

Lek. Bartłomiej GRALA

**Badania jakościowe, ilościowe i półilościowe immunohistochemicznej ekspresji
wybranych markerów w diagnostyce różnicowej najczęstszych nowotworów
neuroepitelialnych ośrodkowego układu nerwowego**

Cele badania

Badania immunohistochemiczne stanowią jedno z podstawowych narzędzi współczesnej diagnostyki patomorfologicznej chorób nowotworowych, w tym również nowotworów neuroepitelialnych OUN. W wielu pracach badawczych wykazano, że swoiste cechy immunofenotypowe nowotworów, oprócz oczywistej użyteczności w procesie diagnostycznym, mogą wykazywać wartość rokowniczą i predykcyjną. Celem badania było opracowanie kryteriów diagnostycznych nowotworów neuroepitelialnych OUN w oparciu o ich swoisty profil immunohistochemiczny oraz określenie potencjalnego znaczenia rokowniczego badanych markerów immunohistochemicznych: GFAP, wimentyny, NF, cytokeratyn, synaptofizyny, n-kadheryny, β -kateniny, p53, Ki67, PTEN, białka tau oraz kinazy ALK.

Material i metody

Badanie wykonano na materiale archiwalnym Zakładu Patomorfologii WIM. Do badania włączono 186 przypadków różnych nowotworów neuroepitelialnych OUN. W grupie badanej znalazło się 86 nowotworów astrocytarnych, 43 skąpodrzewiaki, 35 wyściółczaków, 14 nowotworów o różnicowaniu neuronalnym i neuronalno-glejowym oraz 8 guzów zarodkowych OUN. We wszystkich zakwalifikowanych do badania przypadkach wykonano reakcje immunohistochemiczne z przeciwciałami przeciwko GFAP, wimentynie, NF, cytokeratynom (klon CKAE1/AE3), synaptofizynie, n-kadherynie, β -kateninie, białku p53, Ki67, PTEN, białku tau oraz ALK-1 (łącznie wykonano 2232 badania immunohistochemiczne). Uzyskane wyniki reakcji immunohistochemicznych zostały poddane zarówno ocenie jakościowej, jak również półilościowej i ilościowej. Wyniki badania przeanalizowano metodami statystycznymi (testy chi kwadrat oraz chi kwadrat z korekcją Yatesa, test Lillieforsa, test U Manna-Whitneya).

Wyniki

Różne rodzaje nowotworów neuroepitelialnych OUN wykazały statystycznie znamienne zróżnicowanie immunohistochemicznej ekspresji następujących spośród badanych markerów: GFAP, wimentyny, NF, cytokeratyn, synaptofizyny, n-kadheryny, β -kateniny, p53, Ki67, PTEN oraz białka tau. W żadnym z badanych przypadków guzów nie stwierdzono ekspresji ALK-1. We wszystkich badanych grupach nowotworów OUN średnia wartość KI67 LI korelowała ze stopniem złośliwości guza. Ponadto, na podstawie przeprowadzonej oceny jakościowej i ilościowej uzyskanych wyników reakcji immunohistochemicznych, wykazano potencjalną wartość rokowniczą ekspresji n-kadheryny, β -kateniny, p53, PTEN oraz białka tau w diagnostyce nowotworów astrocytarnych, skąpodrzewiaków i wyściółczaków.

Wnioski

Badania reakcji immunohistochemicznych wykazały użyteczność w diagnostyce różnicowej nowotworów neuroepitelialnych OUN, a spośród badanych antygenów najbardziej przydatnymi markerami były: GFAP, wimentyna, synaptofizyna, białko p53, białko PTEN, n-kadheryna, β -katenina, białko tau oraz białko Ki67. Białko Ki67 jest najważniejszym spośród badanych antygenów markerem wspomagającym określenie stopnia złośliwości nowotworu OUN. Ponadto, analiza wyników oceny immunohistochemicznej ekspresji n-kadheryny, β -kateniny oraz białek p53, PTEN i tau wskazuje na potencjalną wartość rokowniczą tych markerów w diagnostyce nowotworów astrocytarnych, skąpodrzewiaków i wyściółczaków. W oparciu o wyniki przeprowadzonego badania opracowano algorytm diagnostyki immunohistochemicznej nowotworów neuroepitelialnych OUN z zastosowaniem panelu markerów immunohistochemicznych o wykazanej wartości diagnostycznej i rokowniczej.

ABSTRACT

Qualitative, semi-quantitative and quantitative studies of immunohistochemical expression of selected markers in most frequent CNS neuroepithelial tumours

Objectives

Immunohistochemistry is one of the most basic tools in modern pathologic studies of neoplasm, including CNS tumours. Many researches confirmed, that assessment of tumour specific immunophenotype is diagnostically beneficial, and, what is not less important, can have prognostic and predictive value. The aim of the study was to determine diagnostic criteria for different CNS neuroepithelial tissue tumours, based on their specific immunohistochemical profile. Additional aim was to determine potential prognostic value of immunohistochemical expression of GFAP, vimentin, NF, cytokeratins, synaptophysin, n-cadherin, β -catenin, p53, Ki67, PTEN, tau protein and ALK kinase.

Materials and methods

186 FFPE tissue blocks of different CNS neuroepithelial tumours from archive of Pathomorphology Department of Military Institute of Medicine, Warsaw, Poland, were included in the study. In test group were 86 astrocytic tumours, 43 oligodendrogliomas, 35 ependymomas, 14 tumours of neuronal or glioneuronal differentiation and 8 CNS embryonal tumours. Immunohistochemical studies (2232 reactions in total) were performed with antibodies to GFAP, vimentin, NF, CKAE1/AE3, synaptophysin, n-cadherin, β -catenin, p53, Ki67, PTEN, tau protein and ALK-1. The results of reactions were assessed qualitatively, as well as semi-quantitatively and quantitatively. The obtained data were statistically analysed with chi square, chi square/Yates, Lilliefors and Mann-Whitney tests, when appropriate.

Results

Different groups of examined CNS tumours showed significant differences of immunohistochemical expression of analysed markers: GFAP, vimentin, NF, CKAE1/AE3, synaptophysin, n-cadherin, β -catenin, p53, Ki67, PTEN and tau protein. None of studied tumours showed expression of ALK-1. In all groups of CNS neoplasms Ki67 LI correlated with tumour grade. Moreover, qualitative and semi-quantitative analysis of results showed potential prognostic value of other markers, i.e. n-cadherin, β -catenin, p53, PTEN and tau protein in astrocytic tumours, oligodendrogliomas and ependymomas.

Conclusions

Of all studied immunomarkers the most helpful in differential diagnosis of CNS neuroepithelial tumours are GFAP, vimentin, NF, synaptophysin, n-cadherin, β -catenin, p53, Ki67, PTEN and tau protein. Analysis of Ki67 expression plays crucial role in assessment of neuroepithelial tumour grade. Other antigens with potential prognostic value in astrocytomas, oligodendrogliomas and ependymomas are n-cadherin, β -catenin, p53, PTEN and tau protein. Based on the study results, diagnostic algorithm of CNS neuroepithelial tissue tumours, including panel of validated immunomarkers, was designed.