK20-	Obvykle suspektní klinicky, okultní meta jsou velmi raritní
Karcinom pankreatu a extrahepatálních žlučvodů	CK7+, CK19+, CK20-, TTF-	Oproti jiným tubulárním adenokarcinomům výrazné desmoplastické stroma, tendence k špatné diferenciaci
Neuroendokrinní karcinom	Chromogranin+, synaptofysin+, CK±	Primární tumory mohou být malé v neznámé lokalitě, játra mohou mít masivní postižení
Maligní melanom	S100+, HMB45+, melanA+, CK-, HepPar1-, GPC3±	Klíčová je anamnestická informace, amelanotické formy napodobují HCC, metastázy se mohou objevit i mnoho let po odstranění primárního tumoru
Karcinom ledviny (clear cell)	Vimentin+, EMA+, CK7+, HepPar1-, GPC3-, CK20-, CD10+	Světlobuněčná varianta HCC může být velmi obtížně odlišitelná
Adenokarcinom plic	CK7+, CK20-, TTF+	Obvykle susp. klinicky
Gynekologické karcinomy	CK7+, CK20-	Často peritoneální rozsev
Gastrointestinální stromální tumor	CD117+, CD34+, vimentin+, aktin±,	Metastázy mohou být primární manifestací

GPC3: glypican-3; TTF: thyreoidní transkripční faktor.

**Tabulka 2. Skóre fibrózy** (Ishak K. J Hepatol 1995;22:696-699).

<b>Popis morfologie</b>	<b>skóre</b>
Bez fibrózy	0
Vazivové rozšíření některých port. polí, s nebo bez krátkých vazivových sept	1
Vazivové rozšíření většiny port. polí, s nebo bez krátkých vazivových sept	2
Vazivové rozšíření většiny port. polí s nečetnými porto-portálními septy	3
Vazivové rozšíření většiny port. polí s četnými porto-portálními a také s porto-centrálními septy	4
Četná septa porto-portální a nebo porto-centrální s ojedinělými noduly (nekompletní cirhóza)	5
Cirhóza pravděpodobná nebo definitivní	6