

Tab. 1. Nové typy nádorov WHO CNS 2021. Kurzívou sú uvedené provizórne typy

Difúzny astrocytóm, MYB/MYBL1-alterovaný
Polymorfný low-grade neuroepiteliálny tumor mladých pacientov (Polymorphous low-grade neuroepithelial tumor of the young – PLNTY)
Difúzny low-grade glióm, s alteráciou MAPK cesty
Difúzny hemisferický glióm, H3 G34-mutovaný
Difúzny high-grade glióm pediatrického typu, H3 a IDH-wildtype
Hemisferický glióm infantilného typu
High-grade astrocytóm s piloidnými rysmi
Difúzny glioneuronálny tumor s rysmi podobnými oligodendrogliómu a jadrovými zhlukmi (Diffuse glioneuronal tumor with oligodendroglioma-like features and nuclear clusters)
Myxoidný glioneuronálny tumor
Multinodulárny a vakuolizujúci neuronálny tumor
Supratentoriálny ependymóm s fúziou YAP1
Ependymóm zadnej jamy, skupina PFA
Ependymóm zadnej jamy, skupina PFB
Spinálny ependymóm s amplifikáciou MYCN
Kribriformný neuroepiteliálny tumor
CNS neuroblastóm, FOXR2-aktivovaný
CNS tumor s BCOR internou tandemovou duplikáciou
Dezmoplastický myxoidný tumor pineálnej oblasti, SMARCB1-deficientný
Intrakraniálny mezenchymálny tumor s fúziou FET-CREB
CIC-rearanžovaný sarkóm
Primárny intrakraniálny sarkóm DICER1-mutovaný
Pituitárny blastóm

Classification of Tumours Editorial Board, 2021; Louis et al., 2016; Louis et al., 2018; Brat et al., 2018; Ellison et al., 2019; Brat et al., 2020; Louis et al., 2020; Ellison et al., 2020). Základom patologickej diagnostiky je stále histomorfologické vyšetrenie, vhodne doplnené imuno-histochemiou; klasifikácia WHO CNS 2021 sa však v mnohých prípadoch výrazne opiera o genetické vyšetrenia, bez ktorých dnes už nie je možné niektoré jednotky správne diagnostikovať. Práve vďaka novým poznatkom z oblasti molekulovej genetiky nádorov CNS, vrátane použitia výsledkov nových techník (viď nižšie) WHO CNS 2021 popisuje mnohé nové nádorové jednotky (Tab. 1).

Aj keď by sa mohlo zdať, že v niektorých prípadoch má detailná klasifikácia s použitím techník molekulovej genetiky zatiaľ význam skôr akademický (napr. z pohľadu aktuálnych terapeutických postupov), v mnohých prípadoch je výsledkom integrovanej histopatologicko-genetickej diagnostiky nielen presná klasifikácia nádoru, ale aj prognostická a potenciálne aj prediktívna informácia.

Všeobecné zmeny v klasifikácii WHO CNS 2021

WHO CNS 2021 zavádza celé spektrum formálnych zmien (Louis et al., 2021). Ide

o zmeny taxonómie, ktorá má aktuálne hybridný morfológicko-molekulovo-genetický charakter; (i) niektoré nádorové typy sú definované kombináciou histológie a molekulovej genetiky, (ii) u niektorých má genetická informácia iba doplňujúci/podporný charakter a nie je súčasťou diagnostických kritérií a (iii) u niektorých typov je genetika využívaná iba vzácnne, alebo prakticky nikdy a tieto nádory sú stále definované najmä morfológicky. Ďalšie zmeny zahŕňajú nahradenie pojmov jednotka a variant termínmi typ a podtyp a používanie arabských číslíc pri gradingu (ide o zjednotenie s WHO klasifikáciami nádorov ostatných orgánových systémov). Zmenou je aj snaha o maximálnu simplifikáciu názvov nádorov, napr. odstránenie anatomických označení u niektorých typov nádorov (napr. chordoidný glióm tretej komory je v novej klasifikácii označený iba ako chordoidný glióm), alebo odstránenie prívlastku anaplastický, ktorý je nahradený gradingom v rámci typu nádoru (napr. anaplastický astrocytóm, IDH-mutovaný je po novom iba astrocytóm, IDH-mutovaný, Grade 3). Modifikátory v názve nádorov – odkaz na genetické zmeny, lokalizáciu, alebo vekovú kategóriu – sú ponechané iba v prípadoch s klinickým významom (Louis et al., 2021).

Grading a kombinovaný histologicko-molekulový grading

Grading nádorov CNS sa dlhodobo líšil od gradingu nádorov iných orgánových systémov. Grade bol pridelovaný naprieč rôznymi jednotkami na základe očakávaného klinického priebehu. Napríklad, očakávaný priebeh ochorenia a prežívanie u anaplastického astrocytómu grade III a anaplastického meningeómu grade III bol považovaný za približne rovnaký, napriek tomu, že sa biologicky jednalo o veľmi odlišné nádory a skutočný priebeh ochorenia a prognóza sa častokrát výrazne líšili. WHO CNS 2021 zavádza grading v rámci nádorových typov a tým zdôrazňuje biologickú podobnosť v rámci konkrétneho histologického typu, poskytuje väčšiu flexibilitu gradingu v rámci histologického typu a približuje sa tak k WHO gradingu nádorov ostatných orgánových systémov (Louis et al., 2021). Nový prístup ku gradingu nádorov CNS viedol napr. ku značnému zjednodušeniu klasifikácie difúzných gliómov u dospelých pacientov; v tejto skupine bolo v predošlej klasifikácii WHO 2016 zaradených až 15 histologických jednotiek, pričom nová klasifikácia WHO CNS 2021 rozoznáva iba tri histologické typy: astrocytóm, IDH-mutovaný (ktorý môže mať grade 2, 3, alebo 4), oligodendroglióm, IDH-mutovaný, s kodeléciou 1p/19q (grade 2 alebo 3) a glioblastóm, IDH-wildtype (grade 4).

Novinkou je využitie molekulových markerov v gradingu niektorých nádorov. Prítomnosť konkrétnych genetických alterácií vedie ku stanoveniu vyššieho grade aj pri absencii high-grade morfológických zmien. Napríklad, morfológicky low-grade IDH-mutovaný astrocytóm s homozygótnou deléciou *CDKN2A/B* je klasifikovaný ako grade 4 (Brat et al., 2020). Podobne, histologicky low-grade astrocytóm, IDH-wildtype, s amplifikáciou *EGFR*, alebo kombinovaným ziskom chromozómu 7 a stratou chromozómu 10 (+7/-10), alebo mutáciou v promotórovej oblasti génu *TERT* má priradený grade 4 (Brat et al., 2018).

Metódy molekulovej genetiky v klasifikácii nádorov CNS

Až na niektoré výnimky, WHO CNS 2021 nedoporučuje konkrétne techniky na dôkaz