

*Российский научно-исследовательский
нейрохирургический институт им. проф. А. Л. Поленова –
Филиал ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр
Им. В.А. Алмазова» МЗ*



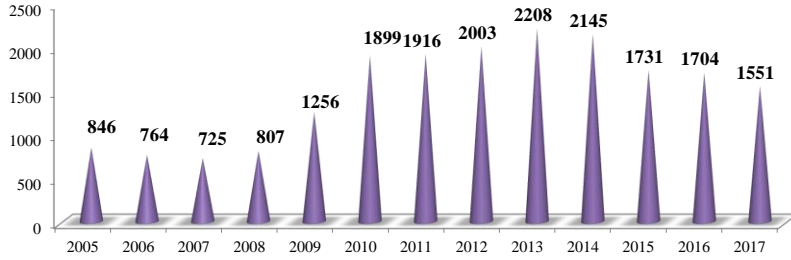
ПРИМЕНЕНИЕ ИММУНОГИСТОХИМИИ МЕТОДА В ДИАГНОСТИКЕ
ОПУХОЛЕЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ
ОПЫТ РНХИ им.проф.А.Л.Поленова

Забродская Ю.М., Соколова Т.В.

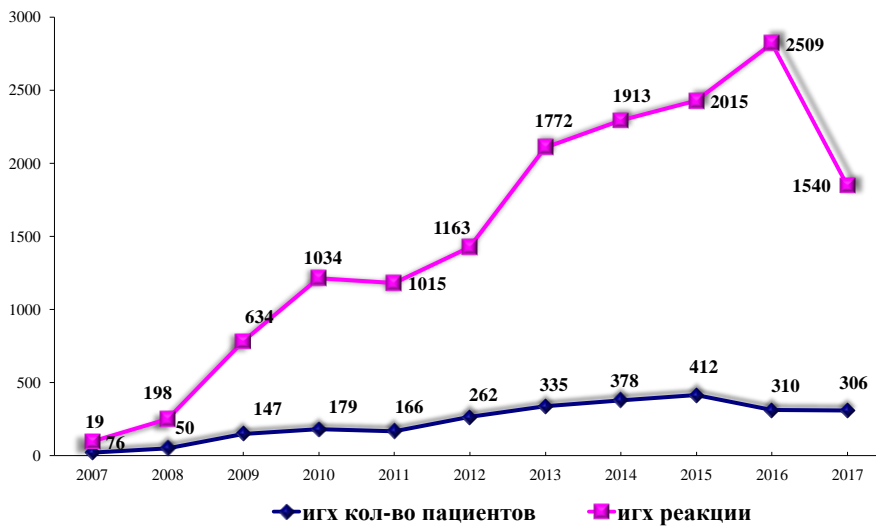
Использование и задача ИГХ

- Как высокочувствительных методов исследования, дополняет морфологический метод и позволяет решать такие клинически значимые задачи
- как уточнение гистогенеза опухоли,
- выявление генетических альтераций (ВОЗ 2016)
- проведение дифференциального диагноза,
- уточнение степени анаплазии и пролиферативной активности
- оценка функционального состояния новообразования,
- выявление источника метастаза
- Иммуногистохимическое (ИГХ) исследование при опухолях нервной системы имеет не такое широкое применение, как в общей онкологии. В нейроонкологии патоморфологическое заключение в подавляющем большинстве случаев основывается на гистоструктуре новообразования в совокупности с клиническими данными и наличием генетических мутаций.

**БИОПСИЙНЫЙ РАЗДЕЛ РАБОТЫ
КОЛ-ВО ОБСЛЕДОВАННЫХ В ПАО**



ИММУНОГИСТОХИМИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ



Гистологические типы опухолей

Диагноз	2018 (за 9 мес)
Астроцитома	54 (22,4%)
Глиобластома/саркома	40 (16,3%)
Олигодендроглиома	14 (5,8%)
Эпендимома	5 (2,1%)
Менингиома	48 (20,0%)
Шваннома	6 (2,5%)
Аденома гипофиза	8 (3,3%)
Лимфома	11 (4,6%)
Метастазы	7 (2,9%)
Ганглиоглиома, ганглиоцитома, ДНЭО, нейроцитома	10 (4,2%)
Солитарно-фиброзные опухоли	4 (1,7%)
Средняя глиома	3 (1,3%)
Хронический энцефалит восп.	1 (0,4%)
Эпилепсия	17 (7,1%)
Другие опухоли	5 (2,1%)
Нет опухоли	5 (2,1%)
Всего	240

Первичные антитела

- В лаборатории используется 45 первичных антител для ИГХ исследований. Это панели антител для выявления следующих антигенов:
 - маркер клеток нейроэктодермального происхождения (S-100)
 - нейрональных (Syn, NSE, NF, NeuN, ChrA),
 - глиальных (GFAP, Olig2),
 - антитела к миелину (MBP)
 - мезенхимальных (Vim, Coll IV)
 - эпителиальных (EMA, CK),
 - лейкоцитарных (CD45, CD3, CD20, CD8, CD68),
 - эндотелиальных (CD31, CD34),
 - мышечных (Actin, Desmin, Myogenin),
 - маркеры герминогенных опухолей (PLAP, AFP);
 - антитела к меланоме (Melan A, HMB45),
 - органоспецифические антитела (TTF-1, RCC, PR, ER)
 - С 2017 года используются антитела, включенные в новую классификацию от 2016 года: IDH-1, ATRX, H3 K27M
- Для постановки ИГХ-реакции использовались панели первичных антител фирм Dako, Novokastr, Diagnostic BioSystems и система визуализации Dako REAL EnVision

С помощью ИГХ метода были решены следующие задачи:

- 1. У 15% пациентов - подтвержден или расширен гистологический диагноз.
- 2. У 33% - проведена дифференциальная диагностика и установлен диагноз в неясных морфологических случаях.
- 3. У 82% пациентов определена пролиферативная активность опухоли с маркером Ki67, что имело важное прогностическое значение для уточнения степени анаплазии при астроцитомах и менингиомах
- 4. В 2 случаях выявлена диффузная срединная опухоль с мутацией N3K27M.
- 4. Кроме того, благодаря ИГХ удалось подтвердить три редких наблюдения экстраневрального метастазирования глиобластомы.

подтвержден или расширен гистологический диагноз

- Уточнялись диагнозы по гистологическому типу нейроэпителиальных новообразований,
 - наличия нейронального компонента
 - определение гистогенетической принадлежности метастазов в случаях с неизвестным первичным очагом, чтобы сузить круг опухолей для дифференциальной диагностики источника вторичной опухоли (меланомы).

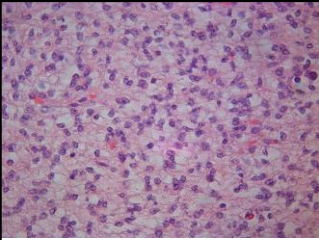
дифференциальная диагностика и неясные морфологические случаи

- Установлены диагнозы в случаях мелкоклеточных низкодифференцированных опухолей.
 - Дифференциальный диагноз проводился между нейроэпителиальными новообразованиями и опухолями ЦНС другого гистогенеза (например, менингососудистого ряда);
 - опухолями ЦНС и метастатическими новообразованиями;
 - между различными гистологическими типами нейроэпителиальных новообразований, имеющих схожие диагностические структуры (например, при наличии сотовидные структур встречающихся в олигодендроглиоме, светлоклеточной эпендимоме и нейроцитоме).

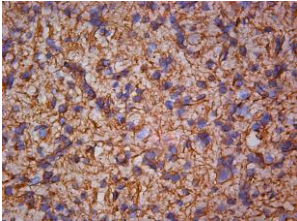
ИГХ характеристики

	Астроцитомы	Олигодендроглиома	глиобластома	Эпендимомы	Нейроцитомы Syn +	Смешанные глионейрональные опухоли
GFAP	+	+	+	+	отр	+
S100	+	+	+	+	+	+
Vim	+	+	+	+	отр	+
Olig-2	+	+	+	+	+	+
EMA	отр	отр	+	+	отр	отр
Syn	отр	отр	отр	отр	+	+

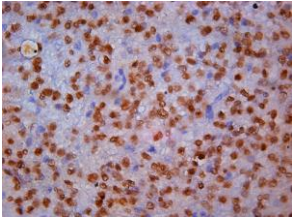
олигодендроглиома



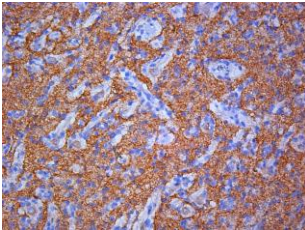
GFAP



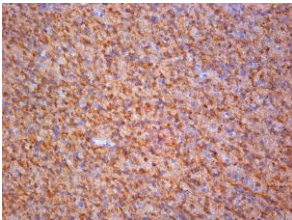
Olig2



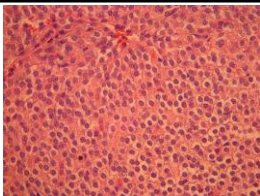
SYN



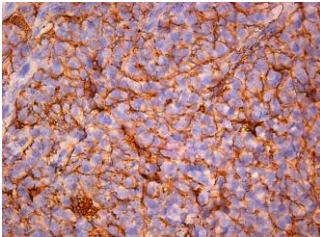
IDH



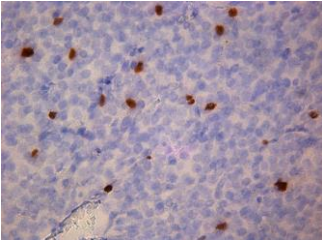
Нейроцитомы



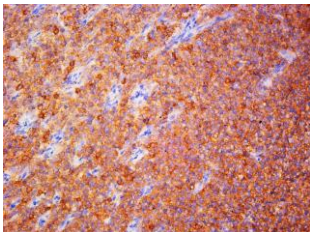
GFAP



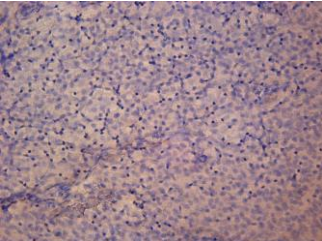
Olig2



SYN



IDH1



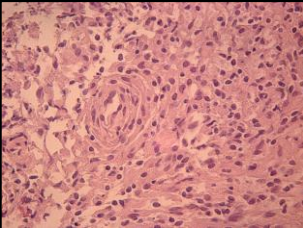
в случаях небольшого количества материала или опухолевого субстрата

- стереотаксических биопсий;
- при отсутствии четких диагностически значимых структур
 - в перифокальной зоне нейроэпителиальных опухолей,
 - разрушенных кровоизлиянием или в некрозе
 - поврежденных коагуляцией
- Использовались тканевые и прогностические (к Ki67 и p53) маркеры.

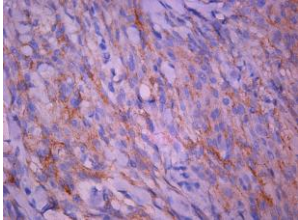
Уточнение степени анаплазии

- определена пролиферативная активность опухоли с маркером Ki67 , что имело важное прогностическое значение для уточнения степени анаплазии при астроцитомах и менингиомах.
- 1G 2-3%
- 2G до 5%
- 3G 6-10%
- 4G более 10%

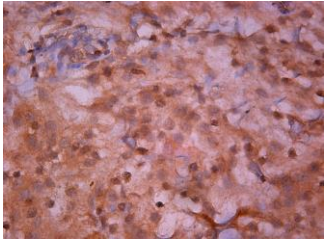
Атипичическая менингиома



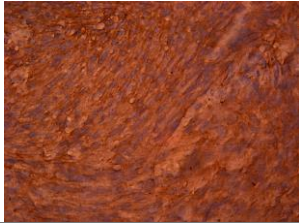
EMA



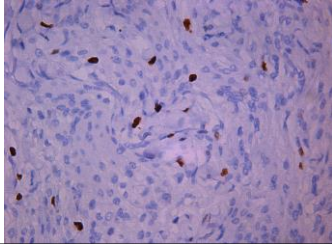
S100



vim

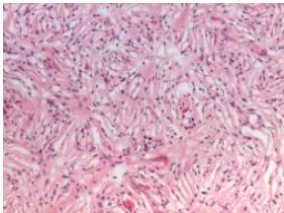


Ki67
10%

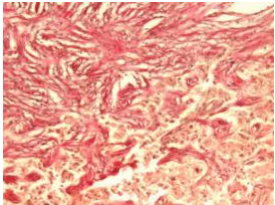
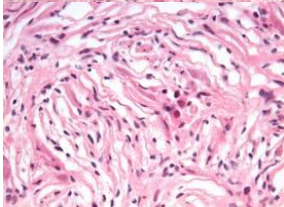


Десмопластическая инфантильная ганглиоглиома

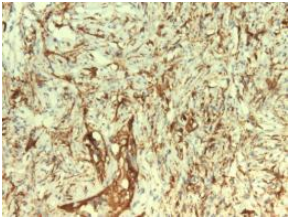
Ув. 200



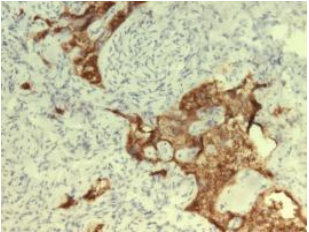
Ув. 400



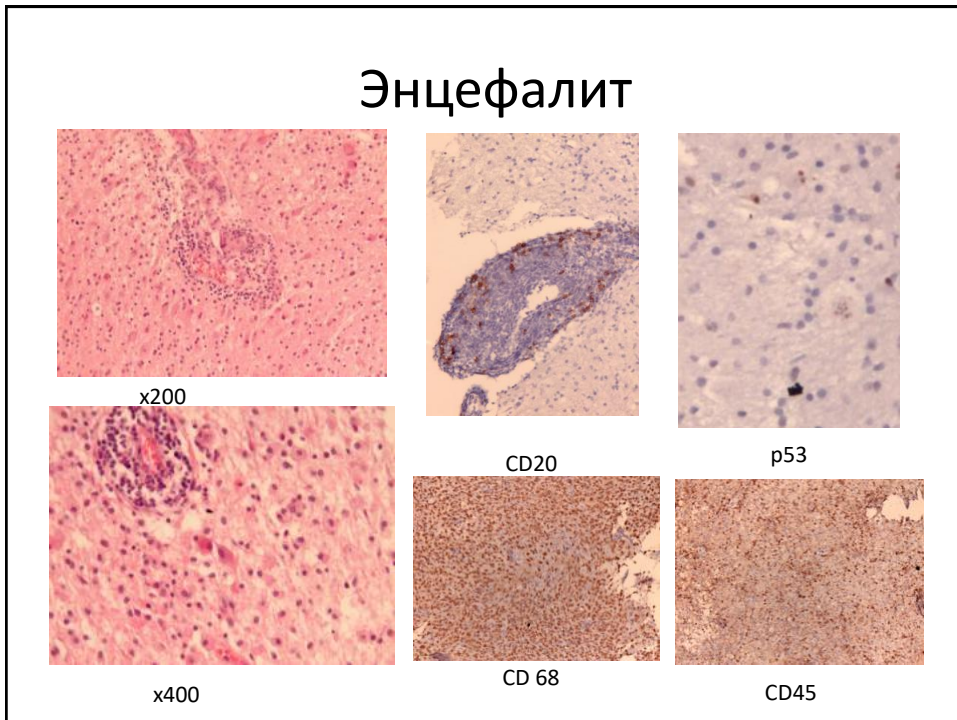
- GFAP



- Syn



Энцефалит



Заключение

- 1. Существующие ИГХ маркеры, используемые для диагностики новообразований нервной системы, **не имеют нозологической (типовой) специфичности** для каждой гистологической формы. Разные варианты опухолей нейроэктодермального происхождения со своими особенностями морфологии, клиническим течением и прогнозом могут иметь одинаковый иммуногистохимический фенотип, это касается и новообразований менинго-сосудистого ряда.
- 2. Использование ИГХ исследования для диагностики новообразований нервной системы следует рассматривать не как самостоятельный, а как **дополнительный уточняющий метод**.
- 3. ИГХ **позволяет уточнить прогноз заболевания**, используя прогностические маркеры, наличие генных мутаций, подтвердить и дополнить морфологический диагноз, избежать возможных ошибок и получить максимально объективное патогистологическое заключение. Определение пролиферативной активности, как прогностического показателя, наиболее значимо при астроцитомах и менингиомах.
- 4. В связи с увеличением количества прооперированных больных с метастазами в головной мозг с невыясненным первичным очагом необходимо и клинически оправдано применение ИГХ для определения не только гистогенеза, но и возможного **источника первичной опухоли**, что требует использование диагностических органоспецифичных ИГХ маркеров.