

# VI. Mezuregionální bioptický seminář v Ostravě

27.2.2013



## prof.MUDr. Jiří Ehrmann, Ph.D.

Biopsie č. 13932/2012

Handout převeden z prezentace.

### Klinické údaje

Muž 27 let s tuhým infiltrátem zcela vyplňujícím pravostranný podčelistní prostor, provedena exenterace podčelistního prostoru. Týden po operaci u pacienta narůstající otok na krku, provedena operace, během které patrný rozsáhlý infiltrát nad velkými cévami, provedena extirpace s podezřením na tumorózní postižení kývače.

### Makroskopický popis

Vzorek č.1: Zaslaná částice velikosti 60x50x45 mm a hmotnosti 55 g, hnědožluté barvy, tuhé konzistence.

Vzorek č.2: Částice kamenné konzistence, hnědožluté barvy.

### Mikroskopický popis

Ad 1. Ve vyšetřovaných řezech oblast submandibulární se slinnou žlázou prostoupena strukturami granulomatózního zánětu s kaseózní nekrózou a přítomností obrovských mnohojaderných buněk Langerhansova typu. Četné též i polynukleáry (i rozpadlé), místy eosinofily. Molekulárně biologický průkaz *Mycobacterium tuberculosis complex* v parafinovém řezu pomocí PCR je negativní. BK negativní, bez průkazu plísni. Zánět je místy výraznější, orientován na cévy, jejichž stěny jsou ztluštělé, se zúženým lumen. Nádorové struktury nezastiženy. Uzavíráme jak obraz granulomatózního zánětu s kaseózní nekrózou.

Ad 2. Ve vyšetřovaných řezech z materiálu označeného klinikem "č.2" vlákna příčně pruhované svaloviny s nápadnou fibrózou intersticia, dále s hustou smíšeně zánětlivou celulizací tvořenou CD3 pozitivními T-lymfocyty, dále v menší míře CD20 pozitivními B-lymfocyty a hojnou účastí eozinofilů. Dále zastiženy okrsky koagulační nekrózy vaziva i svaloviny. Významný nálezy je přítomen na cévách menšího kalibru se známkami proliferace endotelu, s intimální fibrózou a s obliterací jejich lumina. Lamina elastica interna je místy nesouvislá se známkami fragmentace. Ve stěně cév obrovské vícejaderné elementy. Známky fibrinoidní nekrózy ani známky leukocytoklastické vaskulitidy nejsou přítomny. V okolí cév proliferace fibroblastů.

Závěr: Výše popsané změny na cévách menšího kalibru (periferní arterie a arterioly) svědčí pro granulomatózní vaskulitidu, nejspíše charakteru Wegenerovy granulomatózy. Vzhledem k početným eozinofilům zvažujeme i Churg-Strauss syndrom. Materiál zasíláme na konzultaci prof.MUDr.C.Povýšilovi,DrSc., Ústav patologie VFN a 1.LF UK do Prahy. Výsledek sdělíme dodatečně.

Výsledek konzultačního vyšetření (č.B22343/12) - 27.12.2012:

Zaslaný materiál je tvořen tkání příčně pruhovaného svalu, ve kterém jsou rozsáhlé smíšené zánětlivé infiltráty tvořené lymfocyty, makrofágy a značnou příměsí eosinofilních leukocytů. V oblastech zánětlivých infiltrátů probíhá značné jizvení za účasti myofibroblastů. Součástí infiltrátu jsou vedle B a T lymfocytů i CD1a pozitivní buňky nejspíše odpovídající buňkám Langerhansovým. Jejich

spolehlivé odlišení od případných lymfoblastů je zatím nemožné. CD1a pozitivní buňky se však nacházejí pouze v oblastech s menší zánětlivou celulizací se známkami jizvení mezi svalovými vlákny. Vedle těchto zánětlivých změn jsme ojediněle našli obrovskobuněčné granulomy bez kaseifikace. Navíc na tepnách středního kalibru jsou patrné známky obliterující arteriopatie nejistého původu většinou bez zřetelného defektu elastiky. V lumen těchto cév jsou převážně makrofágy s příměsí lymfocytů a leukocytů. Kolem cév je místy vyjádřena zřetelná fibróza s nepřilíhajícími zánětlivými infiltráty. Zcela ojediněle jsou součástí infiltrátu i obrovské vícejaderné buňky. Místy lze ve svalovině pozorovat drobné koagulační nekrózy. Zastižené změny mají zcela neobvyklý charakter, neboť představují kombinaci různých lézí, jejichž vztah je zcela nejasný. Navíc není jasné, jaký je vztah k provedené operaci event. ke změnám zaznamenaným ve slinné žláze. Může se samozřejmě jednat o arteriopatii, která však může být i sekundárním fenoménem při zánětu a jizvení ve svaly. Wegenerova choroba, jak vyplývá z údajů na průvodce, je v podstatě vyloučena. Zmnožení CD1a pozitivních buněk by mohlo ukazovat na histiocytózu X, která se však běžně ve svaly nepopisuje. Současně však nelze vyloučit ani přítomnost lymfoblastických nádorových elementů, které jsou rovněž CD1a pozitivní, a proto je namístě podrobné hematologické vyšetření. Pokusíme se ještě odlišit histiocytózu X od infiltrace lymfoblastickými leukemickými elementy a zprávu podáme později. Dif.dg. samozřejmě je také třeba pomýšlet i na některou z chorob ze skupiny kolagenóz.

prof.MUDr.C.Povýšil DrSc., VFN Praha 2

Dodatek: 11.1.2013:

Doplňující vyšetření k průkazu S100 proteinu a Tdt vyzněla negativně. Negativní výsledek vylučuje přítomnost lymfoblastických elementů při případném maligním lymfomu. Negativita S100 proteinu zpochybňuje přítomnost histiocytů X i když nelze vyloučit, že v oblastech s jizvením tato součást imunofenotypu histiocytů X mizí.

Závěr: Jedná se o neobvyklý nálezy s kombinací granulomatózní a částečně i nekrotizující myozitidy s masivním jizvením za účasti eozinofilů bez jednoznačně prokazatelné účasti histiocytů X. Součástí patologických změn je i obliterující arteriopatie, která nemá znaky proběhlé arteritidy, neboť většinou lamina elastica je intaktní. Lumen tepen většinou není kompletně obliterováno vazivem, nýbrž obsahuje buňky s rysy makrofágů. Podobné změny jsou i v okolí některých tepen. Není tedy jasné, zda arteriopatie je primární patologickou změnou nebo zda představuje sekundární poruchu, která se vyvinula v souvislosti s masivním jizvením. Etiopatogeneze popsaných změn je zcela nejasná, přičemž je třeba vzít v úvahu, že není jasný ani vztah k předchozí operaci. Diferenciálně diagnosticky je možno uvažovat o neobvyklých pooperačních změnách, dále o granulomatózním procesu, který však nemá jasné znaky sarkoidózy a o některé z kolagenóz, která by měla být vyloučena klinickým vyšetřením.

prof.MUDr.Ctibor Povýšil,DrSc., VFN Ústav patologie, Praha

## Imunohistologické vyšetření

Lymfoidní infiltrát je pozitivní v průkazu CD3, CD20, CD1a a negativní S100, TdT.

## Diagnostický závěr

**Idiopatická granulomatózní/nekrotizující myozitida s jizvením. Obliterující arteriopatie.**

## Příčiny granulomatózní myozitidy

- Sarkoidóza (*akutní/chronická sarkoidní myopatie*)
- Crohnova choroba
- Vaskulitida (*Wegenerova v., Churg-Strauss s., giant cell arteritis*)
- Revmatoidní artritida
- Obrovskobuněčná myozitida asociovaná s thymomem
- Infekce (*TBC, lepra, syphilis, pneumocystis, mykózy, paraziti*)
- Malignita

## Diferenciální diagnostika

- histiocytóza X
- maligní lymfom

## Klinický průběh

Pooperačně provedena tracheostomie, která postupně zhojena. Infiltrát pozvolně **regredoval při kortikoterapii. Antihypertenziva** – Tonarssa (jeden z nežádoucích účinků – vaskulitida)

## Literatura

Le Roux K, Streichenberger N, Vial C, Petiot P, Feasson L, Bouhour F, Ninet J, Lachenal F, Broussolle C, Sève P.: Granulomatous myositis: a clinical study of thirteen cases. *Hospices Civils de Lyon, Université Claude Bernard Lyon I, Lyon, France. Muscle Nerve.* 2007 Feb;35(2):171-7.

## MUDr. Zornitza Petrova Markantová

Biopsie č. 2184/2012

## Klinické údaje

Žena 53-let, přijatá do nemocnice Prostějov pro operační řešení děložních myomů, pooperační průběh bez komplikací.

## Makropopis

Deforovaná děloha, částečně naříznuta, čípek 4 cm dlouhý, myometrium až 2.5 cm silné obsahující několik tuhých uzlů fascikulární stavby, největší uzel průměru 6 cm, je měkký konsistence, a ložiskově pokrvácený.

## Mikroskopie

Nádorová tkáň s výraznou cevnatostí tvořená atypickými často anizomorfními elementy často mnohojádernými. Část nádorové populace má vřetenitý charakter. Mitotická aktivita nepřesahuje 1 mitózu na 10 zorných polí vysokého zvětšení. Ve stromatu jsou regresivní změny ve smyslu edému či hyalinizace.

## Naše diagnóza

**Atypický leiomyom**

## Diskuze

Definice WHO: Leiomyom obsahující obrovské buňky s pleomorfními bizarními jádry a minimální, anebo žádnou mitotickou aktivitou. V r. 1961

Przybora navrhl termín „leiomyosarcoma in situ“, který se ovšem neujal. Do běžné praxe se zavedli pojmy „atypický leiomyom“, „bizarní leiomyom“, „pleomorfní leiomyom“ a „symplastický leiomyom“.

KA Downes et al navrhly následující kritéria :

- Tumor musí mít origo v děloze
- Musí bez pochyby mít hladkosvalový původ
- Pleomorfní mnohojáderné buňky musí tvořit nejméně 5% nádoru
- Mitotických figur musí být pod 10 mitóz/10 polí vysokého zvětšení v místech s největší mitotickou aktivitou

Jedná se o nádor mladších žen- 25-51 let ( průměr 40 let- problematika dalších těhotenství), velikost 1-14 cm (v 10% velikost nad 10 cm), žlutavé barvy, s pokrvácením, ostře ohraničený. Hysterektomie je kurativní zákrok.

## Diferenciální diagnóza

- Leiomyosarkom
- Jiné typy leiomyomu (mitoticky aktivní leiomyom, celulární leiomyom, epiteloidní leiomyom, leiomyom s vaskulární invazí, benigní metastazující leiomyom)
- STUMP (hladkosvalový tumor s nejistým maligním potenciálem)
- Leiomyosarkom
- Peri- nebo postmenopauzální věk
- Extrauterinní progresse
- Průměr nad 10 cm
- Infiltrativní růst
- Koagulační nekrózy
- Atypické mitózy, více než 10-15 mitóz/10 zorných polí vysokého rozlišení
- Špatná prognóza (stage I.- 40-70%, celkové přežití 15-25%), diagnóza je obvykle jednoznačná

**Mitoticky aktivní leiomyom-** průměr do 10 cm, submukozální, bez atypii, mladší ženy, mitózy až 15/10HPF

**Celulární leiomyom-** fascikulární růst, četné tlustostěnné cévy, dif dg. spíše stromální tumor  
**Epiteloidní leiomyom-** hnízda, pruhy, pseudožlázky, bez nekrotizace nebo atypii, přítomná hyalinizace, pod 5 M/10 HPF. Dif.dg. spíše karcinom

**Benigní metastazující leiomyomatóza-** nález hladkosvalových útvarů u žen intervenovány pro leiomyom dělohy

## STUMP

**Atypický leiomyom s nízkým rizikem rekurence-** difúzní a výrazné atypie, pod 10 M/10HPF, bez nekrotizace

**Atypický leiomyom neznámého chování-výrazné atypie,** do 20M/10HPF, bez nekrotizace

**Hladkosvalové tumory s nízkým maligním potenciálem-**přítomné nekrotizace, do 10 M/10HPF, bez atypii, příp nevýrazné

## ZÁVĚREM

**Atypický leiomyom** je benigní hladkosvalový nádor s přítomností bizarních buněk, a regresivních změn, který může imitovat leiomyosarkom. Od něj se liší především nízkým počtem mitóz, absencí atypických mitóz a imunologickým profilem ( p53, overexpresse p16, Ki 67). Nádory s hraničními markéry mohou budít i značné diagnostické rozpaky, a je vždy na místě další sledování pacienta.

## Literatura

Deodhar KK, Goyal P, Rekhi B, Menon S, Maheshwari A, Kerkar R, Tongaonkar HB. Uterine smooth muscle tumors of uncertain malignant potential and atypical leiomyoma: A morphological study of these grey zones with clinical correlation. Indian J Pathol Microbiol [serial online] 2011 [cited 2013 Feb 22];54:706-11.

Jaime Prat, MD, Smooth muscle tumors of the uterus, <http://www.uscap.org/site/~98th/pdf/companion12h02.pdf>

Downes KA, Hart WR. Bizzare leiomyomas of the uterus: A comprehensive pathologic study of 24 cases with long term follow-up. Am J Surg Pathol 1997, 21:1261-70

Downes KA, Hart WR. Bizzare uterine leiomyomas: Ki-67 activity and DNA ploidy. Mod Pathol 1999, 12:116 A  
A.N., B.S., S.L Kuruba, A. Nagarajappa, K.B.N: Bizzare leiomyoma- A close Mimicker of its malignant counterpart: A case report, The Internet Journal of Laboratory Medicine, 2010 vol.4 No. 2, DOI: 10.5580/4

## MUDr. Jan Nieslanik

Biopsie č. 14286/2012

### Klinické údaje

61 letá žena, které byla dne 3.10.2012 provedena hysteroskopie a kyretáž hrdla a dutiny děložní. Klinik uvedl, že jde o dysfunkční hyperplastické endometrium.

### Makroskopický popis, mikroskopický popis, imunohistologické vyšetření a diagnóza

Vedle endometriálního polypu s cysticky dilatovanými žlázkami a prosáklým stromatem bylo zastiženo ložisko velikosti 5mm složené ze žlázek s cytologickými atypii jejich epitelu, který vykazuje fokálně zvýšenou proliferační aktivitu v Ki67, je vimentin negativní a vykazuje CKAE1/3 pozitivitu. Mezi glandulárními strukturami většinou chybí vazivové stroma. Lézi jsme zhodnotili jako endometriální intraepiteliální neoplazii (EIN) s přechodem do maze-like strukturovaného dobře diferencovaného endometroidního adenokarcinomu endometria.

### Diferenciální diagnostika

Nové poznatky za posledních 5 let kompletně zrenovovaly vědecké základy způsobů, kterými lze definovat a diagnostikovat premaligní léze endometria.

Endometriální intraepiteliální neoplazie (EIN) je histopatologická prezentace premaligní monoklonální léze endometria se zvýšeným rizikem vzniku endometriálního karcinomu. Nejde jen o přejmenování staré diagnostické jednotky, ale je opřena o nový klonální model premaligní léze a jsou nově definována její molekulární a histologická diagnostická kritéria.

Proč používat EIN ?  
EIN je příjemný pro klinika relevantní diagnostický systém odpovídající vědeckým faktům. Právě klinické relevantnosti byla dána přednost 19 gynekologickými patology, kteří navrhli **EIN jako diagnostický termín** po kritickém zhodnocení klinických potřeb a nových vědeckých poznatků.

Jsou problémy se současným **WHO systémem hyperplazie**.

1. **špatná reprodukovatelnost** pokud jde o přítomnost nebo absenci cytologické atypie.
2. zafixovaná koncepce cytologické „atypie“

nezohledňuje cytologické **změny způsobené hormonálním prostředím**.

3. nejsou specifikována objektivní architektonická kritéria („simple“ versus „complex“)

4. je **velký počet diagnostických kategorií** založených na obměnách pořadí cytologických a architektonických kritérií.

5. není tu prostor pro fokální původ **neoplastických klonů** nebo úvaha o zvyšování zátěže způsobené progresí nemoci (**velikost léze**).

### HISTOLOGICKÁ DIAGNOSTICKÁ KRITERIA EIN

**1. architektura:** plocha žlázek je větší než plocha stromatu (průměrně 60% u EIN a u benigních lézí do 25%).

**2. cytologie:** cytologie nahlučeného ložiska se liší od pozadí nebo je zřetelně abnormální.

**3. velikost:** největší lineární rozměr je větší než 1mm.

**4. vyloučit benigní napodobující léze:** bazální sekreční endometrium, polypy, reparativní změny atd.

**5. vyloučit karcinom:** pro který svědčí „maze-like“, „mosaic-like“ a polygonální žlásky, solidní oblasti, myoinvaze nebo signifikantní kribiformní struktury.

### BENIGNÍ NAPODOBUJÍCÍ LÉZE

**1. reaktivní změny** způsobené infekcí, dysrupcí, nedávným těhotenstvím nebo instrumentací, které mohou zapříčinit nakupení epitelů a ztrátu polaritu jader.

**2. arteficiální narušení rozložení žlázek.** Žlásky mají stejnou cytologii.

**3. perzistující účinek estrogenů** u anovulačních cyklů a u estrogenům vystavených endometrií, („disordered proliferative endometrium“).

**4. střední nebo pozdní sekreční endometrium.** V hlubších vrstvách functionalis chybí pseudodecidualizace stromatu, ale změny žlázek zůstávají a mohou napodobit EIN.

**5. endometriální polypy.** 10% EIN vzniká v endometriálních polypech.

**6. rozpad benigního endometria** je nejčastěji overdiagnostikován jako prekanceróza nebo karcinom. Rozpad může nastat po ovulačních i anovulačních cyklech.

### Současný stav pacienta

Dne 12.11.2012 byla provedena panhysterektomie. Děloha byla 7,5x5,5x4 cm velká se dvěma intramurálními uzly v zadní stěně velikosti 5 a 25 mm. Děloha byla zpracována do 43 bloků, kde toliko ve dvou blocích bylo zastiženo ložisko do 5 milimetrové hlobky myometria infiltrujícího dobře diferencovaného endometroidního adenokarcinomu endometria. Intramurální uzly byla adenomyóza a v mezovariích byla endosalpingióza.

### Literatura

[www.endometrium.org](http://www.endometrium.org) (George L. Mutter MD)  
„Robboy’s Pathology of the Female Reproductive Tract“ 2011.  
„Blaustein’s Pathology of the Female Genital Tract“ 2011.

## MUDr. J. Bartusková, MUDr. P. Buzrla

Biopsie č. 14647/12, 14648/12, 14713/12

### Anamnestické a klinické údaje

73-letá žena s hypertenzní nemocí, ICHS a revmatoidní artritidou byla praktickým lékařem odeslána na Chirurgickou kliniku FN Ostrava k došetření 5 dnů trvající poruchy pasáže trávicího ústrojí a bolesti břicha, která vznikla o 4 dny později. Při vyšetření bylo břicho v oblasti hypogastria palpačně citlivé a per rectum zjištěn extramurální kulovitý útvar, kvůli kterému byla pacientka následně vyšetřena gynekologem. V malé pánvi byl pomocí ultrazvuku nalezen kulovitý útvar velikosti 20 cm. Další podobný útvar se nachází v levém mezogastriu. Druhý den byla provedena abdominální hysterektomie s oboustrannou adnexektomií a resekci rektosigmoidea s terminální kolostomií (operace dle Hartmanna).

### Makropopisy

Pravé ovarium vel. 10x10 cm, s hladkým povrchem, na řezu s polypózně místy solidně utvářenými nádorovými masami žlutošedavé barvy. Levé ovarium vel. 9x5x3 cm, na řezu s kolabovanou cystou průměru 6 cm, jejíž vnitřní stěna je hladká. U této cysty je polotuhé, bělavé ložisko vel. 3x3x2,5 cm. Na povrchu obou tub a v mezosalpinxu jsou četné, bělavé uzlíky velikosti do 1,5 cm v největším rozměru. Děloha hmotnosti 40 g, velikosti 8x5x1,5 cm, na řezu je šíře přední stěny děložního těla 0,5 cm a zadní stěna 1 cm. Myometrium je difúzně bělavé barvy. Resekát rektosigmoidea je dlouhý 23 cm, na povrchu serózy a v přilehlém tukovém vazivu jsou četné tumorózní masy 10 cm v největším rozměru, obkružující celou stěnu střeva. Na řezu nádorové masy neprorůstají do sliznice střeva, průměr lumina střeva v úseku stenózy je 2 cm, v úseku střeva před lumenální stenózou je dilatace 12 cm v průměru.

### Histologie

V obou ovariích je růst nádoru převážně solidní, místy kribriiformní. Nádorové buňky vykazují výraznou anizokaryózu a obsahují vezikulární, nepravidelné jádro, někde s prominujícím jádérkem. Cytoplazma je amfofilní, místy eozinofilní. Dále jsou zastíženy četné mitózy, většinou atypické, jejichž počet překračuje 12 v 10 HPF. Lumen pravé tuby vyplňuje nádor morfologického vzhledu obdobného jako v ovariích, který v jednom místě přechází v morfologicky odlišnou a intraepiteliálně se šířící nádorovou tkáň, tvořenou epitelem mucinózního vzhledu s jadernou atypií. Myometrium je v celém rozsahu děložního těla difúzně infiltrováno nádorem s glandulárními, místy ojediněle papilárními a kribriiformní formacemi, které jsou od sebe odděleny vzdáleny. Znamky uspořádání charakteru back-to-back a dezmozplazie stromatu nebyly zjištěny. Tyto struktury jsou tvořeny epitelem mucinózního typu s mírnou až středně těžkou jadernou atypií, který taky kryje téměř celou děložní dutinu. Dále v perimetriu, ve stěně obou tub, v mezosalpinxu oboustranně a v subseróze rektosigmoidea jsou různě velká depozita metastatického nádoru, jehož morfologie je identická jako v obou ovariích.

### Imunohistochemie

Nádor v obou ovariích a metastatických ložiscích: CK7+, ER+, PR+, WT-1,+, p16+, p53+, CK20-

Nádor v děloze: CK7+, p53+, CK20-, p16-, ER-, PR-, WT-1-

### Diagnóza

- 1) High grade serózní karcinom obou ovarí s metastatickým rozsevem do obou tub, omenta, viscerálního a parietálního peritonea
- 2) Metastatický mucinózní adenokarcinom v děloze, jehož primární lokalizací je s největší pravděpodobností horní GIT (žaludek, pankreas, žlučové cesty)
- 3) Intratubární kolize high grade serózního karcinomu a metastatického mucinózního karcinomu, intraepiteliálně se šířícího z dělohy

### Diferenciální diagnóza

High grade serózní karcinom ovaria se od low grade serózního karcinomu ovaria odlišuje výraznou jadernou atypií, počtem mitóz vyšším než 12 v 10 HPF a zároveň slabou a fokální expresí p53. Dále je nutno odlišit od high grade endometrioidního karcinomu ovaria, který je charakterizován kulatým až oválným lumen a skvamózní diferenciací. Další nádor, který připadá v diferenciálně diagnostickou úvahu, je karcinom z přechodného epitelu ovaria, u něhož chybí glandulární nebo kribriiformní úprava.

Diferenciální diagnóza mezi metastatickým a primárním endometriálním mucinózním adenokarcinomem obtížná. U mucinózního adenokarcinomu endometria, který tvoří 1-9% karcinomů endometria, je architektura nádoru komplexní (back to back, kribriiformní až viloglandulární konfigurace), dále v okolním nádorem nepostiženém endometriu bývá přítomna hyperplazie endometria. Na rozdíl od metastatického mucinózního adenokarcinomu, který se šíří stěnou děložní difúzně, je ložisko primárního mucinózního adenokarcinomu endometria makroskopicky polypózní nebo intramurálně ohraničené. Endocervikální adenokarcinom mucinózního (endocervikálního) typu exprimuje p16, jehož imunoreakce byla v našem případě negativní, na druhé straně bylo děložní hrdlo histologicky bez nádorové infiltrace. Hlavním znakem kolorektálního původu je pozitivita CK20.

### Diskuze

Dle literárních údajů z poslední doby je imunohistochemické vyšetření s použitím CK7, CK20, DPC4, villin kromě p16 a ER, popř. PR v gynekologické patologii málo spolehlivé, proto někteří autoři doporučují korelovat výsledky IHC s makropopisy a klinickými údaji, např. onkologická anamnéza, nález peroperační a zobrazovacími metodami atd.). Nejčastějšími primárními lokalizacemi metastázy do dělohy jsou mléčná žláza (47%), žaludek (29%), plíce (4%), tlusté střevo (3%), pankreas (3%) a ledvina (3%).

### Literatura

- S.L.S.Leen, N.Singh: Pathology of primary and metastatic mucinous ovarian neoplasms; J Clin Pathol, 2012; 65:591-595  
R.J.Taliani et al.: Immunohistochemistry of colorectal carcinoma: current practice and evolving Applications; Human Pathology; 2013, 44:151-163  
R.J. Kurman et al.: Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract; 6th ed., 2011, Spinger Verlag  
Ch.Crum et al.: Diagnostic Gynecologic and Obstetrics Pathology; 2nd ed., 2011, Saunders Elsevierhealth

## MUDr. B. Ostárková, MUDr. P. Buzrla

Biopsie č. 14580/2012

### Klinické údaje

Případ 5-měsíční holčičky, která byla dne 22.10.2012 plánovaně přijata k došetření pro těžkou periferní parézu n. VII vpravo, hypakusi vpravo, predilekci lbi vpravo na podkladě tumoru mostomozečkového koutu vpravo. Na MR je popisovaný rozsáhlý tumor v oblasti mostomozečkového koutu vpravo, který vyplňuje rozšířený vnitřní zvukovod, rozměrů cca 32x25x20 mm, s destrukcí dorzální kontury pyramidy a prakticky kompletní resorpcí hrotu pyramidy vpravo. Dne 6.11.2012 byla neurochirurgy provedena extirpace tumoru, kde v oblasti vnitřní hrany pyramidy a mostomozečkového koutu přítomen křehký, vaskularizovaný tumor.

### Mikroskopický popis

Zaslány fragmenty nádoru s odběrovými artefakty. Nádorová tkáň je solidně utvářená, nádorové buňky jsou epiteloidního, místy pleomorfního vzhledu. Dále jsou přítomny četné mitózy, a to jak typické tak atypické. V nádorové tkáni jsou některé buňky s rhabdoidními rysy (je to zvětšená buňka, kde jádro je excentricky uložené, vezikulárního vzhledu s prominujícím jádrem, cytoplazma bohatá, eozinofilní).

### Imunohistologické vyšetření

Pozitivita: EMA, VIM, S100, AE1/3, Calponin, CD34, Ki67 v 70%

Negativita: PR, HMB-45, HSA, CD31, CK7, CK20, Melan A, Desmin

### Diagnóza

Epiteloidní varianta maligního tumoru pochvy periferního nervu.

Jedná se o velmi raritní maligní nádor pochvy periferních nervů, tvoří 5% MPNST. Dle WHO klasifikace z roku 2013 se MPNST dělí na:

1. konvenční – včetněobuněčná morfologie
2. epiteloidní – epiteloidní morfologie
3. s heterologní komponentou
  - a) s rhabdomyoblastickou diferenciací (maligní Tritonův tumor)
  - b) s glandulárními strukturami (glandulární MPNST)
  - c) vzácně s kostí, chrupavkou a tukem

Etiologie: 50% MPNST vzniká u pacientů s NF1 (transformace z neurofibromu při neurofibromatóze typu 1), 10% po radioterapii, zbývajících 40% sporadická forma (sem patří epiteloidní MPNST). Vyskytuje se převážně v 3. až 6. dekádě, v 10-20% se mohou vyskytnout do 20 let věku. Pouze ojediněle byly zaznamenány u dětí do 11 měsíců věku. Postihuje většinou ženy. Nejčastěji metastazuje do plic, pleury a jater. Léčí se chirurgicky a adjuvantní léčbou – chemoterapie a radioterapie. Klinicky se chová agresivně a prognóza je špatná. MPNST mozkových nervů jsou dle literatury nejčastěji konvenční. Prognóza MPNST asociované s NF1 je horší než u sporadického MPNST.

### Diferenciální diagnostika

1. primární melanom CNS (leptomeningeální), metastáza maligního melanomu: většinou u

dospělých lidí, morfologie obdobná. Pozitivní HMB-45, Melan A.

2. metastáza karcinomu: většinou u dospělých lidí. CK difúzně pozitivní, S100 negativní.

3. anaplastický meningeom (gr.III dle WHO): u dospělých lidí, morfologie obdobná. S100 většinou negativní, PR pozitivní.

4. epiteloidní schwannom: morfologie obdobná neuroblastomu (drobné buňky s kulatým, hyperchromním jádrem), žádná mitóza.

5. epiteloidní sarkom: v hlavě velmi vzácně, morfologie obdobná. Expresí CD34 difúzní, S100 většinou negativní.

6. světlobuněčný sarkom měkkých tkání: uspořádání buněk v hnízdech, která jsou obklopena hustými svazky kolagenu. Pozitivita HMB-45, Melan A.

7. epiteloidní angiosarkom: morfologie obdobná. Pozitivita CD31 a CD34, negativita S100.

8. atypický teratoidní/rhabdoidní tumor CNS: rhabdoidní rysy ve většině rozsahu nádoru. CK difúzně pozitivní, S100 fokálně pozitivní.

### Literatura

C.Fisher: Biopsy Interpretation of Soft Tissue Tumors, LWW, 2010

M.Miettinen: Modern Soft Tissue Pathology, Cambridge Press, 2010

A.L.Folpe: Bone and Soft Tissue Pathology, Saunders-Elsevier, 2010

C.D.M.Fletcher et al.: WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone IARC Press, 2013

## MUDr. Radoslava Tomanová

Biopsie č. 1596/2012

### Klinické údaje

34 letý muž s němou onkologickou anamnézou, v dětství prodělal frakturu pravého předloktí s následnou osteosyntézou. Na neurochirurgické klinice byly provedeny celkem 3 biopsie.

1. biopsie (části oblouku C2) 2.2.2012
2. biopsie (části dens axis a zadních elementů C2) 12.3.2012
3. biopsie (somatectomie C2) 3.5.2012

### Mikroskopický popis

**1. biopsie:** Fragmenty tvořeny trabekuly kosti a kostní dřeni, kde je dezmozplasticky změněné kolagenní vazivo postoupeno glandulárně utvářeným nádorem, jehož žlásky jsou vystlány epitelem cvočkovitého vzhledu (hobnail). Epitel je AE1/3, CK7 pozitivní a negativní v průkazu EMA, CK20, TTF-1, hepatocytární antigen, PSA, CD10, BerEp-4, WT-1. Jedná se o metastatický adenokarcinom, jehož primární lokalizaci nelze jednoznačně určit.

Dodatek nálezu: 26.3.2012

Po doplnění imunohistochemických markerů přehodnocujeme původní biopsii, hodnocenou jako metastáza adenokarcinomu, na diagnózu vasoformativního nádoru typu epiteloidního angiosarkomu.

**2. biopsie:** V materiálu po odvápnění zastižena vlákna příčně pruhovaná svaloviny s fokální fibrotizací intermysia, dále úlomky kosti s hematopoezou v intertrabekulárních prostorách, dále úlomky chrupavčité tkáně. Po prokrájení materiálu jsou pouze v bloku f/ zastiženy struktury vasoformativního nádoru s dužnatými hobnail i s

epiteloidními endotelii s pozitivitou CD31, FVIII, CD34 (fokálně), S100 (zcela fokálně). V nádoru zastižena fokální koexprese endotelových markerů i cytokeratinů (panCK, CK7). Dále byla zastižena silná difúzní pozitivita v průkazu CD99. Nádorové elementy jsou negativní v průkaz thyreoglobulinu, calcitoninu, CK20, TTF1. V některých epiteloidních nádorových buňkách zastižena intracytoplazmatická vakuola, dále atypie a mitózy.

Závěr: Po doplnění imunohistochemických markerů přehodnocujeme původní biopsii č. 1596/2012, hodnocenou jako metastáza adenokarcinomu, na diagnózu vasoformativního nádoru typu epiteloidního angiosarkomu.

Materiál zasíláme prim.MUDr.Veselému na konzultační vyšetření do FN Brno, jeho výsledek sdělíme dodatečně.

Výsledek konzultačního vyšetření - 5.4.2012:

Fragmenty maturované kortikální a spongiózní kosti s hemopoetickou dřevní intertrabekulárně, vazivo, kosterní sval, elastické vazivo, v bloku d/ a f/ fragmenty neoplastického infiltrátu, zčásti tvořeného epiteloidními buňkami s tvorbou tubulárních struktur, trabekulárních agregátů, s objemnou eosinofilní cytoplasmou, někdy vakuolizovanou, okrouhlými jádry s prominentními nukleoly, ve vazivovém stromatu s příměsí zánětlivých buněk včetně eosinofilů, extenzivnějšími extravazáty erytrocytů, depozity hemosiderinu.

V imunohistochemickém vyšetření je zřetelná membránová pozitivita CD31, pozitivita FVIII, CD99 a fokální CD34. Dále pozitivní fokálně CK.

Závěr: Zcela ve shodě s původním závěrem: High-grade epiteloidní angiosarkom.

prim.MUDr.K.Veselý Ph.D., FN u Sv.Anny Brno

**3. biopsie:** Předmětem biopsie struktura epiteloidního angiosarkomu stejného vzhledu jako v předchozích biopsiích. V nádoru velké množství siderofágů, endotel nádorových cév je pozitivní v průkazu CD31, CD34, f. VIII, CD99, fokálně koexprimuje panCK, CK7

Imunohistologické vyšetření: v předchozím textu.

## Diagnóza

EPITELOIDNÍ ANGIOSARKOM OBRATLE

## Diferenciální diagnostika

EPITHELOIDNÍ HEMANGIOENDOTELIOM -nemá výraznější jaderné atypie, je složen z epiteloidních buněk, uspořádání nádoru je v hnízdech, pruzích, solidních ložiscích, vždy s intracytoplazmatickým lumenem (pseudocéva)  
METASTÁZA ADENOKARCINOMU- neexprimuje vaskulární markery, vim  
EPITHELOIDNÍ HEMANGIOM - chybí jaderné atypie

## Současný stav pacienta

Poslední kontrola pacienta byla 4.2.2013. Pacient má intermitentní bolesti v CC přechodu, ale neurologicky je bez deficitu, chodí bez opory. Na MR je drobné reziduum, kontrolní MR je objednána na 10.6.2013

## Literatura

D.J. Dabbs:Diagnostic immunohistochemistry, 3rd Edition,Saunders Elsevier2012, str.84-86, tabulka str. 89.  
WHO Classification of Tumours: Tumours of soft tissue and bones, IARC Press Lyon 2004, str.322-323.

Gattuso, Reddy, David, Spitz, Haber:Differential diagnosis in surgical pathology, 2nd Edition, Saunders Elsevier, 2010, str. 862.

## MUDr. Patricie Delongová

Biopsie č. 5190/2012

## Klinické údaje

Muž 71 let v dobré fyzické kondici, rodinná anamnéza bezvýznamná, po návratu z ciziny progredující otoky dolní poloviny těla a zhoršující se dušnost. Zobrazovacími metodami zjištěn objemný, narůstající trombus v dolní duté žíle a pravé předšní, prolabující do pravé komory. Indikována urgentní kardiochirurgická operace, bezprostředně po operaci rozvoj infarktu myokardu a dále maligního edému mozku, na který pacient záhy zmirá.

## Makroskopický popis

Zaslaná částice velikosti 9,5x5,5x3,5 cm, hmotnosti 110 g, hnědožluté barvy, na řezu hnědožlutě mramorovaná, okrskovitě červenofialová. Dále dvě menší částice o hmotnosti 5g.

## Mikroskopický popis

Částice jsou tvořené solidní nádorovou tkání s anizomorfními elementy, místy s vřetenitou morfológií, často s bizardními laločnatými jádry. Fokálně je nádorová tkáň myxoidně prosáklá, fokálně je stroma hyalinizovaná. Mitotická aktivita je vysoká, 10-20 mitóz/10 HPF.

## Imunohistologické vyšetření

- Vimentin, HSA, SA, NSE a CD99 nádorové buňky pozitivní
- Desmin a CD68 fokálně pozitivní
- Ki67 s pozitivní expresí nad 50 %
- F VIII, CD 34, CD 31 s pozitivitou kapilár, nádorové buňky negativní
- HMB 45, AE1/AE3, LCA, p53, CD117, S100, D2-40 negativní

## Diagnóza

### Intimální sarkom.

Je velmi vzácný a vysoce maligní mesenchymální tumor vycházející z intimy velkých cév – aorty, plicních arterií a duté žíly. Dle literatury se dělí na murální a luminální, podle způsobu růstu a šíření. Vzhledem k raritnosti se na něj při diferenciální diagnostice nemyslí, prezentuje se jako trombóza (i na snímcích v zobrazovacích metodách) s příslušným syndromem a je mnohdy diagnostikován až post mortem.

Klinicky se projevuje bolestí v postižené oblasti a příslušným syndromem vznikajícím na podkladě narůstající objemné trombózy nad tumorem.

Metastázy jsou přítomny až v 50% případů v době diagnózy, nejčastěji jsou v plicích, játrech, páteři, ledvinách a nadledvinách, mohou být i v podkoží. Terapie je chirurgická a to kompletní resekce tumoru. Následně je možná chemoterapie. Prognóza je špatná.

## Diferenciální diagnostika

1. Leiomyosarkom (fascikly vřetenitých bb. se zaoblenými konci jader, silná pozitivita desminu)



2. Angiosarkom (oblasti s atypickými endoteliemi vystylajícími cévy, pozitivní vaskulární markery)
3. Myxofibrosarkom
4. Osteosarkom
5. Rhabdomyosarkom
6. Epiteloidní hemangioendoteliom
7. Myxoidní chondrosarkom
8. Maligní fibrózní histiocyty/ Nediferencovaný pleomorfní sarkom (storiformní formace, bizardní fibroblasty, atypické pěníte histiocyty)
9. Amelanotický maligní melanom
10. Metastatický lymfom
11. Nediferencovaný karcinom

#### Literatura

Gattuso, Reddy, David, Spitz, Haber: Differential Diagnosis in Surgical Pathology, 2nd edition, Saunders Elsevier, 2010, str.933-934.

J. Rosai: Rosai and Ackerman's Surgical Pathology, 10th edition, Volume 2, Saunders Elsevier, 2011, str.2156-2159.

CH. D. M. Fletcher: Diagnostic Histopathology of Tumors, 3rd edition, Volume 1, Churchill Livingstone Elsevier, 2007, str. 62-63.

A.J. Downes, T.J. Jones and R.S.E. Wilson: Intimal sarcoma of the superior vena cava, Postgrad Med J (1993) 69, 155 – 156

J. Nakajima, T. Morota, Jun Matsumoto, Y. Takazawa, T. Murakawa, T. Fukami, T.Yamamoto, S.Takamoto: Pulmonary Intimal Sarcoma Treated by a Left Pneumonectomy with Pulmonary Arterioplasty Under Cardiopulmonary Bypass: Report of a Case, Surg Today (2007) 37:496–499

M. Sebenik M, Ricci A Jr, DiPasquale B, Mody K, Pytel P, Jee KJ, et al.: Undifferentiated intimal sarcoma of large systemic blood vessels: report of 14 cases with immunohistochemical profile and review of the literature. Am J Surg Pathol 2005;29:1184–93.

A.P.Burke, R. Virmani: Sarcomas of the great vessels. A clinicopathological study. Cancer 1993;71:1761-73.

A.F. Popov, D. Zenker, T. Lorf, P.Zwaka, F.A. Schoendube, T. Stojanovic: Intimal sarcoma of the inferior vena cava with extension to the right atrium. Asian Cardiovasc Thorac Ann - Feb 2012; 20(1); 87-8

L. Rouas, N. Mahassini, A.Jahid et al.: Intimal sarcoma of the inferior vena cava. [La Presse Médicale. Volume 34, Issue 20, Part 1](#), November 2005, Pages 1515–1517  
M.J. Pérez del Río, R. Molina Suárez, M.F. Fresno Forcelledo, M. Veiga González, B. Madrigal Rubiales, M. González González, A. Herrero Zapatero: Sarcoma intimal de la arteria pulmonar. Estudio inmunohistoquímico, Publicado en Rev Esp Cardiol. 1998;51:850-2. - vol.51 núm 10

#### Doc. MUDr. Jaroslav Horáček, CSc.

Biopsie č. 12346/2012

#### Klinická diagnóza

Stopkuřák. Náhodně zjištěno difuzní a lehce nepravidelné zastínění intersticia plic. Pneumologům se nezdařilo nález verifikovat, proto žádána plicní biopsie.

#### Makropopis

Část plicní tkáně hmotnosti 10g. Velikost 5,5 x 5,5 x 1 cm. V jedné části tkáň tužší konzistence, červenohnědé barvy, velikosti 2 x 1 x 1 cm. Dále zastižena dvě bělavá ložiska velikosti 1 x 0,5 x 0,5 cm a druhé velikosti 2 x 0,3 x 0,3 cm, tuhé konzistence, ostře ohraničené od plicní tkáně.

#### Mikropopis

Mírně vazivovatě ztlustělá cévnatá viscerální pleura s antrakózou. Alveolární struktura zčásti emfymatózní, zčásti se známkami kolapsu. PAS pozitivní kondenzovaný materiál v alveolech, místy s granulárními partikulami. Alveolární výstelka vykazuje přítomnost granulárních pneumocytů. V některých alveolech deskvamace epitelu do alveolů s nečetnými makrofágy. V intersticiu mírná fibróza. Nález nasvědčuje pro akumulaci surfactant apoproteinu v alveolech. IHC pozitivita IgG, kappa, lambda. V CD34 výraznější vaskularizace plicního stromatu.

Nález Nález spadá do obrazu alveolární proteinózy (lipoproteinózy). Tato přichází u imunokomprimovaných pacientů, často s koincidencí s mykotickou či cytomegalovirovou infekcí. Plicní alveolární proteinóza (PAP) Považována spíše za klinický syndrom než za nozologickou jednotku (seymour, JANSA, COSTABEL). Rosen 1958 (26 případů PAP). Linell et al. 1953 (diseminovaná kryptokokóza). Levinson et al. 1957 (myeloproliferativní onemocnění). Starší teorie vzniku: nadměrná akumulace složek surfaktantu (fosfolipidů a proteinů v alveolech) (Larson, Gordriet 1965). Současný názor: akumulace surfaktantu následkem sníženého odbourávání surfaktantu v alveolárním prostoru. (Costabel U. 2005).

#### Rozdělení- 3 klinické formy

- Kongenitální
- Primární
- Sekundární

#### Kongenitální plicní alveolární proteinóza

- Výskyt u novorozenců.
- Sporadicky i familiární výskyt.
- Dědičnost autozomálně recesivní.
- Hereditární deficeince surfaktantového proteinu B (SP-B).
- Mutace v kodonu 121 genu pro SP-B (popsáno dalších 27 mutací genu pro SP-B, které vedou ke změně aminokyselinové sekvence a ke změně struktury proteinu.
- Mutace genu pro surfaktantový proteinu C (SP-C) (podobný stav nastává při syndromu respirační tísně).

#### Primární plicní alveolární proteinóza (idiopatická, získaná)

- Etiologie neznámá.
- Familiární výskyt nepopsán.
- Považuje se za autoimunní onemocnění s autoprotilátkami proti GM-CSF (růstový faktor stimulující granulocyty a makrofágy), který zodpovídá za funkci alveolárních makrofágů.
- Sekundární plicní alveolární proteinóza
- Vzácna jednotka.
- Přichází při primárních a sekundárních imunodeficittech.
- Hematologické malignity.
- Oportunní infekce (nokardióza, kryptokokóza, mukormykóza, histoplazmóza, aspergilóza, cytomegalovirus, herpes, pneumocystis jirovec, křemík-akutní silikoproteinóza a další).



## Patogeneze

- Surfaktantové lipidy a proteiny jsou syntetizovány pneumocyty II. řádu. Nachází se v jejich cytoplazmě v podobě lamelárních tělísek.
- Lamelární tělíška jsou v alveolárním prostoru transformovány na struktury tzv. tubulárního myelinu.
- Na odstraňování surfaktantu se podílí pneumocyty II. řádu a makrofágy.
- 70 – 80% agregátů surfaktantu je pohlceno zpět PN II pneumocyty, zbytek je degradován makrofágy.
- Surfaktantové proteiny mají schopnost opsonizovat různé bakterie a viry.
- Proces odstraňování surfaktantu z alveolů je závislý na GM-CSF, který aktivuje makrofágy.

## Diagnostika

- ELMI není nutná.
- Vyšetření BAT (zvýšený obsah fosfolipidů).
- „Zlatý standard“ otevřená biopsie.

## Léčba

Celková laváž (dialýza) plic. Zlepšuje klinické, radiologické a funkční parametry.

## Prognóza

Celkově dochází k respiračnímu selhání u 10–15% plicní alveolární proteinózy.

## Literatura

- Šarac, S. et al.: Primary pulmonary alveolar proteinosis. *Vojnosanit Pregl* 2012, 69 (11): 1005-1008.
- Santiago-Burruchaga, M. et al.: Hereditary pulmonary alveolar proteinosis. *Respiratory medicine* (2013), 107, 134-138.
- Randolph C.Sosolik et al.: Pulmonary alveolar proteinosis *acta cytol.* 1998,42, 377-383.
- Seymour, F.J., Presneill J.J.: Pulmonary alveolar proteinosis. *Am. J. Respir.crit. Care med* vol 166.pp 215-235, 2002.
- Lisá P.: Plicní alveolární proteinóza. *Interní med.* 2007, 4, 167-169.
- Hutyrová, B.: Plicní alveolární proteinóza. *Vnitřní lékařství*, 2007, 53 (10) 1077-1084.
- Horáček, J.: Alveolární lipoproteinóza. *Československá patologie* 21, 1985, č. 3.

## MUDr. Vladimír Židlík

Biopsie 17733/2012

### Klinické údaje

84 letá pacientka s podkožním tumorem v pravé axile. Anamnesticky bez předchozích nádorových onemocnění, taktéž mléčné žlázy negativní.

### Makropopis

K histologickému vyšetření dodány dvě částice velikosti 20x15x12mm a 20x15x5mm. Makroskopicky obě částice na řezu tvořené hnědožlutou elastickou tkání.

### Mikropopis

Materiál opakovaně prokrajován a imunohistochemicky vyšetřen. Částice tvořené kolagenním vazivem zastihující převážně solidní infiltrativně se šířící nádorovou tkáň tvořenou poměrně uniformními elementy s chudou cytoplazmou, s oválnými výrazně hyperchromními jádry. Nádorová tkáň ložiskově podléhá nekróze.

Fokálně mají nádorové elementy objemnější a nápadně světlou cytoplazmu, místy zejména na okrajích tumoru přítomny v nádorové tkáni hemoragické zóny připomínající vaskulární sinusy.

### Imunohistochemické vyšetření

**Pozitivní:** NSE difuzně, membránově CD99, fokálně lehce cytoplazmaticky S100

**Negativní:** Estrogen, CDX2, CD56, Synaptofyzin, Chromgranin, Melan A, HMB45, LCA, WT1, TTF1, Ber-EP4, CKAE1/3, CK20, CK7

### Diagnóza

Extraskelální Ewingův sarkom

### Diferenciální diagnóza

Neuroblastom, Alveolární rhabdomyosarkom, Maligní (non-Hodgkin) lymfom, Nízce diferencovaný synoviální sarkom

### Současný stav pacienta

V současné době je pacientka v péči onkologického oddělení Baťovy nemocnice ve Zlíně.

### Literatura

- WEISS, W., Sharon, GOLDBLUM, R., John, *Soft Tissue Tumors*, fifth edition, pp. 963-979
- TURAL, D., et al., *Extraskeletal Ewing's Sarcoma Family of Tumors in Adults: Prognostic Factors and Clinical Outcome*, *Jpn J Clin Oncol* 2012;42(5)420-426 doi:10.1093/jjco/hys027
- APPLEBAUM, A., Mark, et al., *Clinical Features and Outcomes in Patients with Extraskeletal Ewing Sarcoma*, *Vancer* 2011;117:3027-32, doi: 10.1002/cncr.25840
- LI, Wei, et al., *Extrasosseous Ewing's sarcoma arising from the pterygomandibular space*, *Open Journal of stomatology*, 2011, 1, 114-120, doi: 10.4236/ojst.2011.1.13018
- XIE, Chun-Fang, et al., *Extraskeletal Ewing's sarcoma: a report of 18 cases and literature review*, *Chinese journal of Cancer*, 2010; Vol.29 Issue 4

## MUDr. Fádi Fakhouri

Biopsie č. 4546/2012

### Klinické údaje

Případ 55 leté ženy, která byla vyšetřena pro laločnatou expanzi v předním mediastinu, provedená punkce subkarinní uzliny, ta odeslána ad cytologie, avšak bez nádorových buněk. Nádorová hmota se nachází v předním horním a středním mediastinu, je laločnatá, velikosti 117x65x60 mm, s hypodenzním centrem a okrsky cystické stavby. Nádor částečně obkružuje velké cévy horního a středního mediastina, výrazněji je neinfiltuje. Provedená částečná resekce tumoru a resekce plicních metastáz.

Aplikována 1. a 2. kúra chemoterapie s projevy chemotoxicity (GIT toxicita, kardiotoxicita), proto indikovaná paliativní radioterapie hrudníku. Pacientka s velmi špatnou prognózou, podepisuje negativní revers, zmírá v domácím prostředí přibližně 5 měsíců od počátku symptomů.

### Mikroskopický popis

a-i/ Ve všech 3 částicích je zastiženo tukově kolagenní vazivo, které je rozsáhle prostoupeno ložiskově nekrotizujícím bifázickým nádorem, kde epitelovou komponentu s cystickou degenerací tvoří nízce diferencovaný dlaždicobuněčný karcinom s

pozitivitou v AE1/3, CK7, p63. Druhá komponenta je tvořena nediferencovaným sarkomem s myxoidním stromatem, jehož buňky exprimují vimentin, calponin a nereagují s protilátkami proti AE1/3, EMA, CK7. Nádor je negativní v průkazu CD117, HSA, desmin, S100, CD30, CD34, PLAP, CK20, TTF-1. Proliferační aktivita v průkazu Ki67 je vyšší v epitelové komponentě nádoru (90%). Angioinvaze nebyla nalezena. Nádor indukuje výraznou dezmozplastickou reakci okolního stromatu, dosahuje v některých místech do okraje operačního výkonu a šíří se do okolních měkkých tkání. Dále jsou přítomny ostrůvky reziduálního brzlíku. V okolním tukovém vazivu jsou drobné lymfatické uzliny bez metastatického postižení.

#### **Závěr**

Jde o karcinosarkom brzlíku. V diferenciální diagnóze nelze vyloučit metaplastický thymom, který je málo pravděpodobný. Příklad byl odeslán na 2. čtení do FN Olomouc, jehož výsledek Vám dodatečně sdělíme.

#### **Výsledek konzultačního vyšetření - 24.4.2012**

Ve vzorku je vazivově tuková tkáň se strukturami nekrotizujícího karcinomu s fokální sarkomatoidní diferenciací. Epitelová složka je solidně či solidně trabekulárně uspořádaná s nekrotizacemi komedonového typu, v některých partiích imponuje i glandulárně, mucin ve speciálních barveních neprokázán (PAS,PAS natr., alcian). Vřetenitá složka nádoru jeví zřetelné maligní rysy a obsahuje drobné disociující epitelové formace. V imunohistochemickém vyšetření pozitivita cytokeratinů CK7, CK5/6, CK18. TTF-1 negativní, CD5 negativní, CD117 negativní. TdT negativní. Doplněno: chromogranin, CD56, synaptofyzin, ER, PR, calretinin, parathormon, CK20-vše negativní. Originální imunohistochemie viz původní průvodka. Závěr: Nález hodnotíme shodně jako karcinosarkom. Rozsáhlé imunohistochemické vyšetření k určení origa nepřispívá, morfolgie a klinika spíše svědčí pro nádor thymického původu. MUDr.T.Tichý, FN Olomouc  
Druhé čtení potvrzuje naši diagnózu. MUDr.Buzrla

#### **Imunohistologické vyšetření**

Pozitivita: AE1/3EMA, CK7, vimentin, calponin.  
Negativita: CD117, HSA, desmin, S-100, CD30, CD34, PLAP, CK20, TTF-1,CD5, TdT, chromogranin A, CD56, synaptofyzin, ER, PR, calretinin, parathormon.

#### **Diagnóza**

Sarkomatoidní karcinom thymu.

Jedná se o vzácný karcinom, který tvoří 7% všech thymických karcinomů. Postihuje populace ve 4.-8.dekádě života. Bývá lokalizován v předním mediastinu s invazivním růstem do okolních struktur, nejčastěji zakládá metastázy v mediastinálních mízních uzlinách a v plicích.

#### **Diferenciální diagnostika**

Bifázický metaplastický thymom: dobře ohraničený nádor, vřetenobuněčná komponenta (CK +, EMA +)  
Synoviální sarkom: CD99, EMA, CK +. CD5 -  
Vřetenobuněčný karcinoid: CD5 -, CD56+, SYN+,TTF-1+, chromogranin A +, přítomnost

fibrovaskulárních sept, menší jaderný pleomorfismus  
Maligní mezotheliom: calretinin, WT-1, D2-40  
Metastatický karcinosarkom: CD5 -

#### **Literatura**

WHO classification of tumours: tumour of lung, pleura, thymus and heart, 2004.