

Tab. 2. Grading meningiomů dle WHO CNS 2021

Grade 2	Grade 3
Invaze mozkového parenchymu anebo	Mitotická aktivita ≥ 20 mitóz v 10 následných HPF, každé 0,16 mm ² (nejméně 12,5/mm ²) anebo
Mitotická aktivita 4–19 mitóz v 10 následných HPF, každé 0,16 mm ² (nejméně 2,5/mm ²) anebo	Maligní morfologie anebo
Chordoidní/světlobuněčný subtyp anebo	Mutace promotoru hTERT anebo
Přítomnost 3 z následujících změn:	Homozygotní delece CDKN2A/B
Nekrózy	
Malobuněčná morfologie	
Hypercelularita	
Ztráta růstového vzoru	
Velké nukleoly v jádrech buněk	

Zkratky: HPF – high power field (zorné pole velkého zvětšení mikroskopu)

Genetické pozadí meningiomů se liší v závislosti na primární lokalizaci tumoru a zahrnuje nejčastěji bialelickou inaktivaci *NF2* nebo alteraci v genech *PI3K*, *KLF4*, *TRAF7*, *SMO*, *AKT1* a *SMARCE1* (Abedalthagafi et al., 2016; Clark et al., 2013; Clark et al., 2016; Daoud et al., 2022; Choudhury et al., 2022; Ruttledge et al., 1994; Sievers et al., 2021).

2.2.2 Solitární fibrózní tumor

Všechny SFT mozkových plen jsou charakterizovány fúzí genů *NAB2::STAT6*, jež je zodpovědná za vznik tumoru (Robinson et al., 2013). SFT plen se vyznačují totožným morfologickým spektrem jako SFT v měkkých tkáních či v pleurálních dutinách, kde se lze s tímto tumorem nejčastěji setkat. Jedná se o nádory tvořené uniformními fibroblastickými buňkami, s charakteristickou parožnatou („staghorn“) vaskulaturou (Obr. 4A a 4B). Nádory jsou variabilně buněčné, s různým množstvím kolagenního stromatu. Na jedné straně spektra tak stojí na buňky chudé, kolagenizované nádory, zatímco druhá strana spektra je tvořena vysoce celulárními lézemi s minimem kolagenu a typickými, zejícími cévami, charakteristickými pro tzv. hemangiopericytom (Martin-Broto, Mondaza-Hernandez, Moura, et Hindi, 2021). V dřívějších WHO klasifikacích byla skutečně celulární forma SFT nazývána hemangiopericytom. Tento termín je však v současné diagnostické patologii obsoletní a zavádějící, neboť se jedná o pojem označující morfologický vzhled, s nímž se lze setkat nejen u SFT, ale i u biologicky zcela odlišných nádorů, jako je např. synoviální sarkom (Folpe, 2020). Proto není používání pojmu hemangiopericytom v souvislosti

s SFT doporučeno. Dle WHO klasifikace se SFT přiřazuje grade 1–3, přičemž grading je nezávislým faktorem pro odhad doby přežití bez nádorové progresy a doby specifického přežití (Macagno et al., 2019). Od benigních tumorů grade 1 se SFT grade 2 odlišují vyšší mitotickou aktivitou ($\geq 2,5$ mitózy/1 mm²). Grade 3 SFT jsou charakterizovány zvýšenou mitotickou aktivitou a přítomností nekroz. Tyto nádory mají maligní charakter, mohou recidivovat a také metastazovat mimo CNS, a to i po mnoha letech (Han et al., 2016).

2.2.3 Melanocytární tumory plen

Melanocytární nádory měkkých plen jsou velmi vzácné. Rozlišují se, dle rozsahu postižení, na ohraničené anebo difuzní/multifokální léze (Kusters-Vandeveldel et al., 2015; WHO, 2021). Ohraničené léze se nejčastěji vyskytují v oblasti hrudní a krční páteře, v subarachnoidálním prostoru. Je-li tento nádor tvořen melanocyty bez cytologických atypií, mitotické aktivity, nekroz a bez invaze mozkového parenchymu, označujeme jej jako melanocytom. Tyto nádory mohou někdy po odstranění recidivovat, vzácněji může dojít k leptomeningeálnímu rozsevu či maligní progresi. Opakem melanocytomů jsou melanomy, které se vyznačují vysokou mitotickou aktivitou, přítomností nekroz či cytologických atypií. Jedná se o agresivní maligní nádory s metastatickým potenciálem. Na pomezí obou jednotek stojí tzv. melanocytomy středního grade (intermediate-grade melanocytoma), jež mohou vykazovat ojedinělou mitotickou aktivitu či invazi mozkového parenchymu. Difuzní/multifokální tumory rozlišujeme, na podkladě obdobných morfologických

kritérií jako u solitárních lézí, na meningeální melanocytózu anebo meningeální melanomatózu. Melanocytomy a melanomy mening se vyznačují aktivačními mutacemi v genech *GNAQ* a *GNA11*, což jsou alterace, které se vyskytují v uveálních melanomech a též v modrých névech, nikoliv však v konvenčních kožních melanomech dospělého věku, jež jsou charakteristické především mutacemi v *BRAF*, *NRAS* či *KIT* a lze je tak využít k odlišení primárních a metastatických melanomů (Olbryt, 2019; van de Nes et al., 2016). Situace je obtížnější u melanocytózy/melanomatózy, jež se vyznačuje častým výskytem mutace v genu *NRAS*. V takovém případě je nezbytná korelace s klinickým nálezem, anamnézou pacienta a pomoci by mohlo i stanovení metylačního profilu tumoru a identifikace UV signatur – změn DNA typických pro poškození UV zářením, jež se vyskytují často v primárních kožních tumorech (Griewank et al., 2018).

2.2.4 Schwannomy a neurofibromy

Schwannomy a neurofibromy jsou nejčastějšími tumory ze skupiny nádorů kranioálních a para-spinálních nervů, histologicky mají totožný vzhled jak v centrálním, tak v periferním nervovém systému. Jedná se o časté tumory, jež představují přibližně 8 % všech primárních nádorů CNS (Ostrom et al., 2023). Schwannomy (Obr. 3A a 3B) jsou tvořeny populací nádorových Schwannových buněk a ve většině případů se vyznačují mutací v genu *NF2*, jež kóduje protein merlin (Agnihotri et al., 2016). Tyto nádory jsou benigní, pouze velmi vzácně může docházet k jejich maligní transformaci, obvykle do tzv. epitelooidního maligního tumoru z počev periferního nervu (MPNST) (McMenamin et Fletcher, 2001), jež se od konvenčního MPNST výrazně odlišuje jednak morfologií, a dále častou ztrátou genu *SMARCB1* (Jo et Fletcher, 2015) a zachovalou trimetylací histonu 3 na pozici K27 (H3K27me3) (Cleven et al., 2016; Schaefer, Fletcher et Hornick, 2016). Neurofibromy jsou tumory tvořené směsnou populací fibroblastů a nádorových Schwannových buněk (Li, Chen et Le, 2020). Sporadické neurofibromy i tumory vznikající v rámci neurofibromatózy prvního typu se