

Martinský bioptický seminár 4.novembra 2016

prípád SD-IAP No.614

Karol Kajo  
Ústav patológie OÚSA  
Bratislava



Onkologický ústav  
sv. Alžbety

# ... základné údaje, ktoré Vám boli poskytnuté

Kajo K, SD-IAP No.614

- 40-ročná žena
- 6-mesačná anamnéza ostro ohraničeného tumoru ľavého prsníka...



Onkologický ústav  
sv. Alžbety



# ... základné údaje, ktoré Vám boli poskytnuté

Kajo K, SD-IAP No.614

- 40-ročná žena
- 6-mesačná anamnéza ostro ohraničeného tumoru ľavého prsníka...

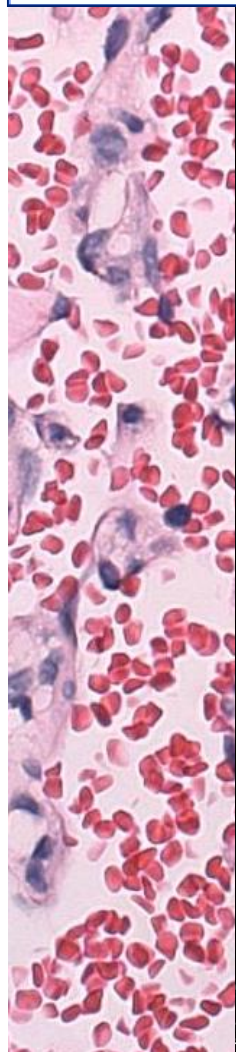


Onkologický ústav  
sv. Alžbety

# ... základné údaje, ktoré Vám boli poskytnuté

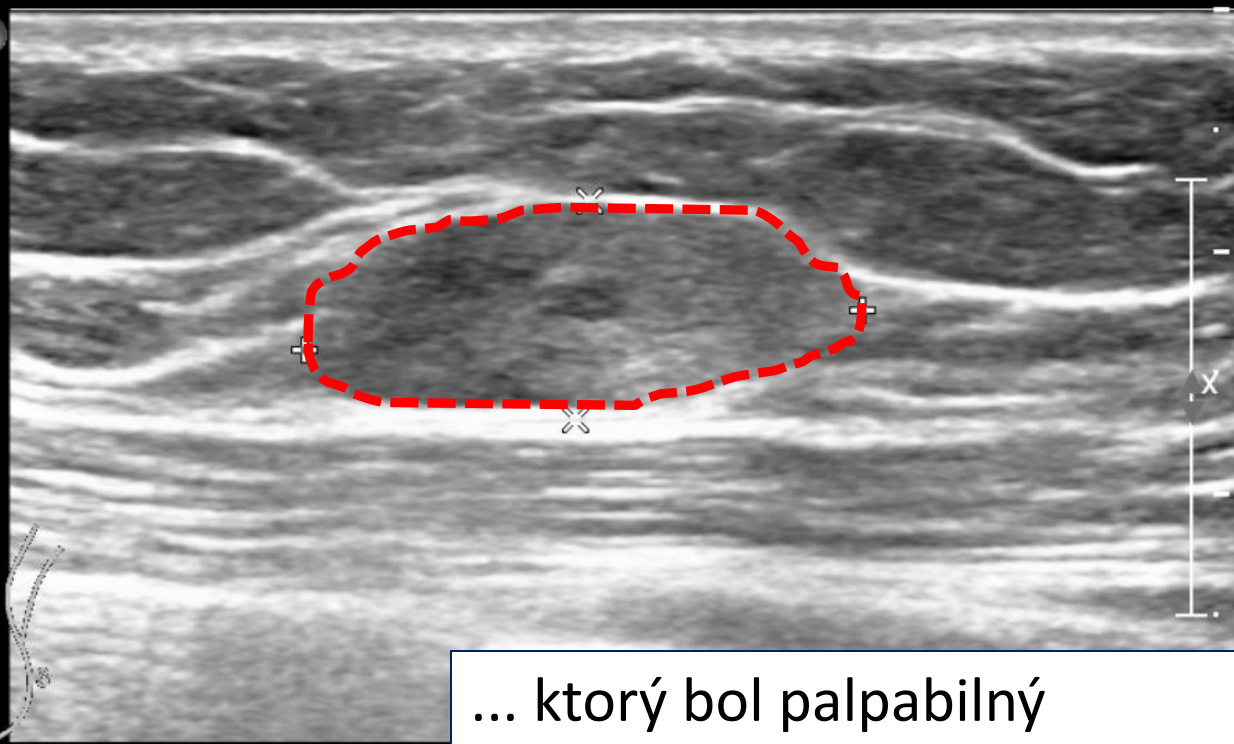
Kajo K, SD-IAP No.614

- 40-ročná žena
- 6-mesačná anamnéza ostro ohraničeného tumoru ľavého prsníka...



RS  
2D  
65%  
C 58  
P Med  
Res

P



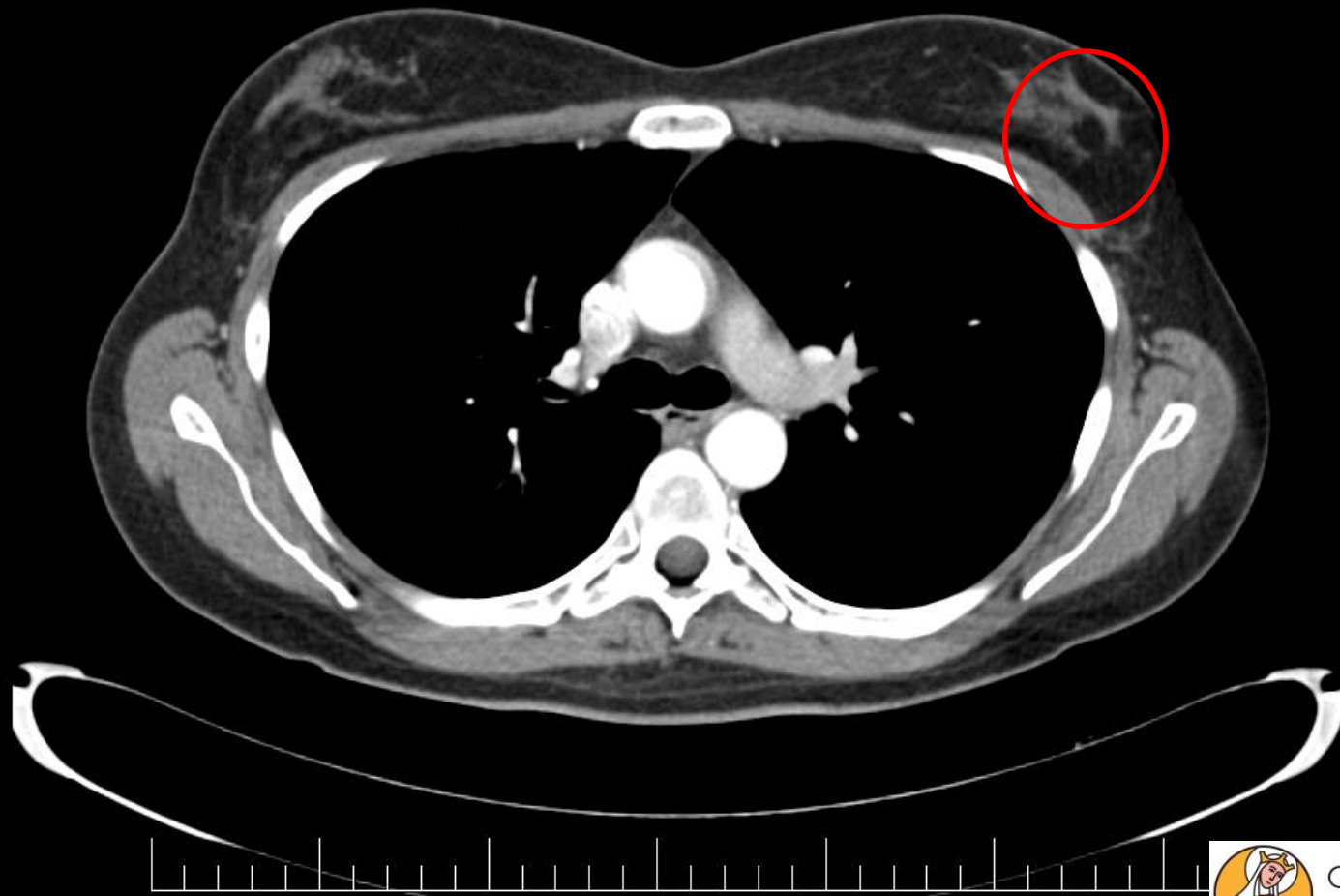
... ktorý bol palpabilný

✦ Dist 2.31 cm  
✦ Dist 0.904 cm



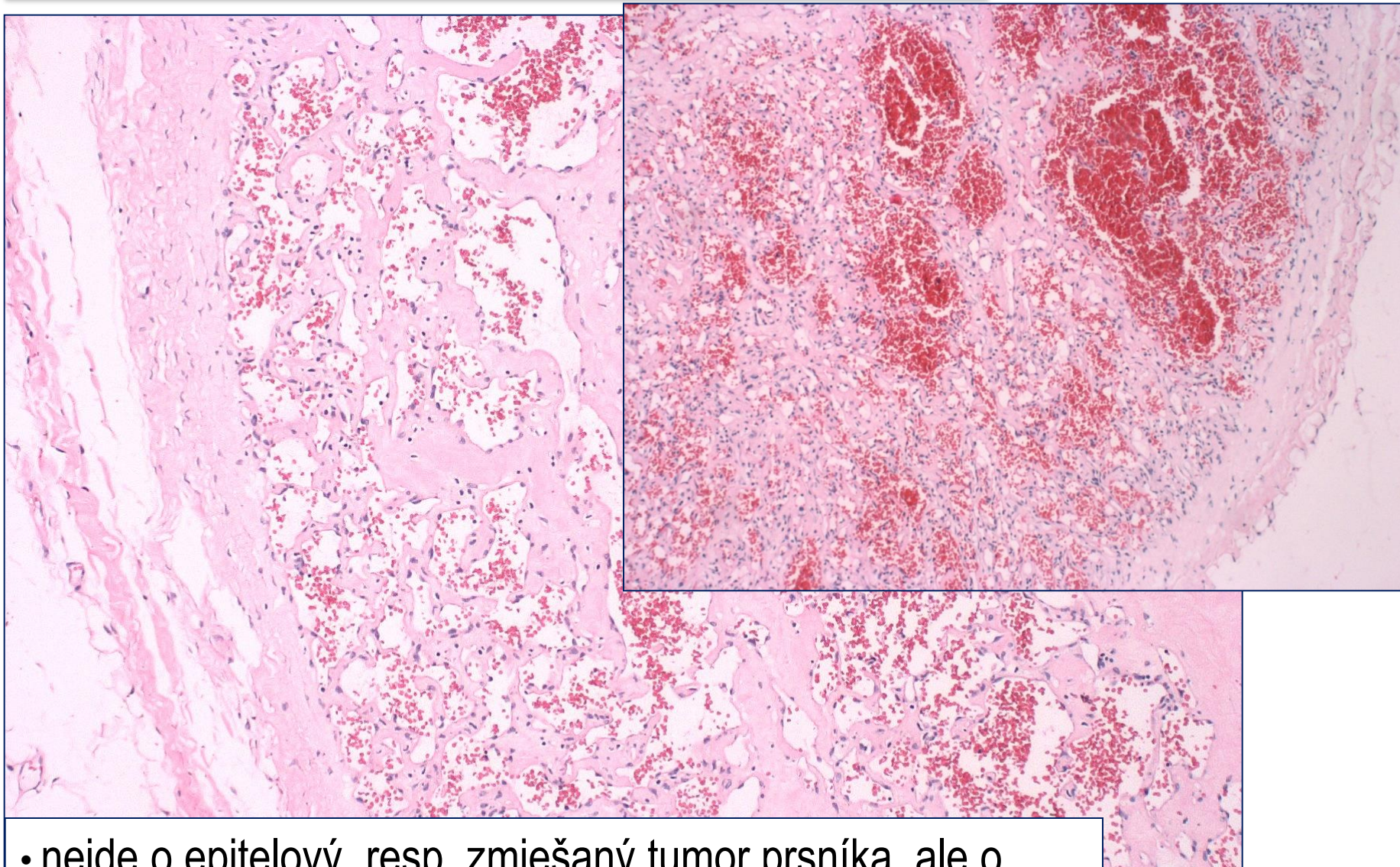
Onkologický ústav  
sv. Alžbety





20.0 kV  
76.0 mA  
2.0 mAs  
Pixel size: 0.787 mm  
Position: -97.0 mm  
400 L: 40

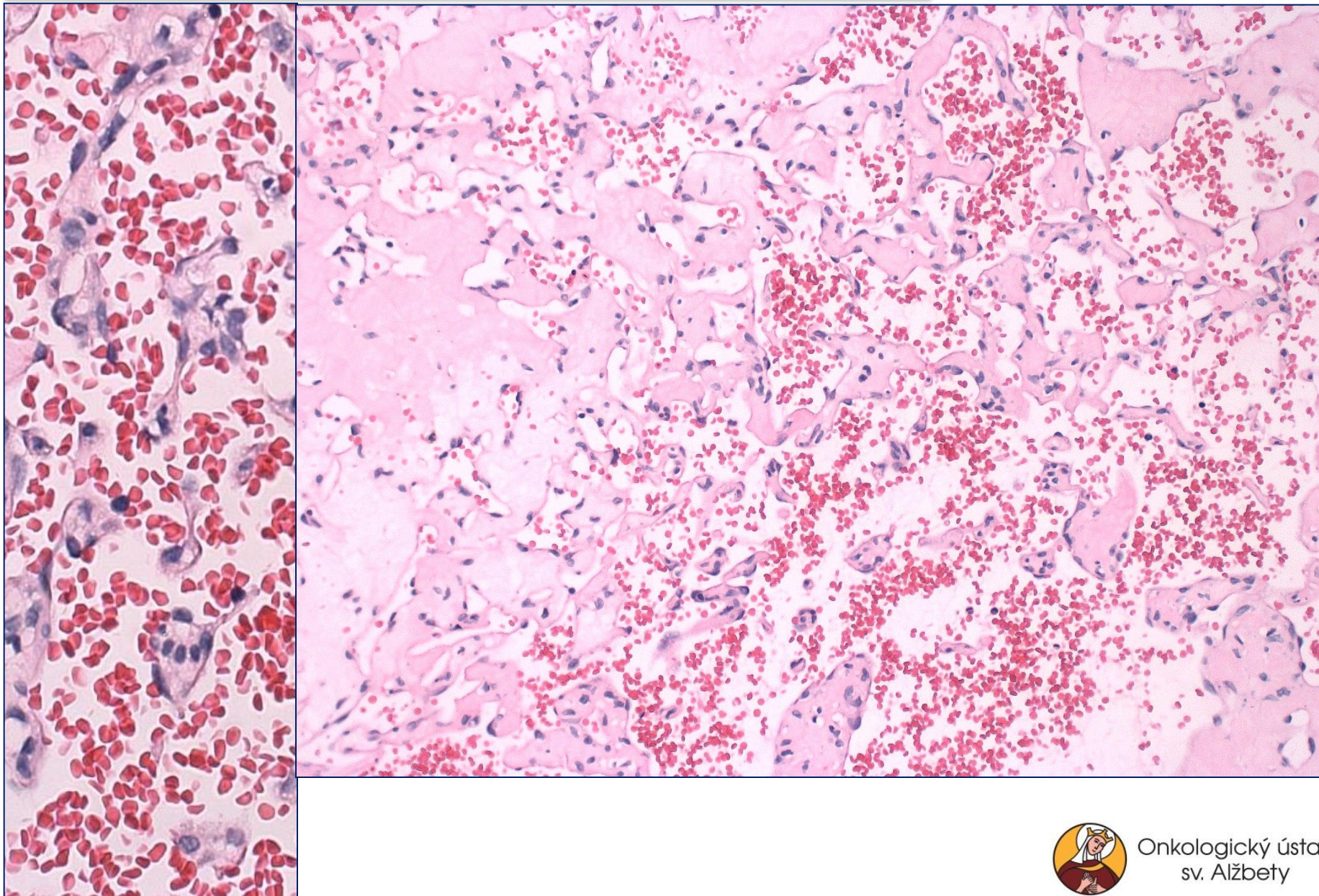




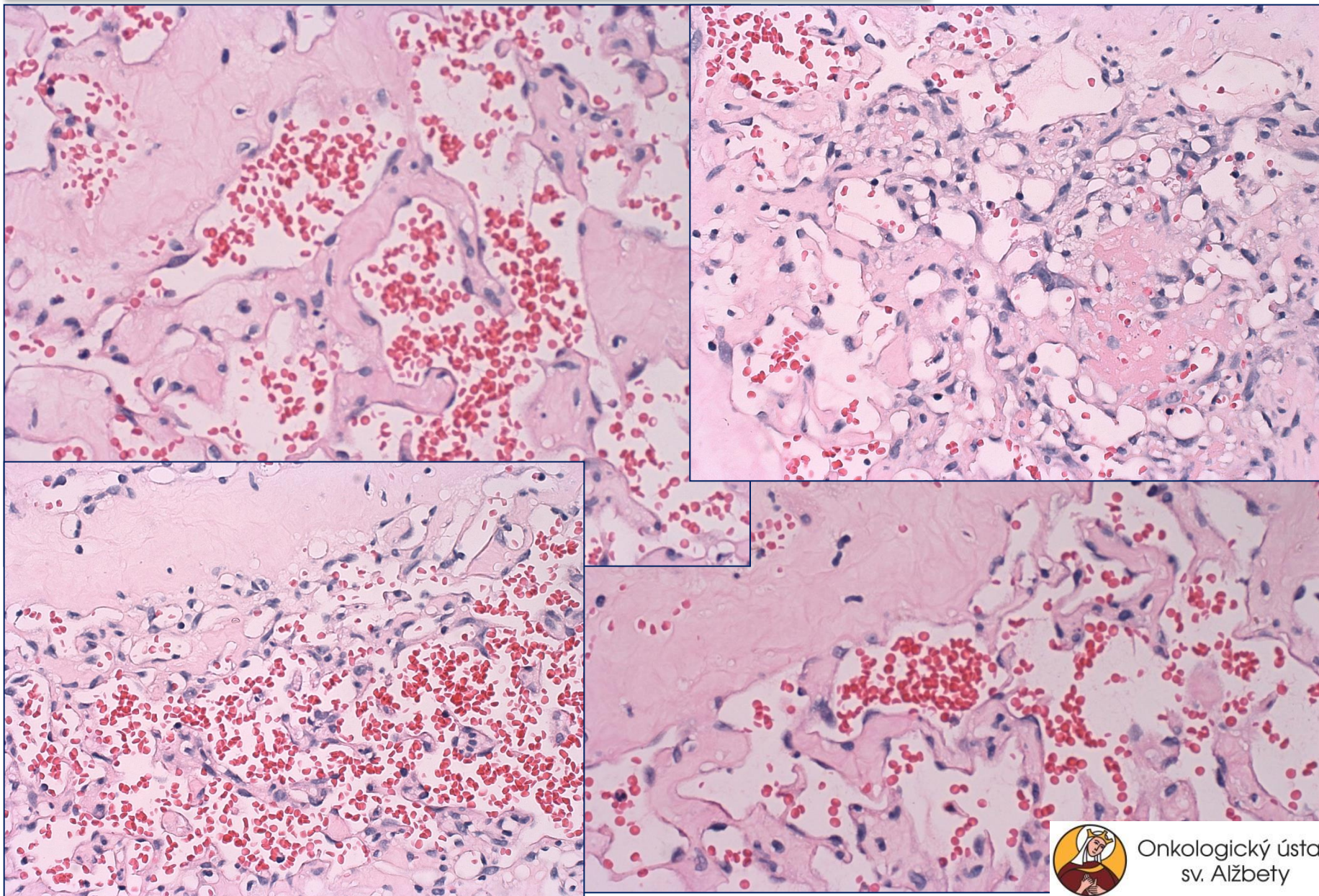
- nejde o epitelový, resp. zmiešaný tumor prsníka, ale o **vaskulárny tumor**; bez priameho vzťahu k štruktúram PŽ



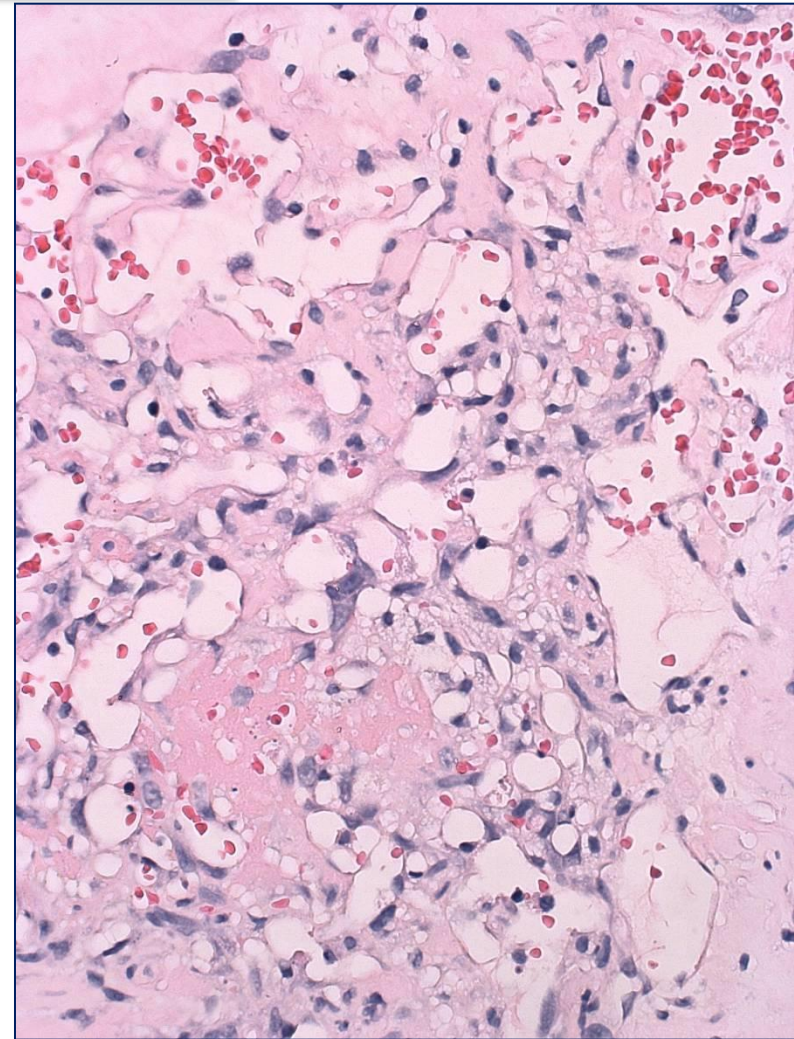
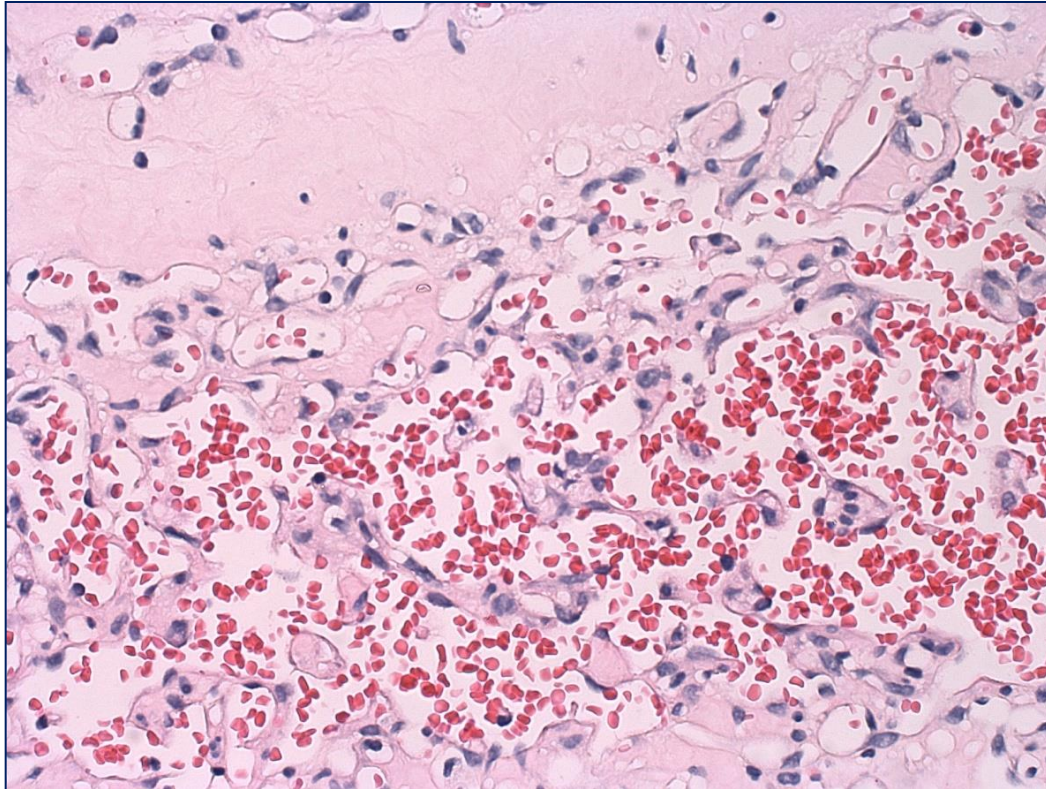




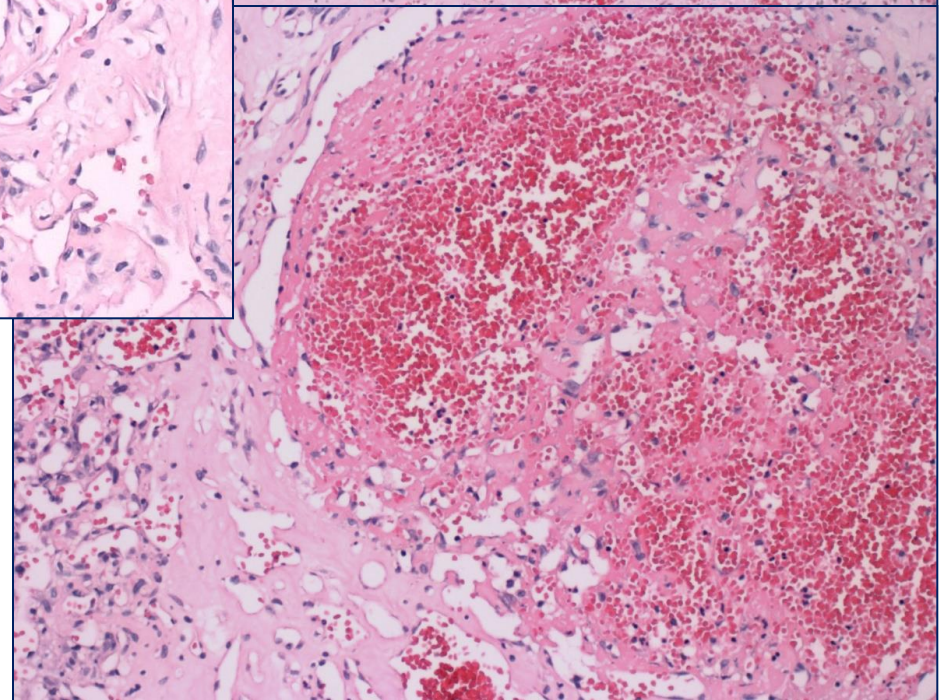
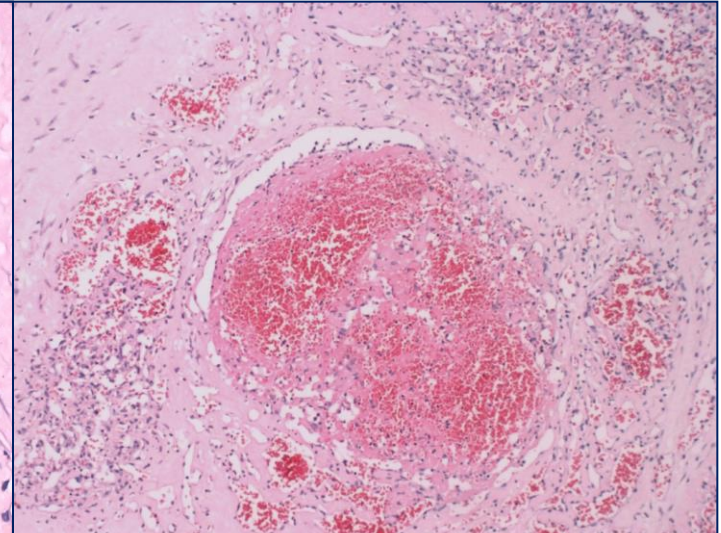
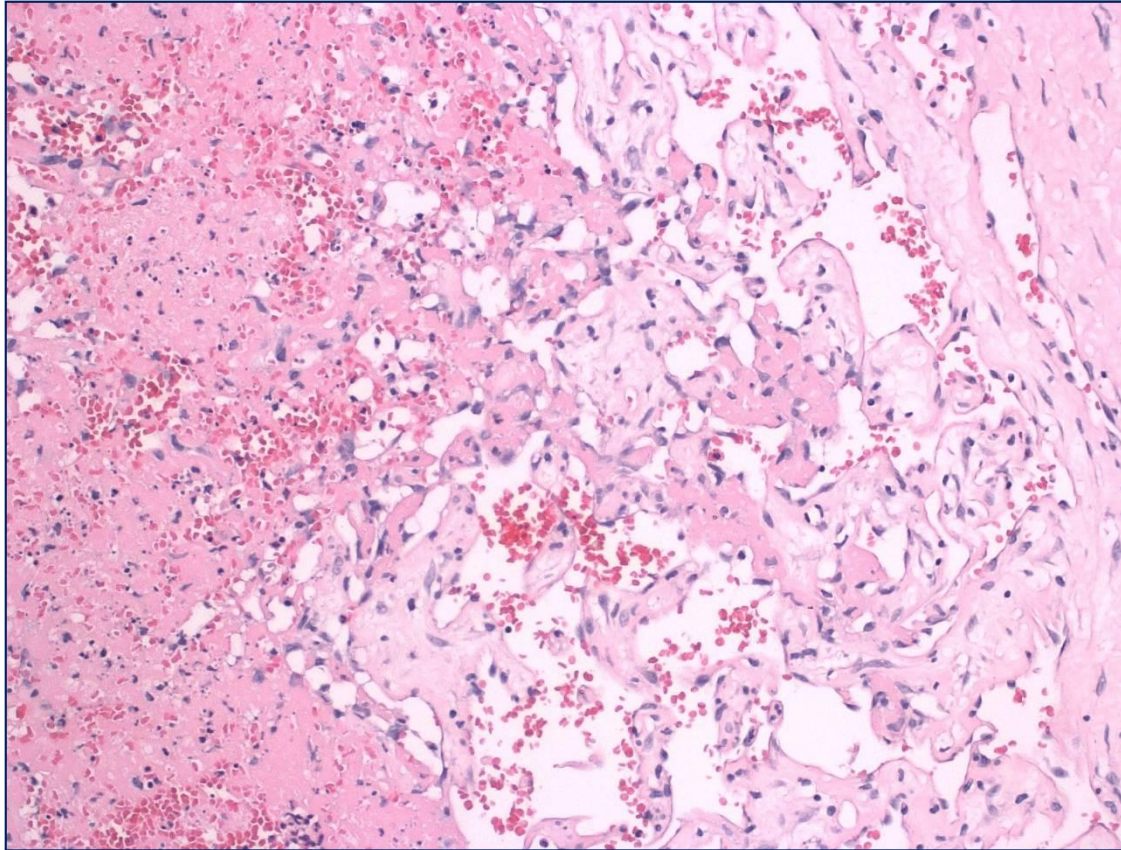








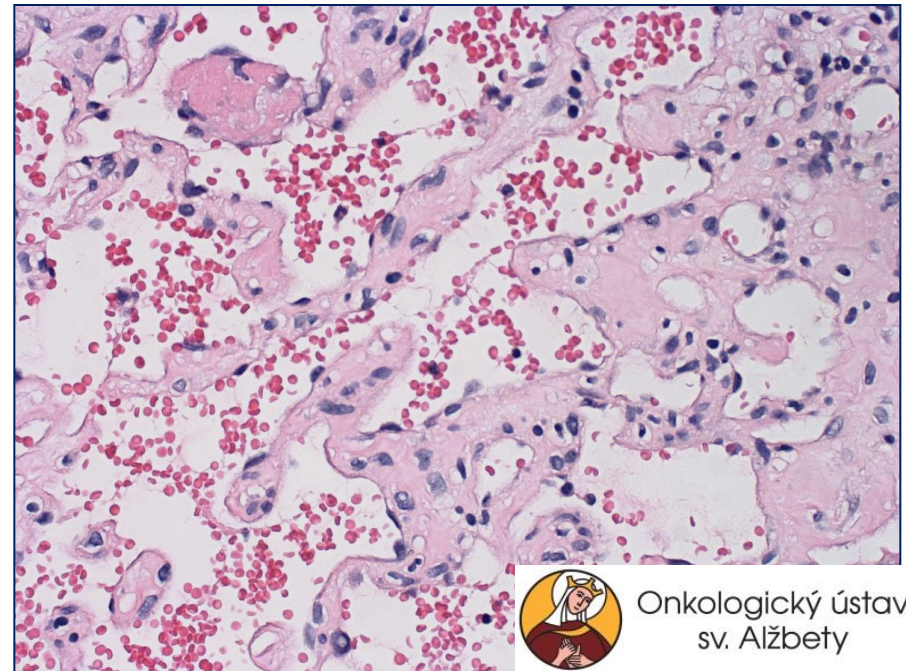
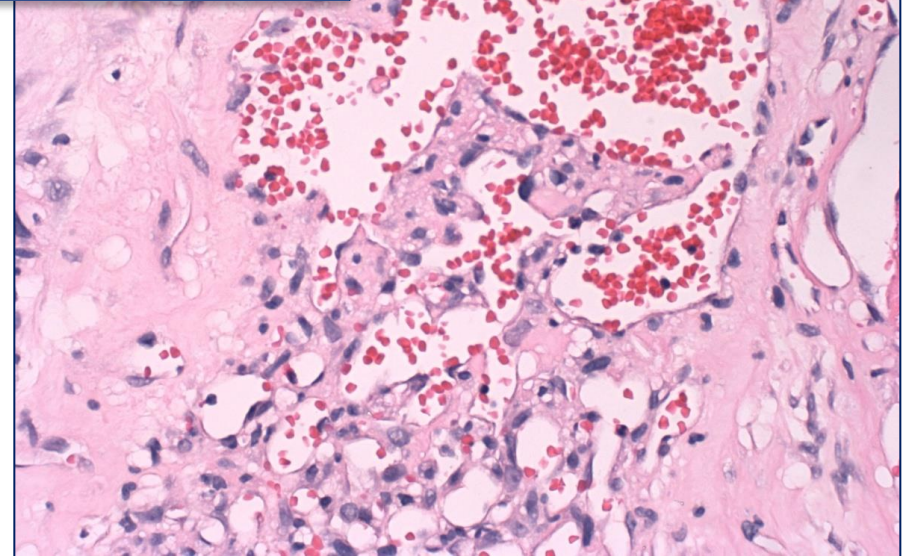
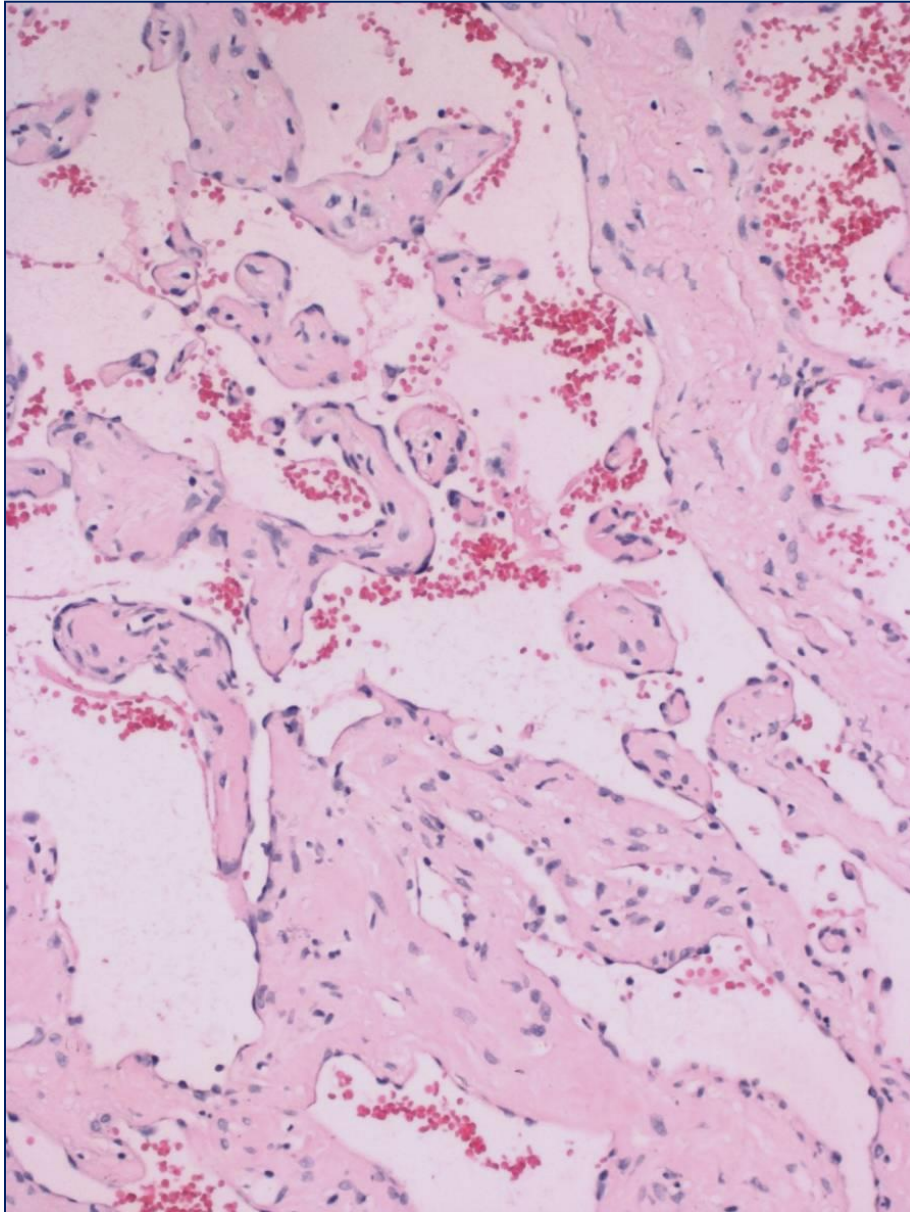






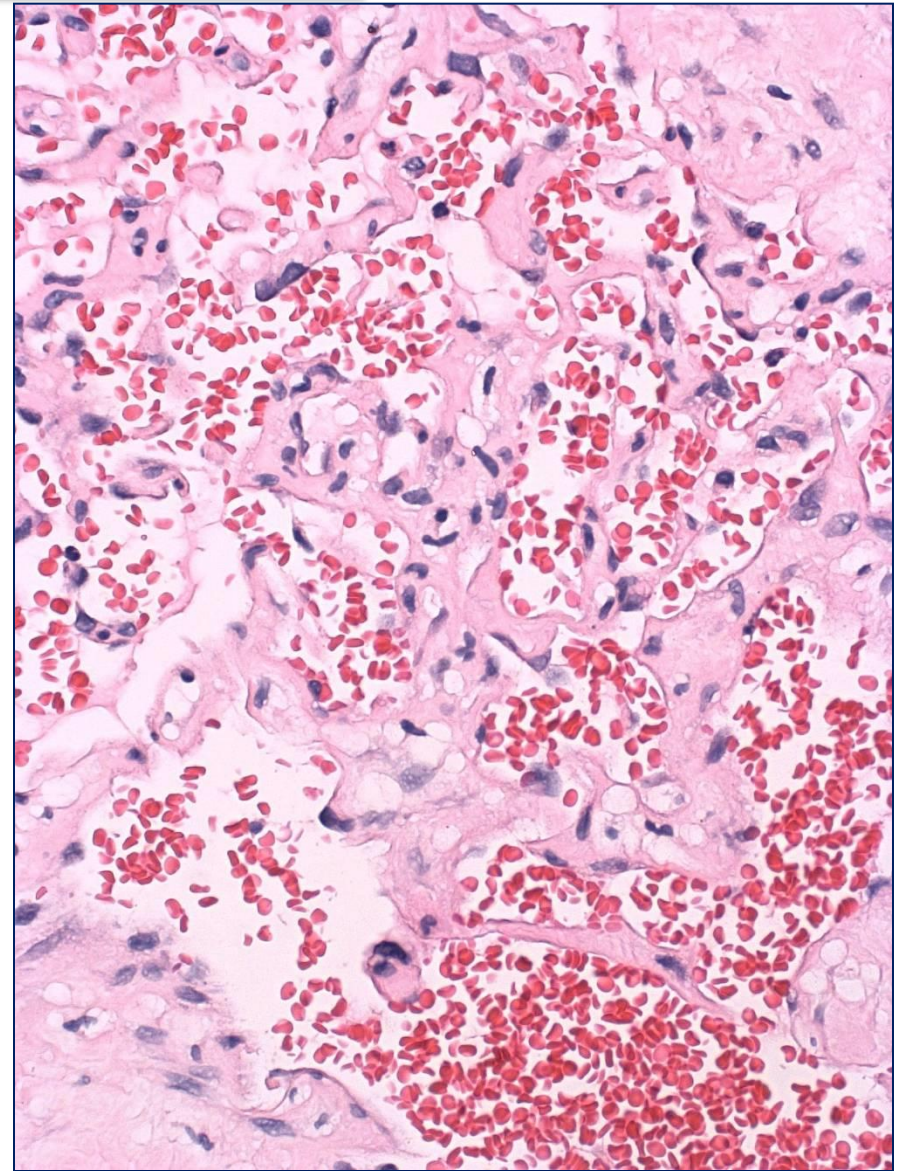
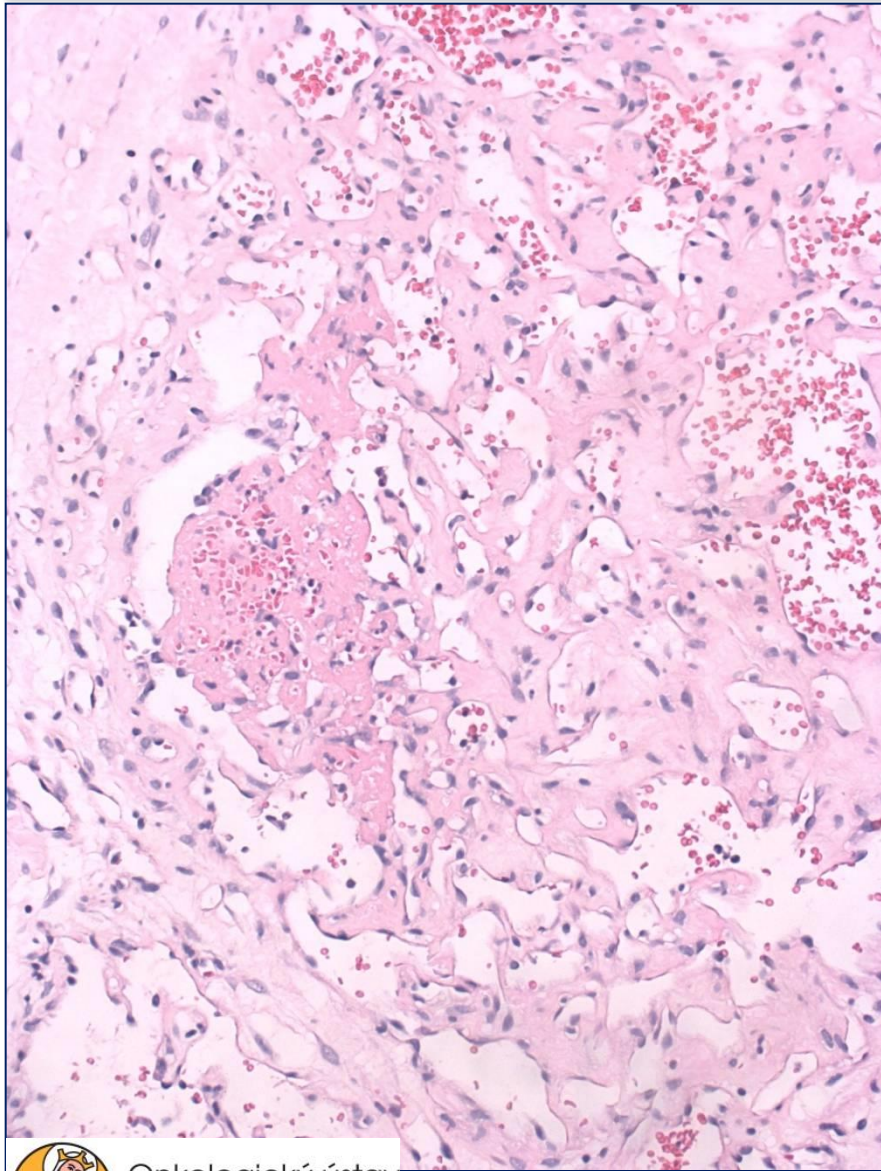
# ... informácie z histologického preparátov

Kajo K, SD-IAP No.614



Onkologický ústav  
sv. Alžbety

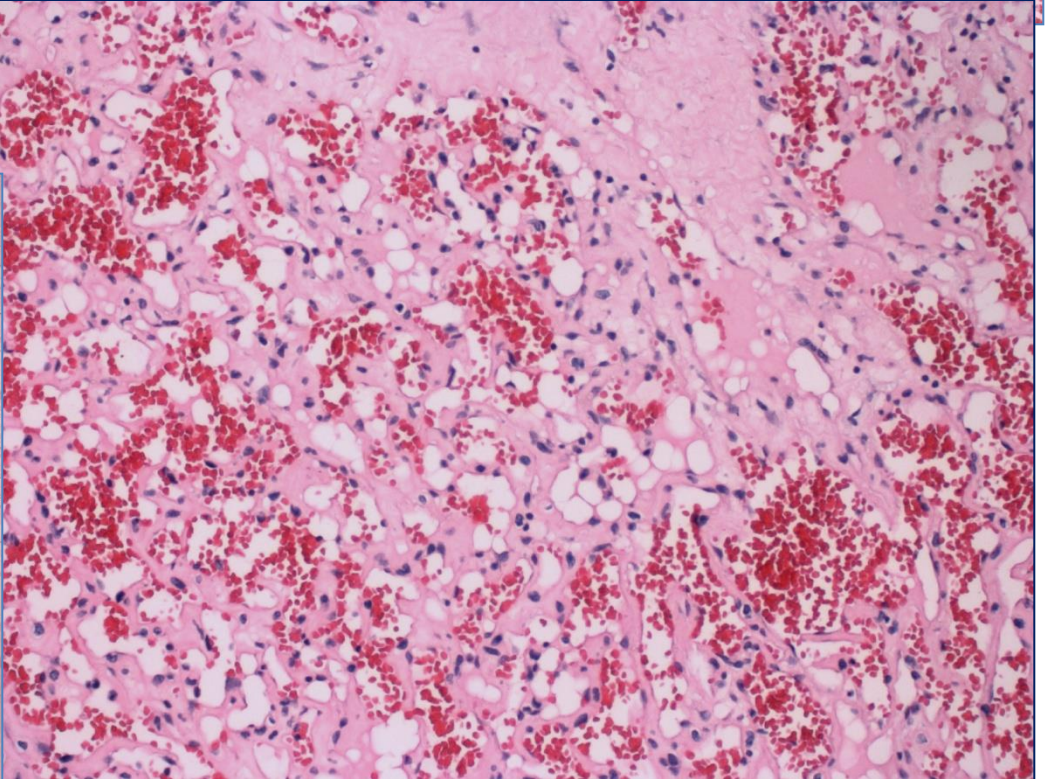
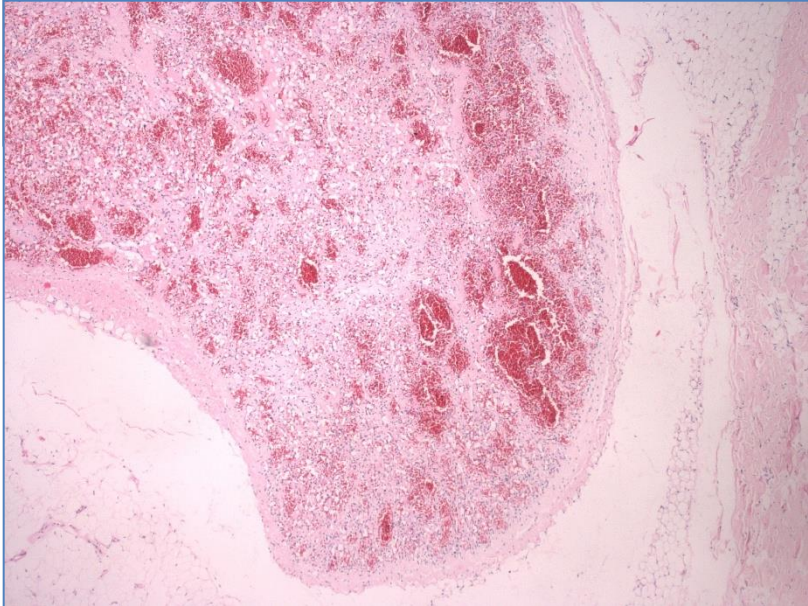
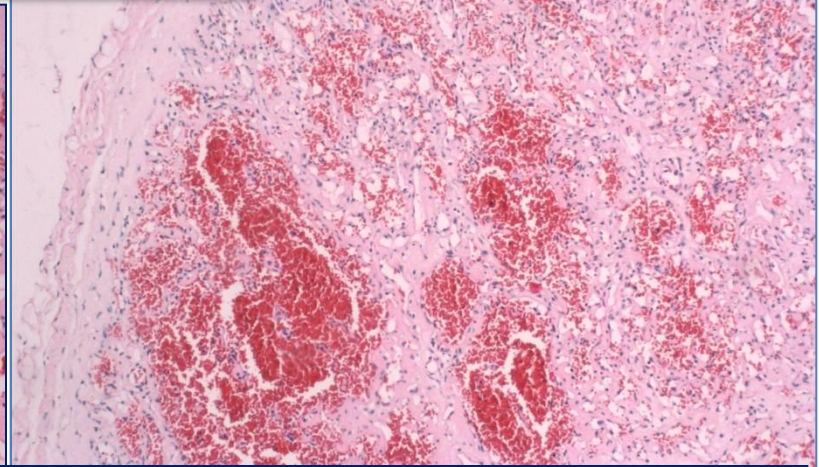
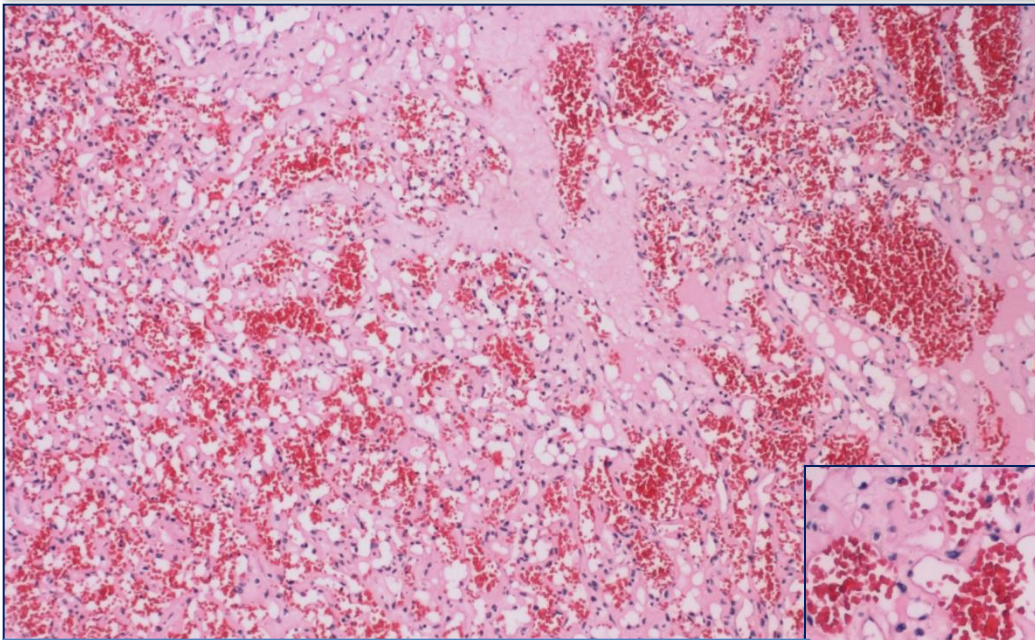




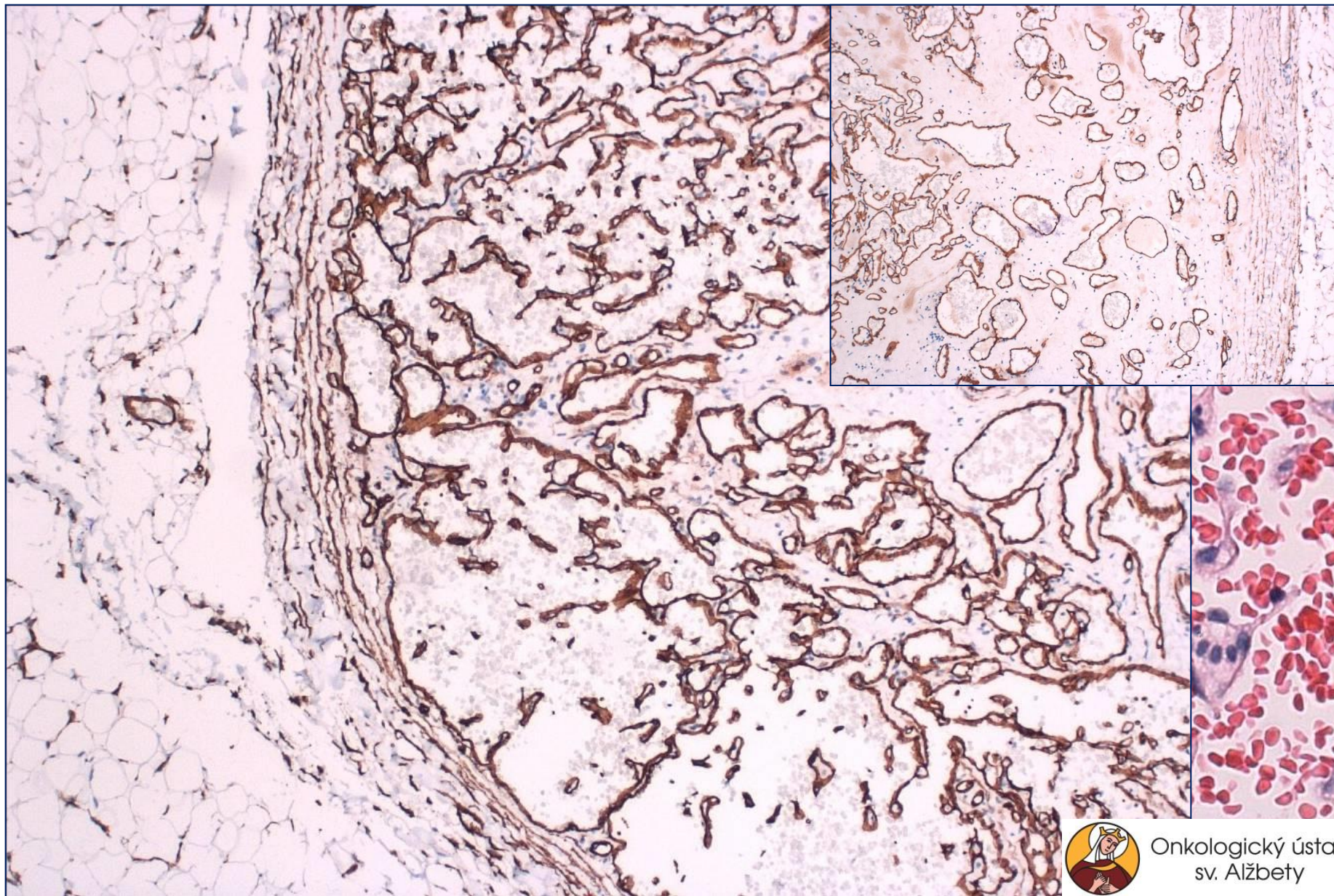


# ... informácie z histologického preparátov

Kajo K, SD-IAP No.614



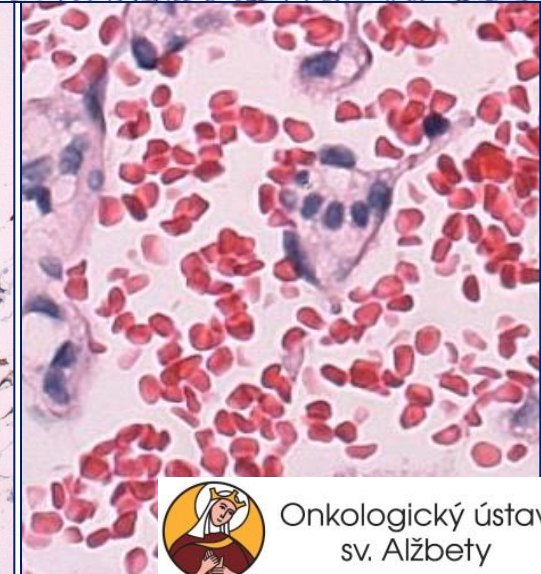
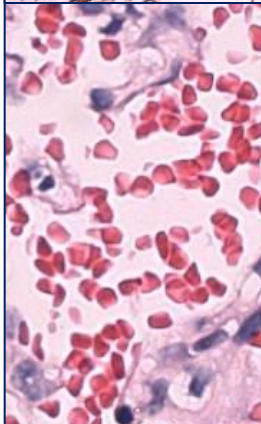
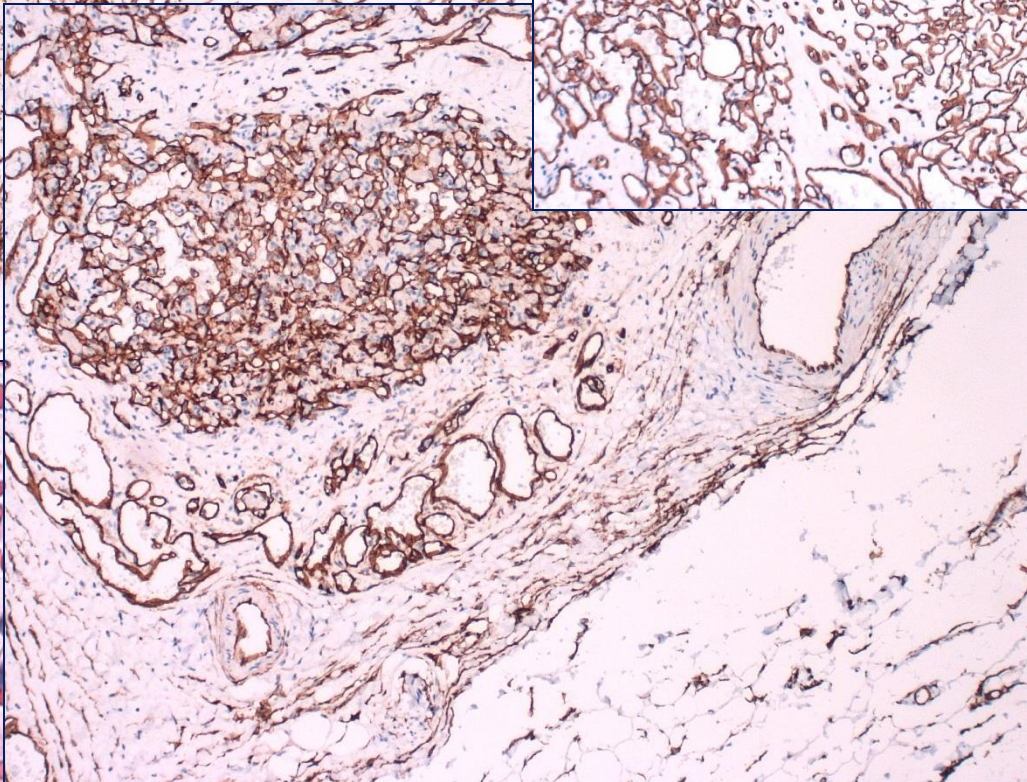
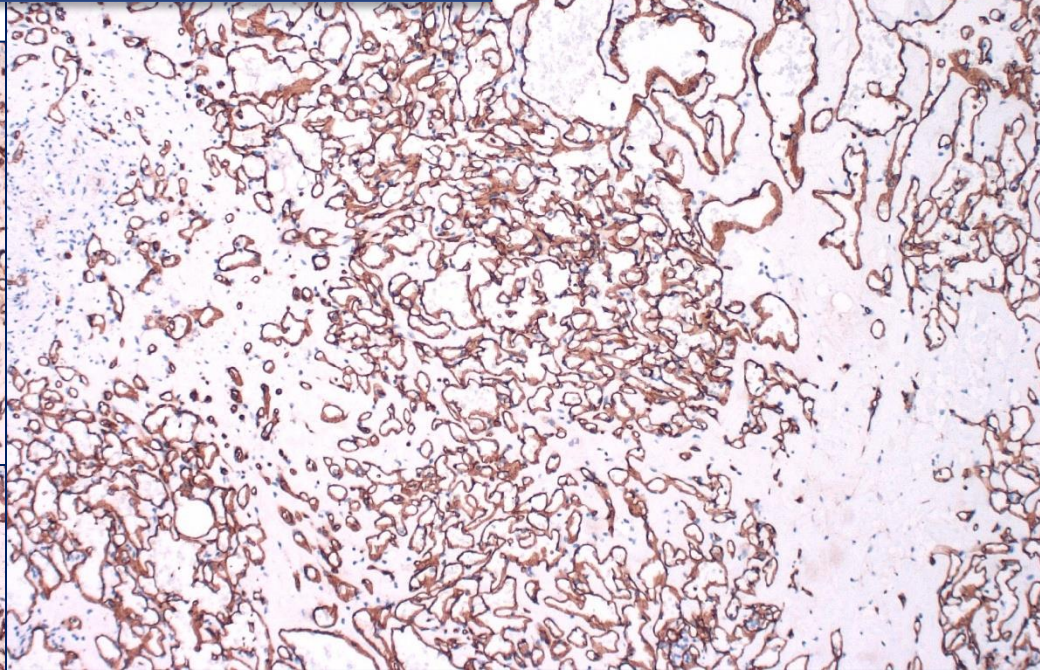
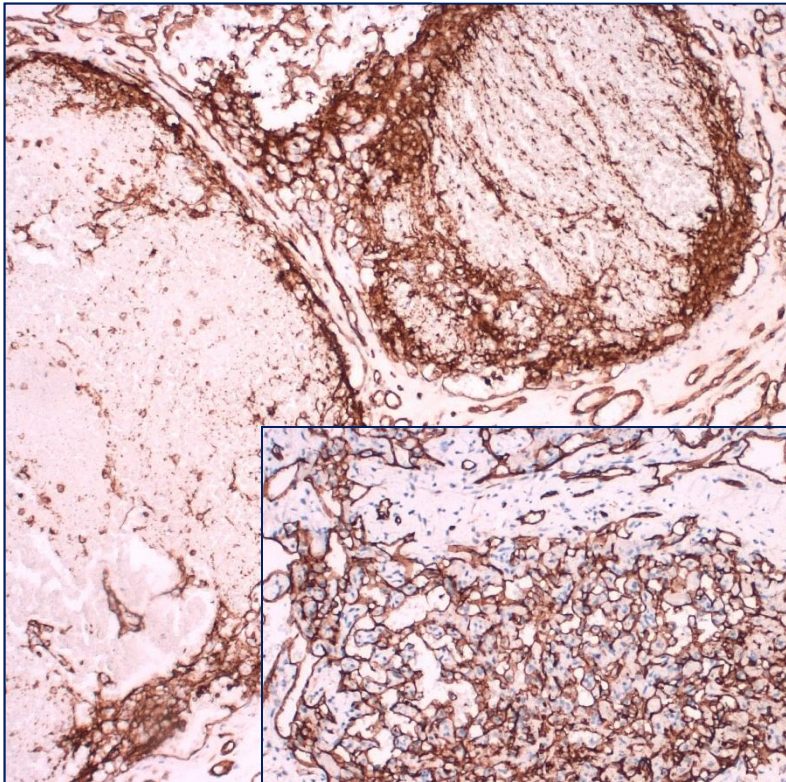






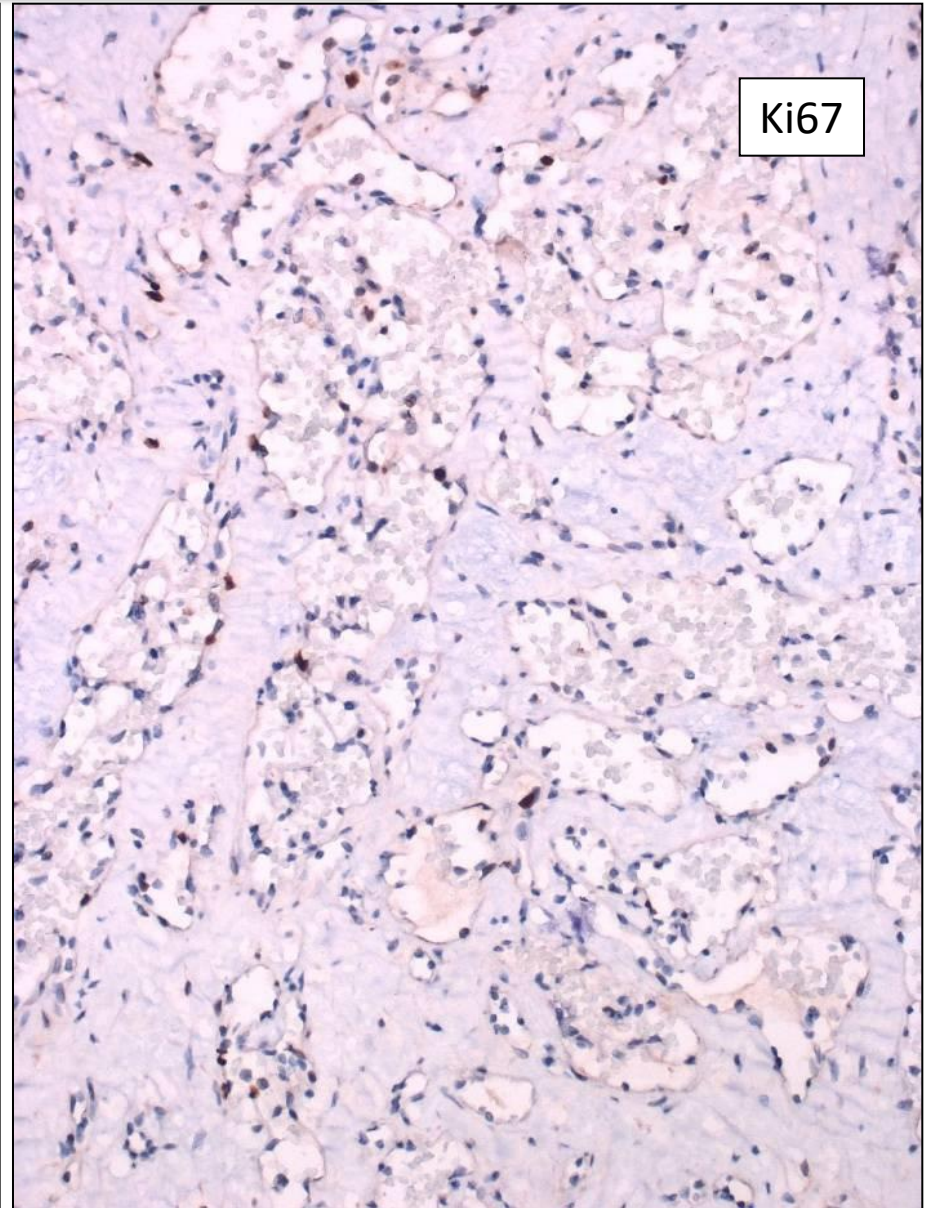
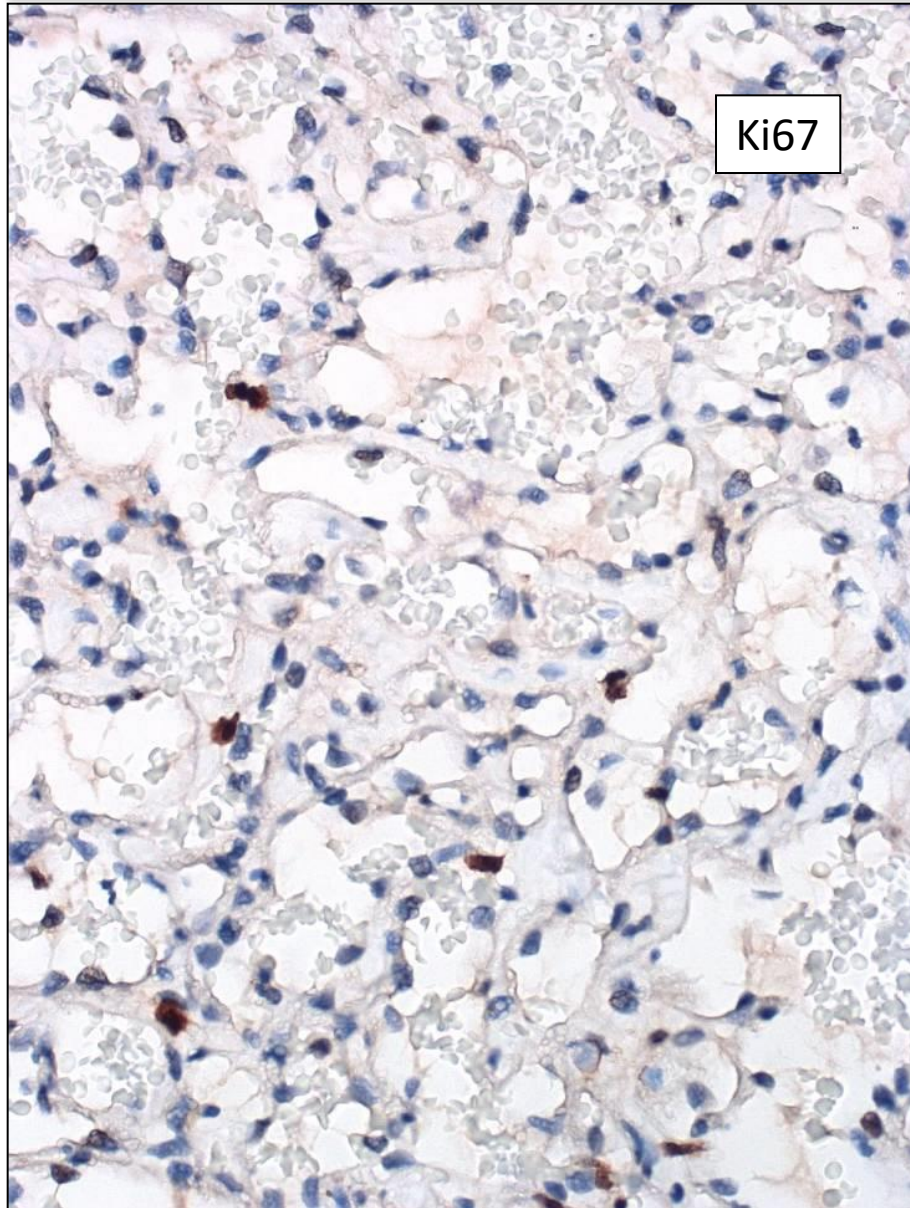
# ... informácie z histologického preparátov

Kajo K, SD-IAP No.614



Onkologický ústav  
sv. Alžbety











- **benígna vaskulárna lézia zo skupiny komplexných hemangiómov s atypickými histomorfologickými črtami (sínusoidálne formácie, trombotizácia, PEH, tvorba komplexných anastomozujúcich kanálov...)**



**Pozn.: termín „atypický“ nie je spojený so znakmi nepriaznivej prognózy (nevystihuje biologické správanie), ale poukazuje na nezvyčajné histomorfologické charakteristiky...**

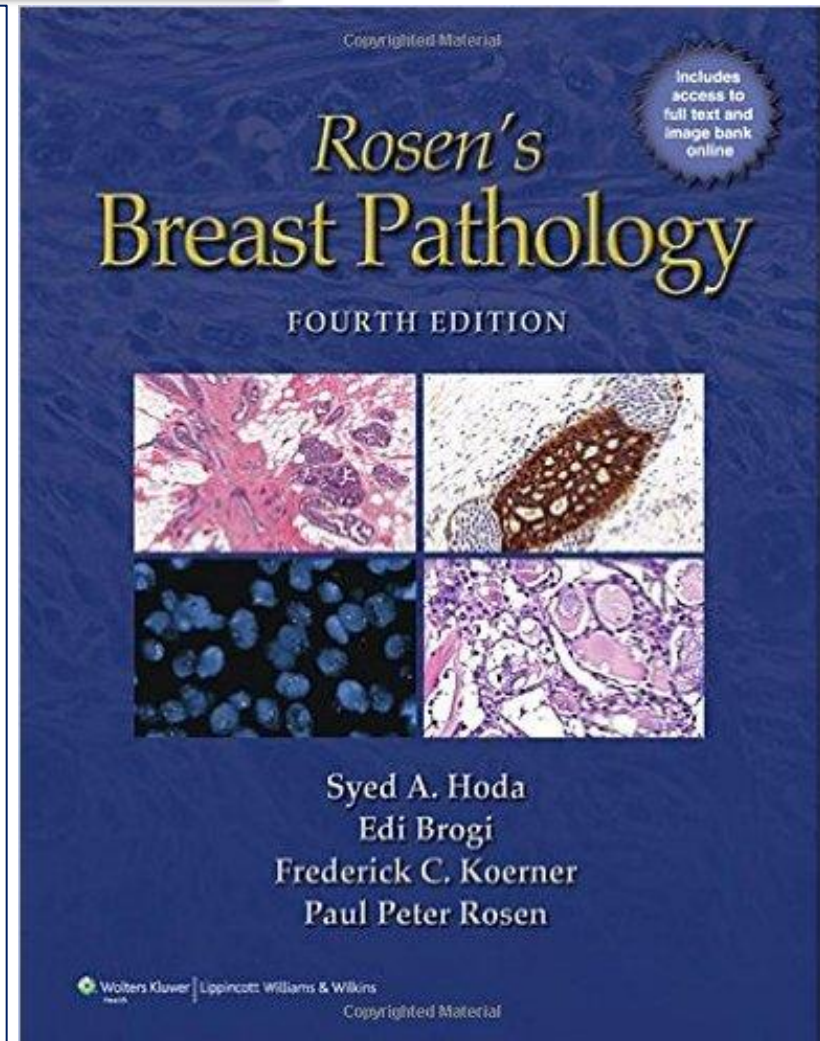
- **Rosen's Breast Pathology; 2014**
- **Hoda SA, et al.** Hemangiomas of the breast with atypical histological features. Further analysis of histological subtypes confirming their benign character. *Am J Surg Pathol* 1992; 16(6):553-560.
- **Brodie C, Provenzano E.** Vascular proliferations of the breast. *Histopathology* 2008; 52:30-44 .





## Benígne VL:

- Perilobulárny HE
- **HE**
  - kavernózný
  - kapilárny
  - **komplexný**
- Angiomatóza
- Subkutánne neparenchymatózne HE
  - angiolipóm
  - kavernózný
  - kapilárny
  - juvenilný
  - venózný
  - PEH
- Aneuryzmy





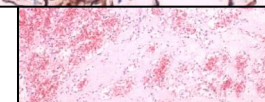
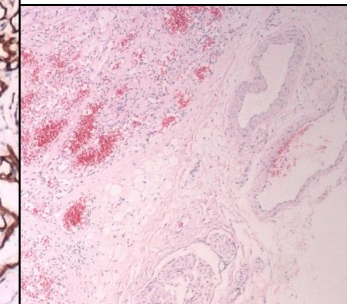
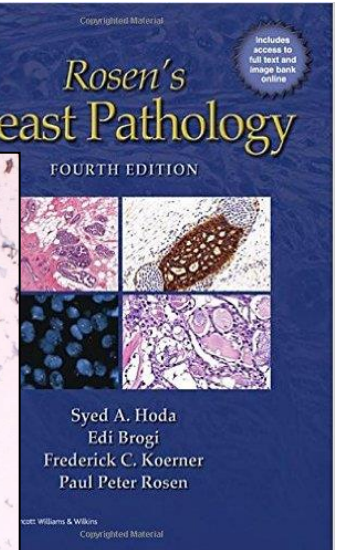
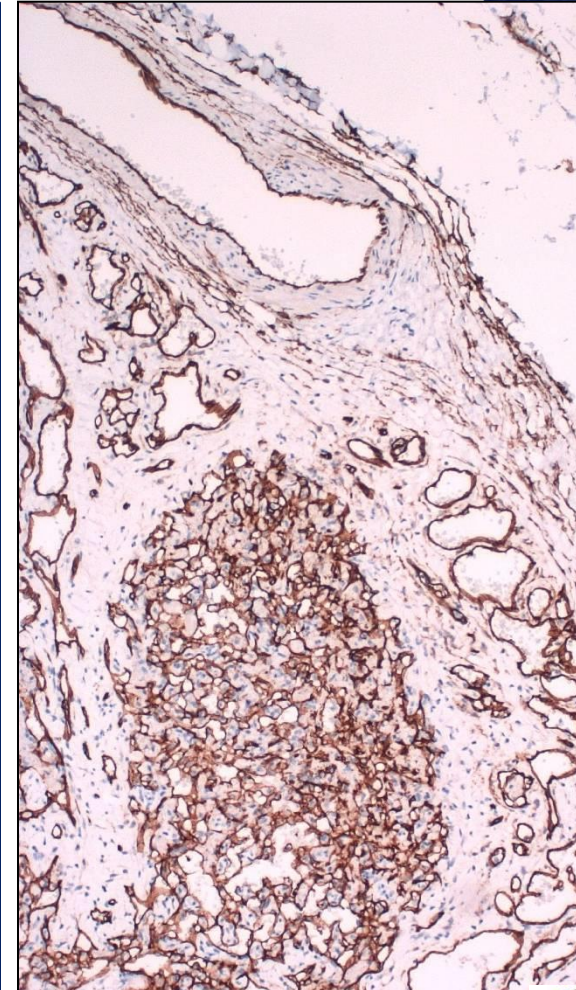
... aké zdroje informácií boli využité?

Kajo K, SD-IAP No.614

... Rosen's Breast Pathology

## Komplexné hemangiómy:

- dilatované vaskulárne kanály rôznej veľkosti, ako aj kompaktné, denzné agregáty kapilárnych štruktúr
- merajú 1,0 cm alebo menej (priemer 0,7cm), sú detegovateľné MMG
- na periférii majú „vyživujúcu“ cievu
- niektoré z komplexných HE majú nápadné anastomozujúce vaskulárne kanály



Onkologický ústav  
sv. Alžbety



**Calonje E, Fletcher CDM.** Sinusoidal hemangioma. A distinctive benign vascular neoplasm within the group of cavernous hemangiomas. *Am J Surg Pathol* 1991; 15:1130-35.

- n=12 prípadov



- získaná vaskulárna lézia u dospelých  
s črtami podobnými vaskulárnej malformácii (kavernóznemu HE)
- môže predstavovať reaktívnu vaskulárnu proliferáciu (skôr ako pravý neoplastický proces)
- typicky u dospelých žien, nebolestivý nodul, končatiny, hrudník a prsníky, do 2cm
- Histologicky: dobre ohraničený, husto natlačené vaskulárne kanály, málo strómy, sieťovitý charakter, malé endotélie s reaktívnymi hyperchromatickými jadrami, PEH – pripomína Masson. trombóza. môžu byť hladká svalovina v stene ciev

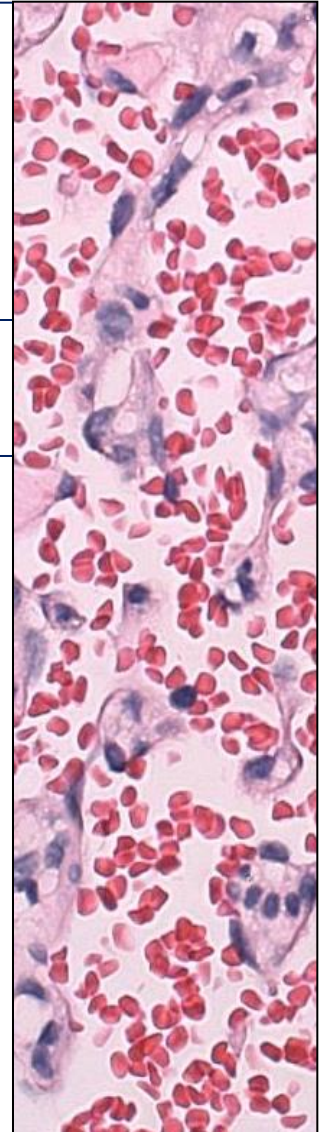




**Hoda et al.** Hemangiomas of the breast with atypical histological features. Further analysis of histological subtypes confirming their benign character. Am J Surg Pathol 1992; 16: 553-560



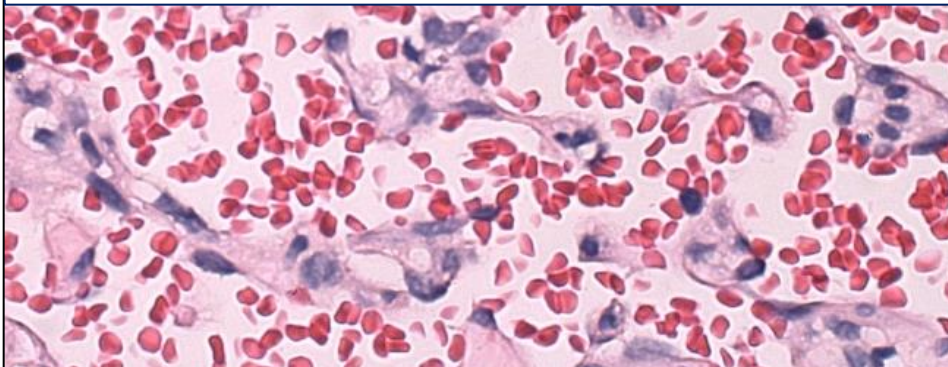
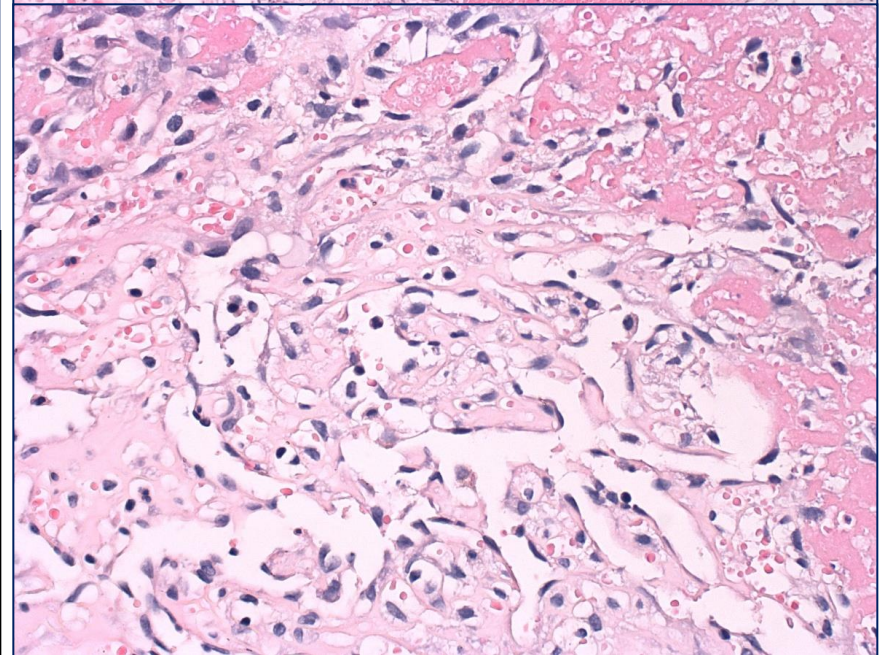
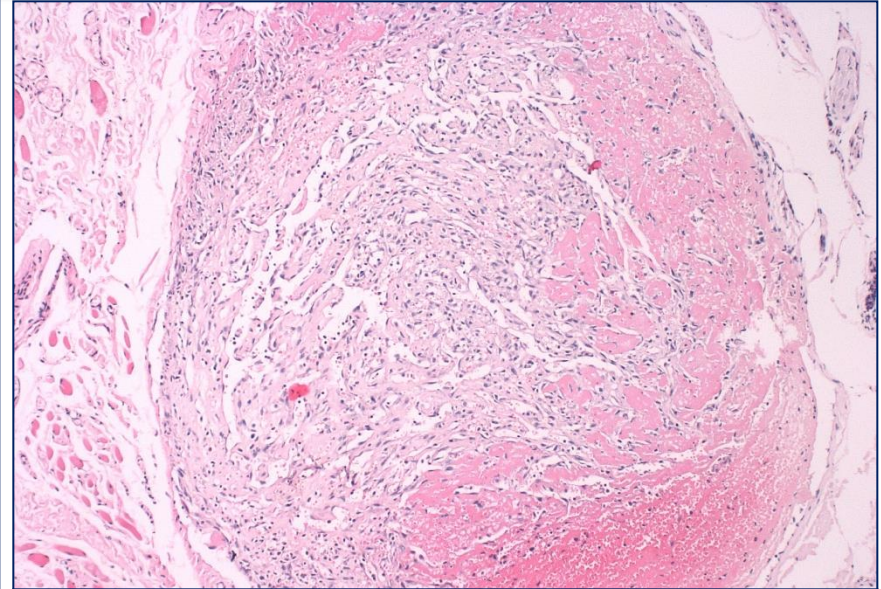
- 18 HE s atypickými črtami (8x kavernózne, kompaktný kapilárny, kapilárny „pučiaci“, zmiešané formy)
- 11 zachytených MMG; všetky boli **menšie ako 20mm**
- **kavernózne** – lobulárne konfigurované, anastomózy, pseudopapilárne arey, fokálna endoteliálna hyperplázia, organizujúce sa tromby
- **kompaktne kapilárne HE** – zle formované zhluky kapilár s prominentnými anastomozujúcimi kanálmi s celulárnou endotelovou komponentou



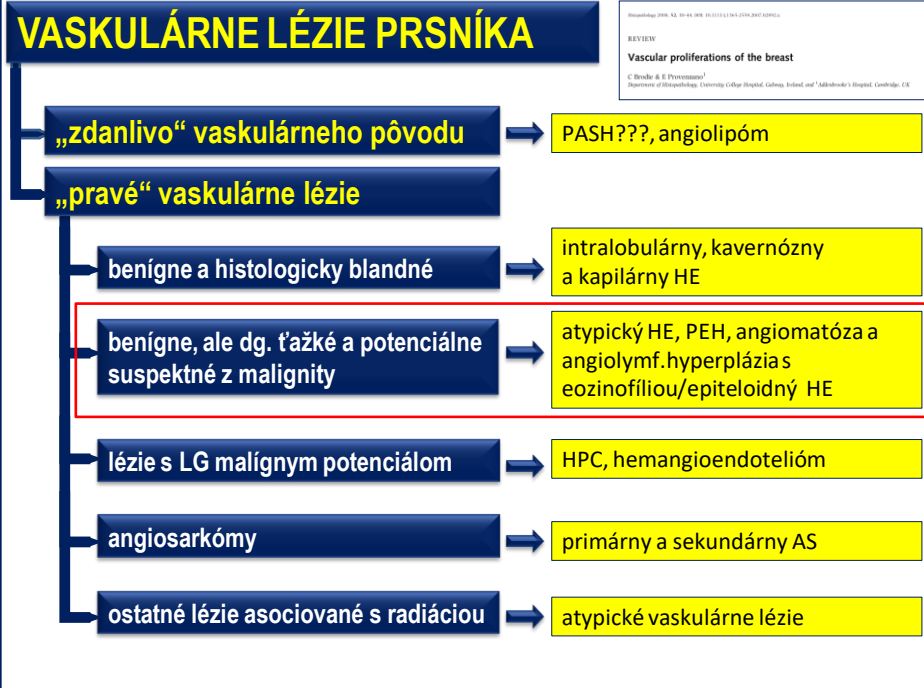
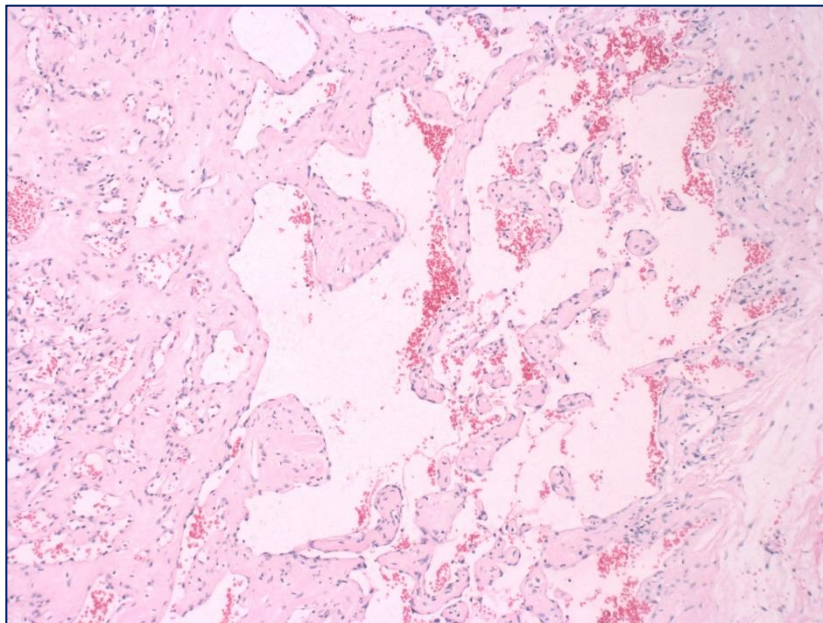


## Papilárna endotelová hyperplázia (Massonov tumor)

- od 4-27mm (od 13-85r.)
- ohraničené okraje, ostrý prechod k okoliu, periférne papilárne arey a centrálna skleróza a anastomozujúce kanály, nízka MAI (do 1mf/10HPF)
- primárna, sekundárna (organizácia trombu alebo **v kavernóznom HE**)







*Histopathology* 2008, **52**, 30–44. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2007.02892.x

REVIEW

## Vascular proliferations of the breast

C Brodie & E Provenzano<sup>1</sup>

Department of Histopathology, University College Hospital, Galway, Ireland, and <sup>1</sup>Addenbrooke's Hospital





# VASKULÁRNE LÉZIE PRSNÍKA

*Histopathology* 2008; 52, 30-44. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2007.02892.x

REVIEW

Vascular proliferations of the breast

C Brodie & E Provenzano<sup>1</sup>

Department of Histopathology, University College Hospital, Galway, Ireland, and <sup>1</sup>Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

„zdanlivo“ vaskulárneho pôvodu

PASH???, angiolipóm

„pravé“ vaskulárne lézie

benígne a histologicky blandné

intralobulárny, kavernózný  
a kapilárny HE

benígne, ale dg. ťažké a potenciálne  
suspektné z malignity

**atypický HE, PEH, angiomatóza a  
angiolymf.hyperplázia s  
eozinofiliou/epiteloidný HE**

lézie s LG malígnym potenciálom

HPC, hemangioendotelióm

angiosarkómy

primárny a sekundárny AS

ostatné lézie asociované s radiáciou

atypické vaskulárne lézie

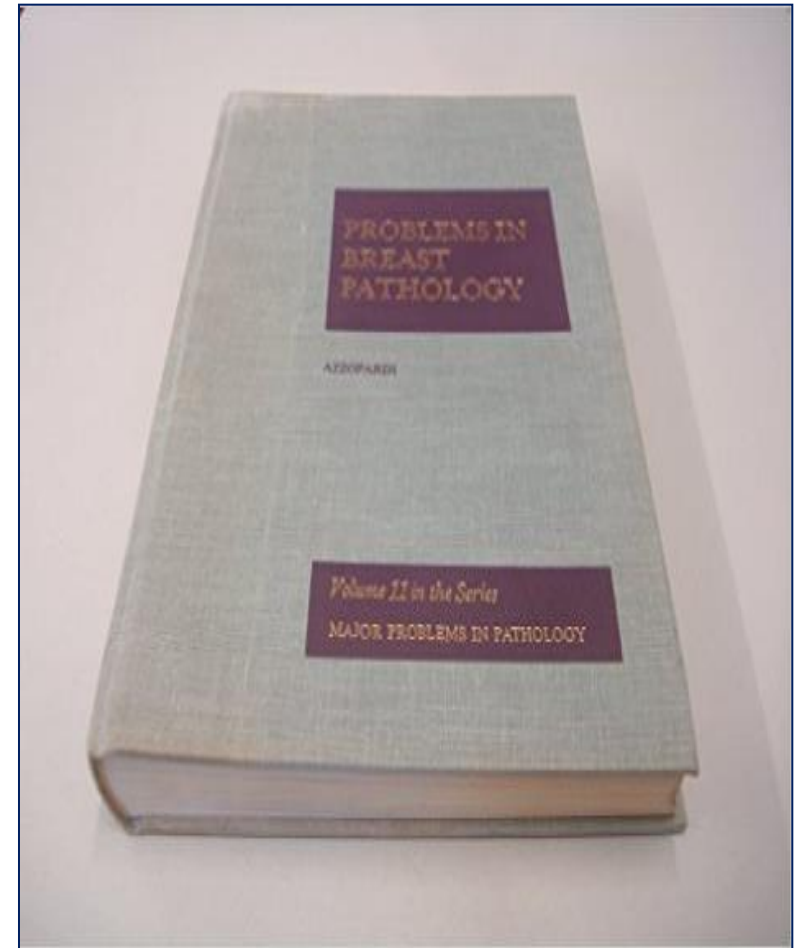




## ... aké názory boli v minulosti

- *Azzopardi (1979)* indicated that “a benign angioma has never to date constituted a palpable or symptom-producing breast tumor.”
- *McDivitt et al. (1968)* stated that “after the perilobular angiomas have been eliminated, it must be inferred that all the capillary tumors...[of the breast]... are malignant.”

Kajo K, SD-IAP No.614



**Azzopardi JG.** Major problems in pathology, Vol. 11, Problems in breast pathology. Philadelphia: WB Saunders, 1979:371.

**McDivitt RW, Stewart FW, Berg JW.** Tumors of the breast. Atlas of tumor Series, Fasc. 2. Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC, 1968



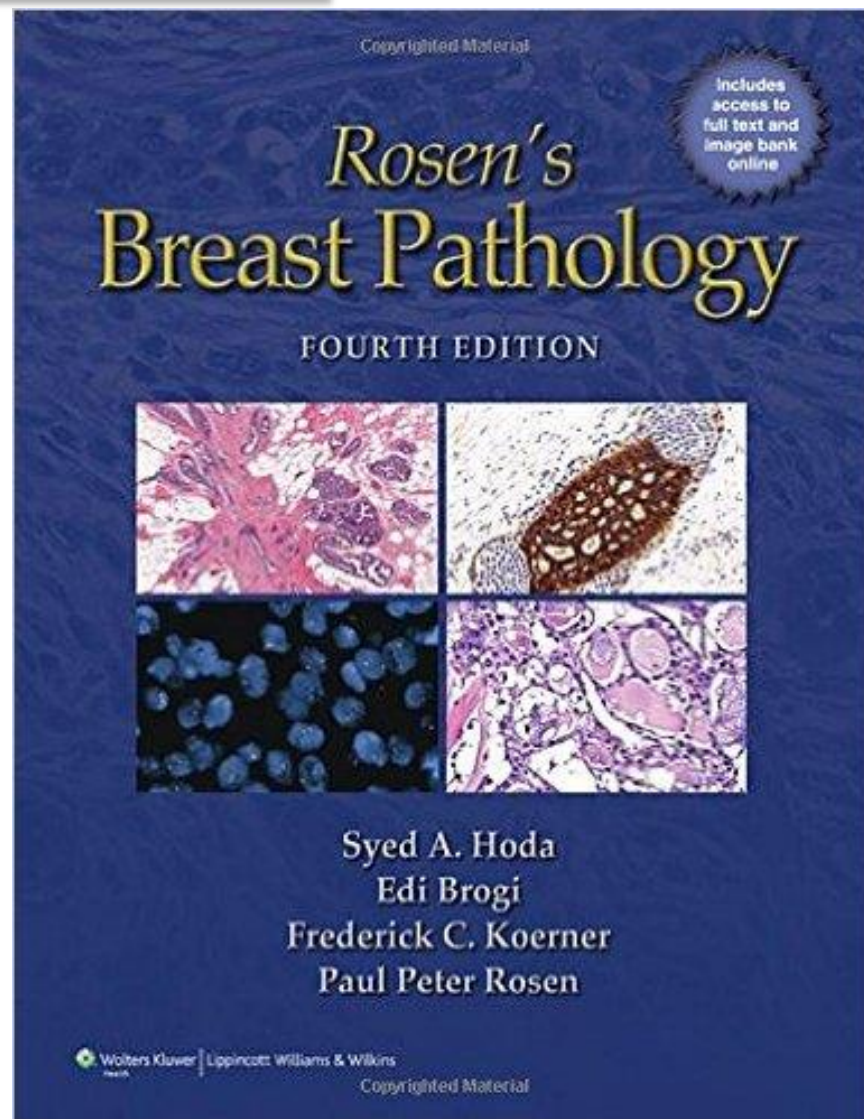
Onkologický ústav  
sv. Alžbety



## ... Rosen's Breast Pathology

- **kompletná excízia (pre exaktnú dg)** – HE sú do 2cm / ale niekoľko AS bolo menších ako 3cm
- **FU priem.44 mesiacov (až 140m.)**

- periférna časť kavernózných HE môže byť identická s LG-AS
- ME – v niekoľkých prípadoch nesprávne diagnostikovaných LG-AS









- **benígna vaskulárna lézia zo skupiny komplexných hemangiómov s atypickými histomorfologickými črtami (sínusoidálne formácie, trombotizácia, PEH, tvorba komplexných anastomozujúcich kanálov...)**



**Pozn.: termín „atypický“ nie je spojený so znakmi nepriaznivej prognózy (nevystihuje biologické správanie), ale poukazuje na nezvyčajné histomorfologické charakteristiky,...**

**...ktoré v izolovanej forme viedli k dg. LG-AS v CCB**

- **Rosen's Breast Pathology; 2014**
- **Hoda SA, et al.** Hemangiomas of the breast with atypical histological features. Further analysis of histological subtypes confirming their benign character. *Am J Surg Pathol* 1992; 16(6):553-560.
- **Brodie C, Provenzano E.** Vascular proliferations of the breast. *Histopathology* 2008; 52:30-44 .



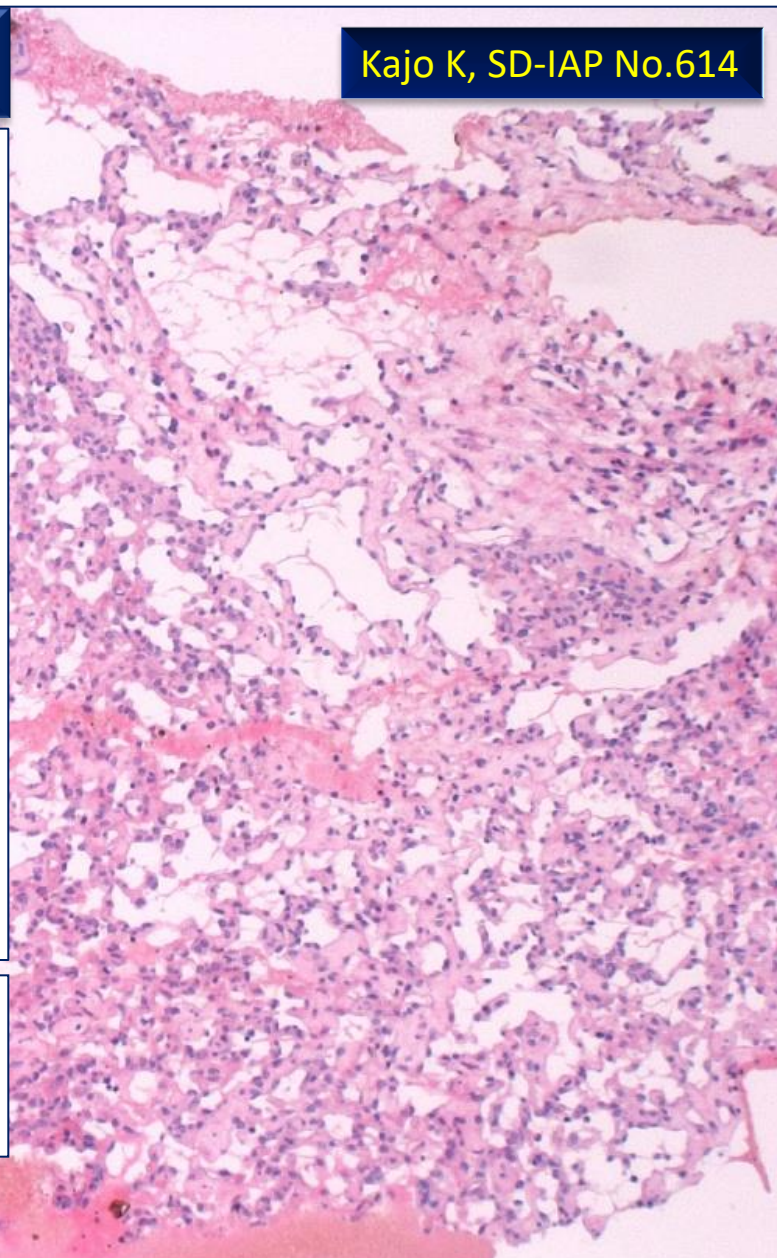
## ... prečo som vybral tento prípad?

Kajo K, SD-IAP No.614

- na začiatku všetkého bola konzultácia („second-look“) CCB, s pôvodnou dg. LG-AS (MUDr. Langová, Medicyt, s.r.o. Bratislava)
- pacientka prešla do starostlivosti OÚSA, s.r.o. a rozhodovalo sa o ďalšom postupe

### otázky nášho chirurga boli:

- či to nemôže byť karcinóm?
  - ak nie, tak či je to jednoznačne AS?
- 
- bolo nám zapožičaných 10 preparátov (HE+ IHC) + histologický bloček





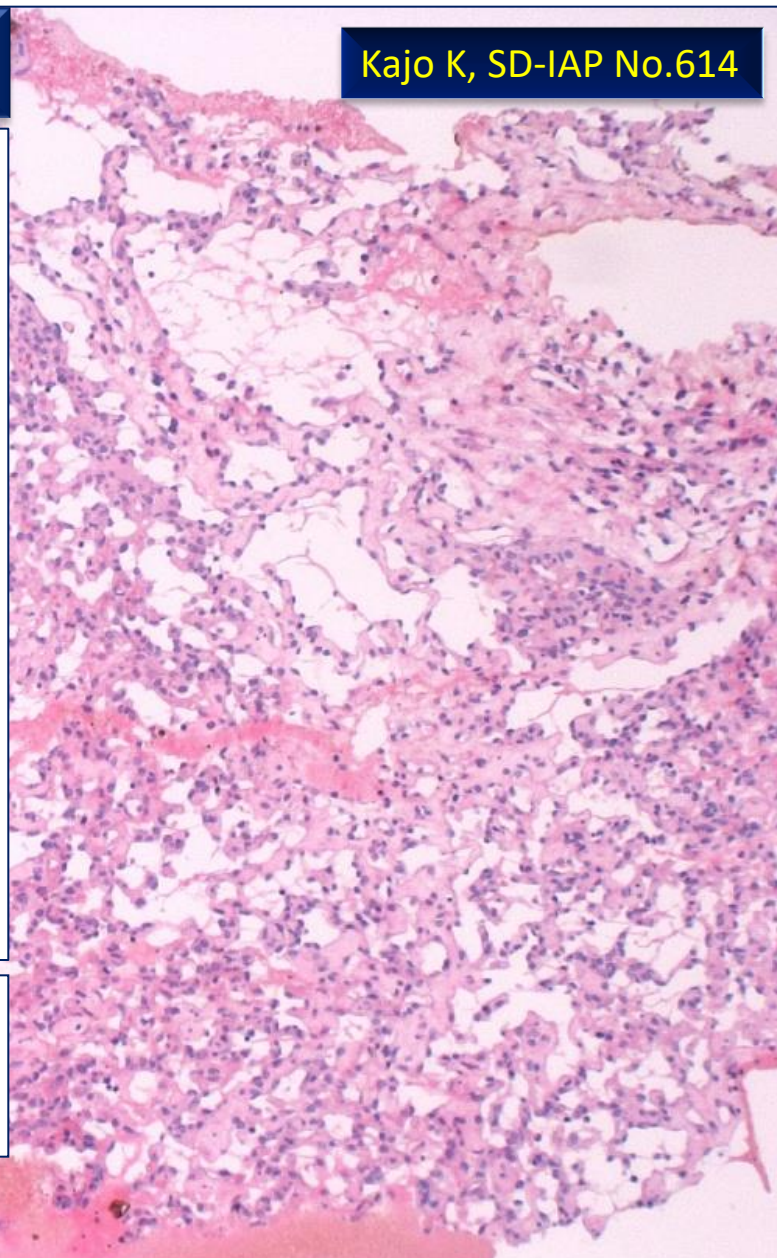
## ... prečo som vybral tento prípad?

Kajo K, SD-IAP No.614

- na začiatku všetkého bola konzultácia („second-look“) CCB, s pôvodnou dg. LG-AS (MUDr. Langová, Medicyt, s.r.o. Bratislava)
- pacientka prešla do starostlivosti OÚSA, s.r.o. a rozhodovalo sa o ďalšom postupe

### otázky nášho chirurga boli:

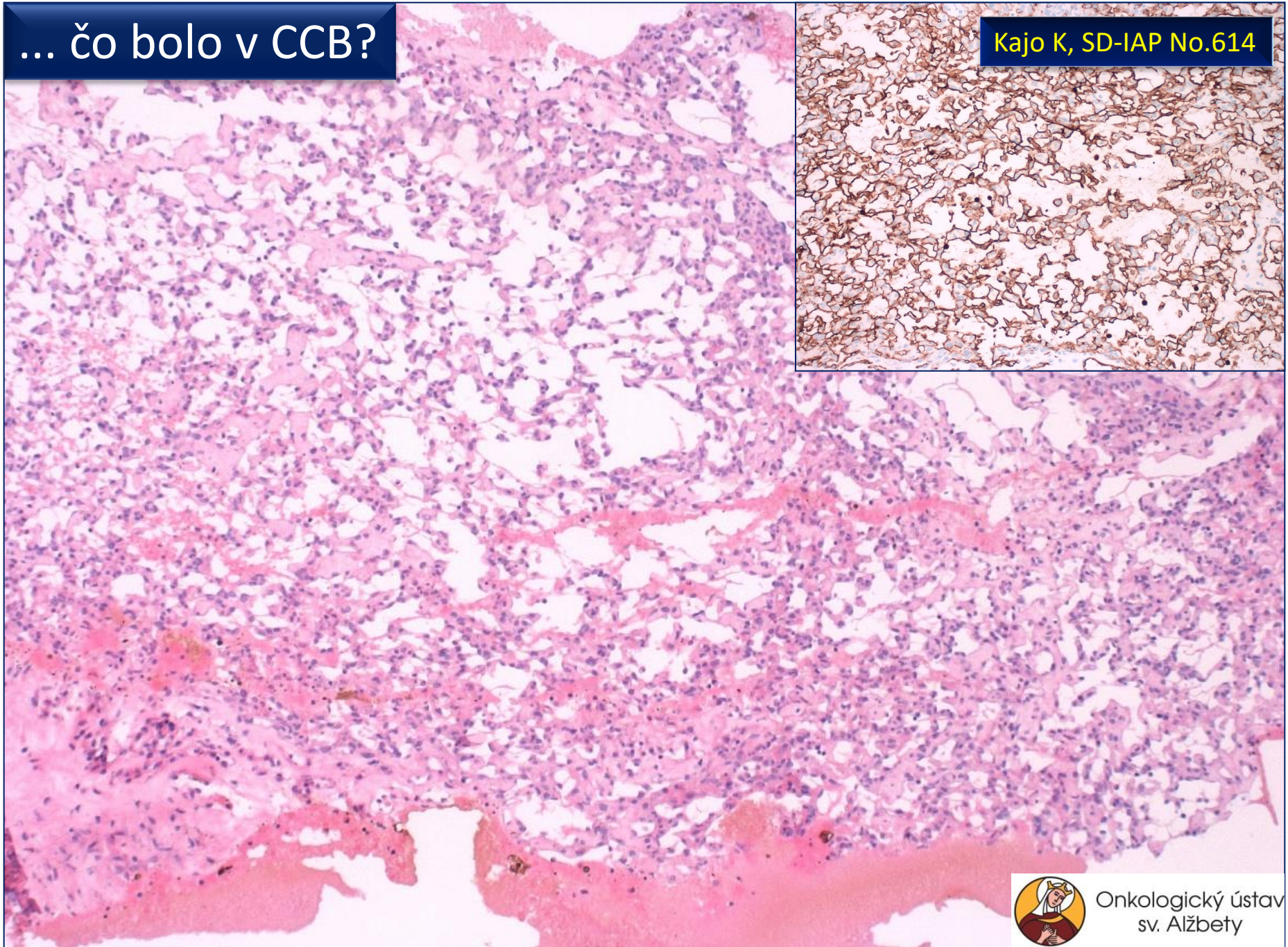
- či to nemôže byť karcinóm?
  - ak nie, tak či je to jednoznačne AS?
- 
- bolo nám zapožičaných 10 preparátov (HE+ IHC) + histologický bloček





... čo bolo v CCB?

Kajo K, SD-IAP No.614

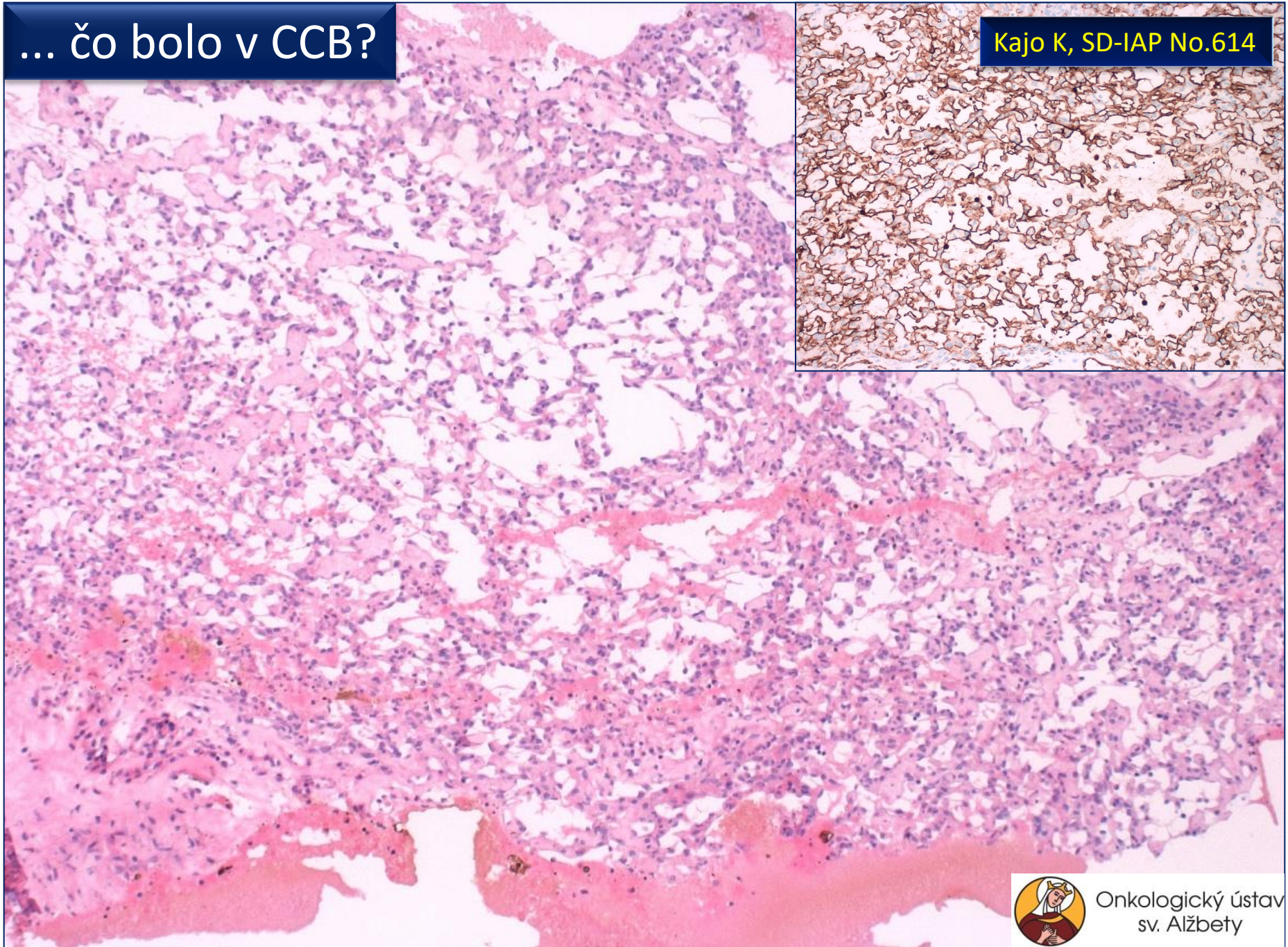


Onkologický ústav  
sv. Alžbety



... čo bolo v CCB?

Kajo K, SD-IAP No.614

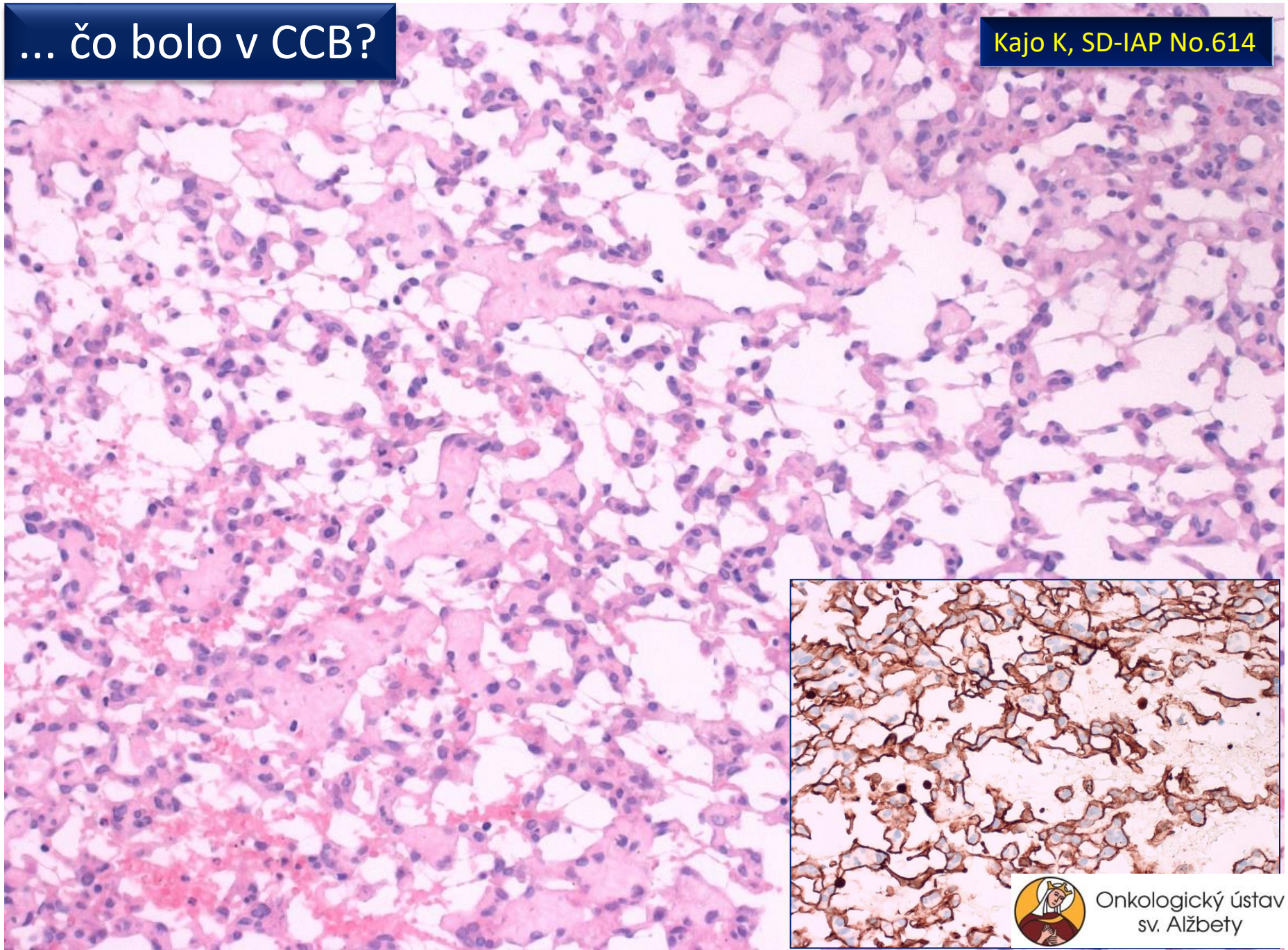


Onkologický ústav  
sv. Alžbety



... čo bolo v CCB?

Kajo K, SD-IAP No.614

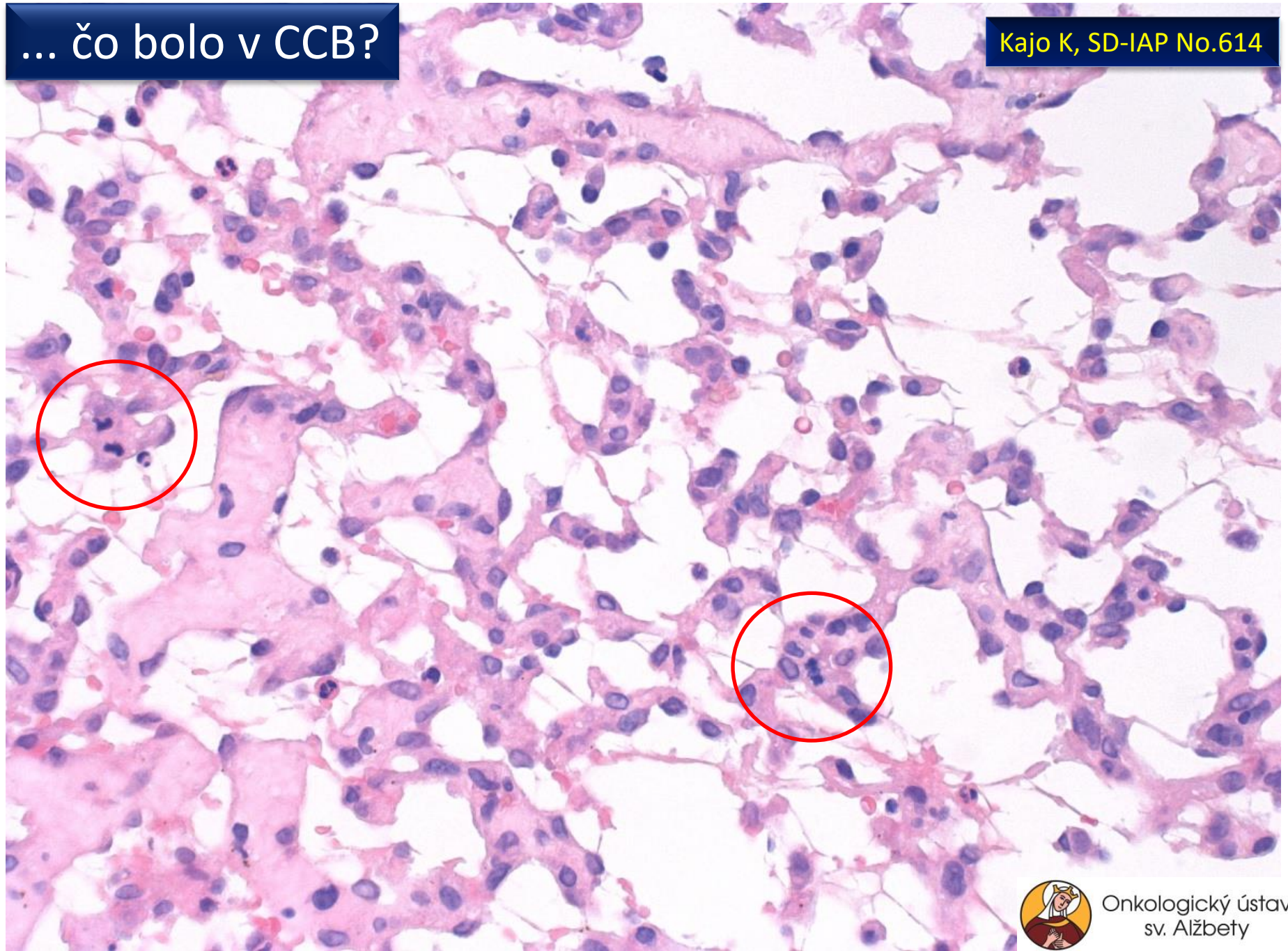


Onkologický ústav  
sv. Alžbety



... čo bolo v CCB?

Kajo K, SD-IAP No.614



Onkologický ústav  
sv. Alžbety



# ... rozdelenie AS podľa gradingu

*Histopathology* 2008; 52; 30-44. DOI: 10.1111/j.1365-2559.2007.02892.x

REVIEW

## Vascular proliferations of the breast

C Brodie & E Provenzano<sup>1</sup>

Department of Histopathology, University College Hospital, Galway, Ireland, and <sup>1</sup>Addenbrooke's Hospital, Cambridge, UK

Clinical and histological characteristics	Low grade (type I)	Intermediate grade (type II)	High grade (type III)
Median age at diagnosis (years)	43	34	29
Median survival (years)	>15	>12	1.5
5-year overall survival (%)	91	68	14
5-year recurrence-free survival (%)	76	70	15
Endothelial tufting	Minimal	Present	Prominent
Papillary formations	Absent	Focally present	Present
Solid and spindle cell areas	Absent	Absent/minimal	Present
Mitoses	Absent/rare	Present in more papillary areas	Frequent
Blood lakes	Absent	Absent	Present
Necrosis	Absent	Absent	Present





## ... výsledok konzultácie

### OPIS LÉZIE

- vazoforvatívna lézia
- komplexná sieť anastomozujúcich formácií
- atypické endotelové bunky so sporadickými mitózami
- na periférii nepravidelne, dilatované vaskulárne štruktúry bez intraluminálnej endotelovej proliferácie
- IHC: CK-  
/VIM+/CD34+/CD31+/S100-/ER-  
/PR-/Ki67 **20-30%**



## ZÁVER

- v plnom súhlase s pôvodnou dg. MUDr.Langovej z Medicytu, s.r.o.
- mamárna lézia na úrovni B5d
- vazoforvatívna lézia v zachytených častiach zodpovedá primárne zvažovanému AS, LG,
- bez pozitívnej anamnézy ohľadne RTh – najskôr sporadický (primárny) AS
- vylučujem epitelový pôvod



## ... výsledok konzultácie

### OPIS LÉZIE

- vazoforvatívna lézia
- komplexná sieť anastomozujúcich formácií
- atypické endotelové bunky so sporadickými mitózami
- na periférii nepravidelne, dilatované vaskulárne štruktúry bez intraluminálnej endotelovej proliferácie
- IHC: CK-  
/VIM+/CD34+/CD31+/S100-/ER-  
/PR-/Ki67 **20-30%**



## ZÁVER

- v plnom súhlase s pôvodnou dg. MUDr.Langovej z Medicytu, s.r.o.
- mamárna lézia na úrovni B5d
- vazoforvatívna lézia v zachytených častiach zodpovedá primárne zvažovanému AS, LG,
- bez pozitívnej anamnézy ohľadne RTh – najskôr sporadický (primárny) AS
- vylučujem epitelový pôvod

onkológ

**MASTEKTÓMIA bez EA**



## ... výsledok konzultácie

### OPIS LÉZIE

- vazoforvatívna lézia
- komplexná sieť anastomozujúcich formácií
- atypické endotelové bunky so sporadickými mitózami
- na periférii nepravidelne, dilatované vaskulárne štruktúry bez intraluminálnej endotelovej proliferácie
- IHC: CK-  
/VIM+/CD34+/CD31+/S100-/ER-  
/PR-/Ki67 20-30%

s ME som sa nevedel stotožniť...

## ZÁVER

- v plnom súhlase s pôvodnou dg. MUDr.Langovej z Medicytu, s.r.o.
- mamárna lézia na úrovni B5d
- vazoforvatívna lézia v zachytených častiach zodpovedá primárne zvažovanému AS, LG,
- bez pozitívnej anamnézy ohľadne RTh – najskôr sporadický (primárny) AS
- vylučujem epitelový pôvod

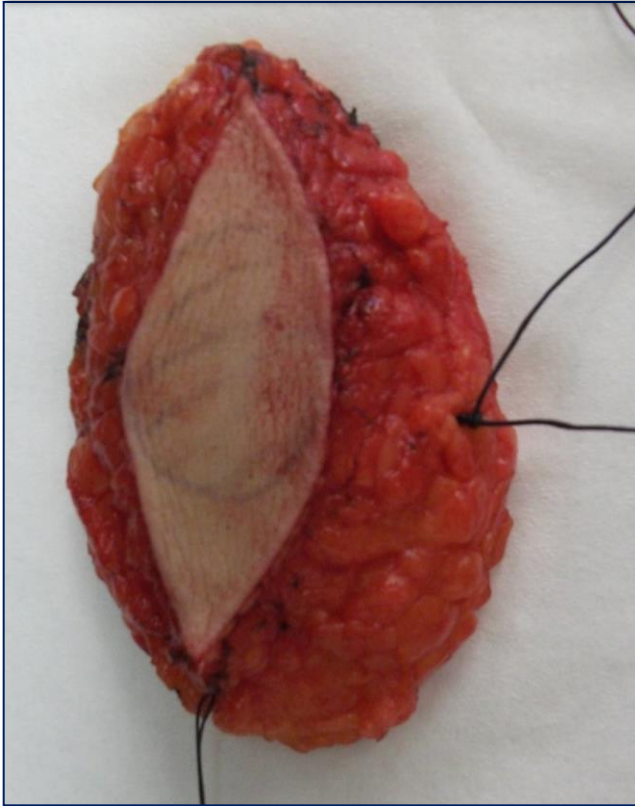
onkológ

**MASTEKTÓMIA bez EA**



... navrhol som možnosť len širokej chirurgickej excízie  
s peroperačným zhodnotením resekčných okrajov

Kajo K, SD-IAP No.614



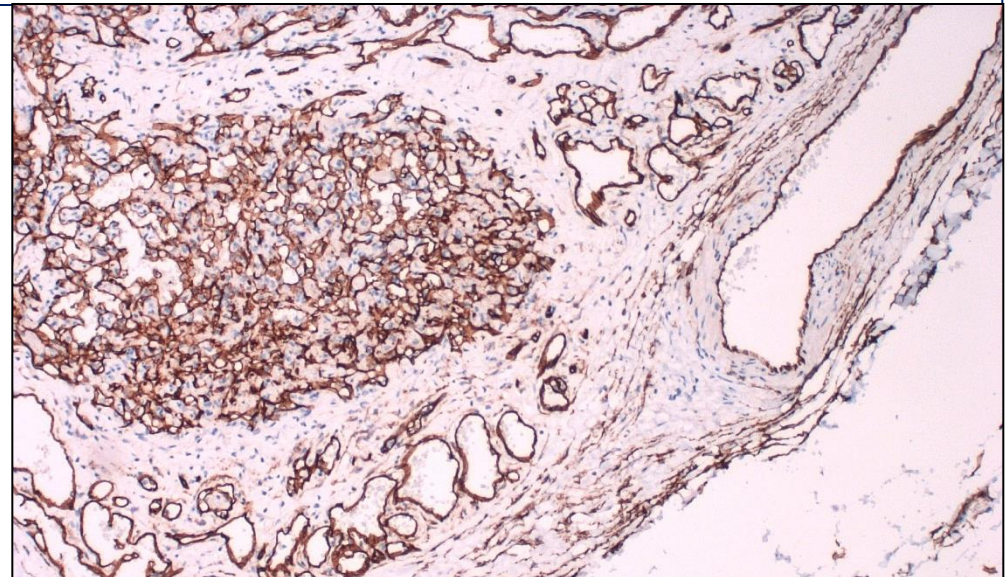
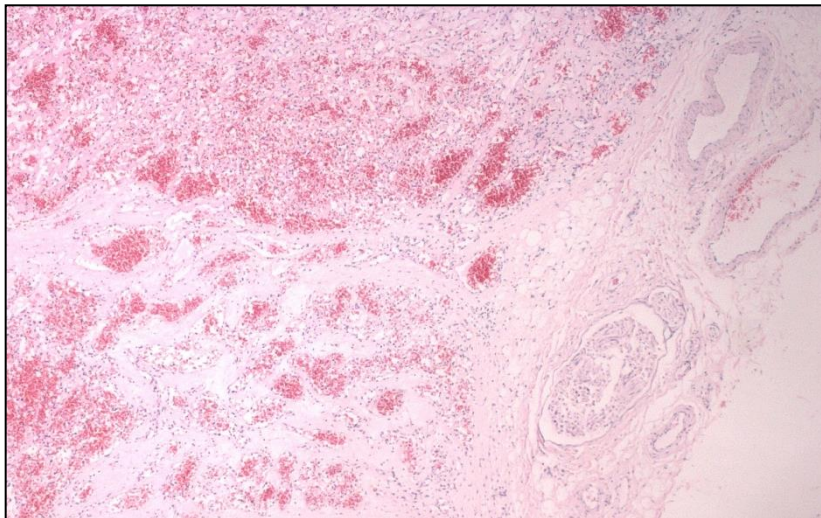
Onkologický ústav  
sv. Alžbety



„differentiation AS from benign HE may be difficult“

Ellis IO, et al. Tumors of the Breast. in Fletcher CDM. Diagnostic histopathology of the tumors, 4.ed., 2013

- veľkosť (2cm)
- **vaskulárne kanály benígnych lézií nie sú anastomozujúce**
- prítomné nenádorové muskulárne cievy môžu byť v blízkosti benígnych HE (v 50%) prípadov
- hladká svalovina môže byť okolo benígnych cievnych štruktúr





*Arch Pathol Lab Med.* 2007;131:538–544

## Hemangiomas and Angiosarcomas of the Breast

Diagnostic Utility of Cell Cycle Markers With Emphasis on Ki-67

*Sandra J. Shin, MD; Martin Lesser, PhD; Paul Peter Rosen, MD*

**Table 1. Summary Statistics for Ki-67 Index\* in Vascular Lesions of the Breast by Histology**

Histologic Type	n	Mean	SD	Median
Hemangioma	15	34	48	11
Atypical hemangioma	6	77	81	48
Low-grade angiosarcoma	5	294	122	245
Intermediate-grade angiosarcoma	3	416	26	429
High-grade angiosarcoma	5	448	89	435
Hemangiomas—all	21	46	61	17
Angiosarcomas—all	13	381	114	403

\* Number of positive cells per 1000 lesional endothelial cells.



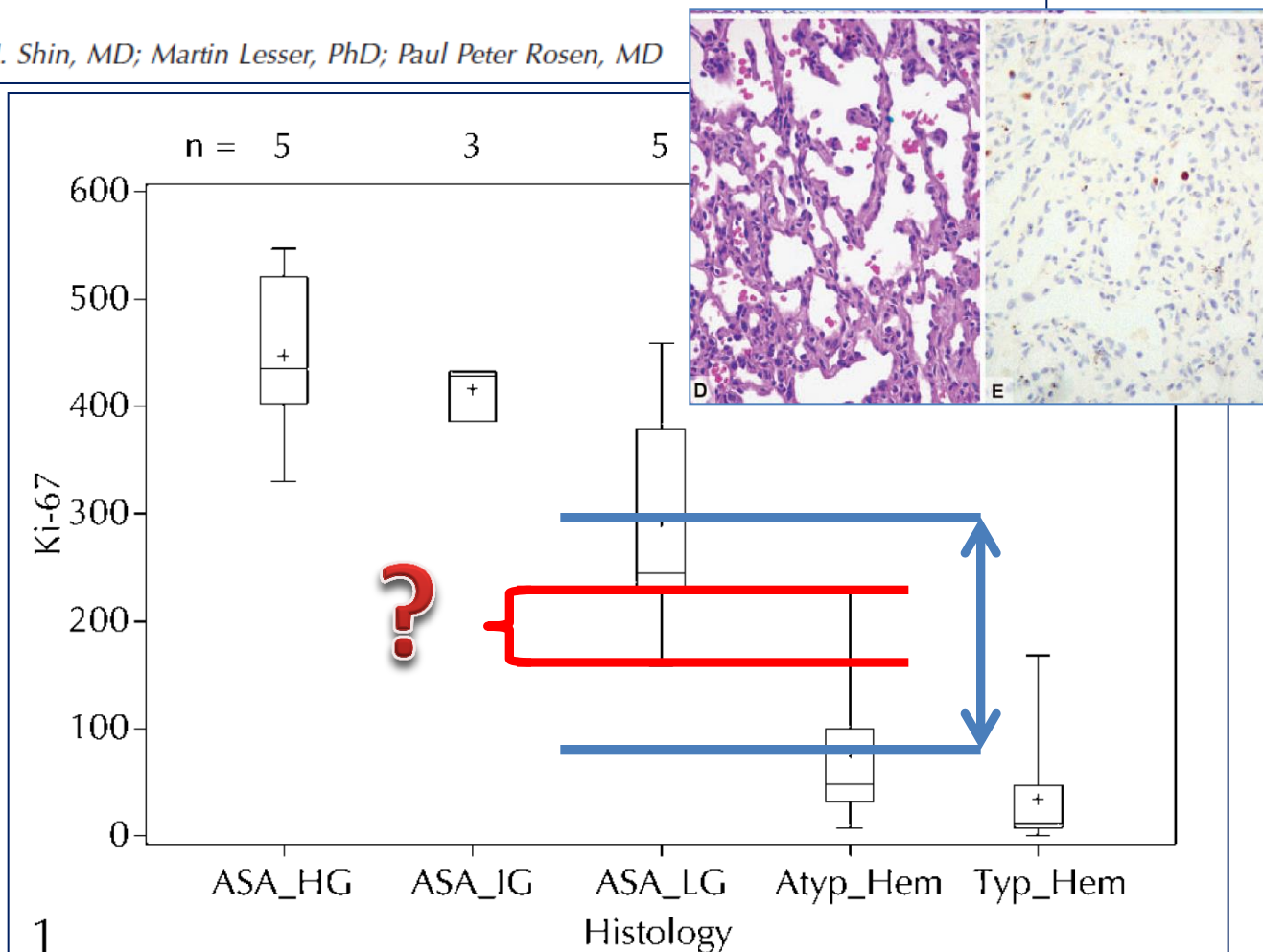
Arch Pathol Lab Med. 2007;131:538-544

# Hemangiomas and Angiosarcomas of the Breast

## Diagnostic Utility of Cell Cycle Markers With Emphasis on Ki-67

Sandra J. Shin, MD; Martin Lesser, PhD; Paul Peter Rosen, MD

„...increased Ki67 immunoreactivity may be seen **in a benign angioma at the site of thrombi** or previous core biopsy, and results must be interpreted with caution in such situations.“



## Hemangiomas and Angiosarcomas of the Breast

### Diagnostic Utility of Cell Cycle Markers With Emphasis on Ki-67

*Sandra J. Shin, MD; Martin Lesser, PhD; Paul Peter Rosen, MD*

The question arises as to whether Ki-67 can be used reliably in evaluating vascular lesions in needle core biopsy samples. Although our study did not specifically address this issue, we feel that it can be used to help direct further management on a case-by-case basis. For instance, the diagnosis of a hemangioma in the setting of appropriate clinical and/or radiologic findings can be reasonably made if the degree of Ki-67 positivity is appropriately very low. However, if the Ki-67 is increased in an identical setting, this may be reason to be more concerned about the possibility of angiosarcoma. Any vascular lesion encountered on a needle core biopsy that exhibits atypical morphologic features, regardless of the degree of Ki-67 expression, should be completely excised.





Diagnosis prior to surgery, either by FNA or NCB, is at best difficult.

Chen et al. reported a percutaneous biopsy false-negative rate of 37%

•

K. T. K. Chen, D. D. Kirkegaard, and J. J. Bocian, "Angiosarcoma of the breast," *Cancer*, vol. 46, no. 2, pp. 368–371, 1980.

poukazujú na  
↓ senzitivitu

Hindawi Publishing Corporation  
Case Reports in Oncological Medicine  
Volume 2011, Article ID 517047, 5 pages  
doi:10.1155/2011/517047

*Case Report*

## Primary Breast Angiosarcoma: Avoiding a Common Trap

Christine Desbiens,<sup>1,2,3</sup> Jean-Charles Hogue,<sup>1</sup> and Yves Lévesque<sup>4</sup>

C  
R  
A  
E  
P  
O  
S  
R  
T

## Mammary angiosarcoma in two patients at either end of the age spectrum

Miranda HY Lai 黎曉欣  
CY Lui 呂振英

Making a preoperative diagnosis of mammary angiosarcoma with aspiration cytology and biopsy is often difficult. Chen et al<sup>5</sup> reported that in 37% (32/87) of their cases, the malignant nature of the lesion was not recognised in the initial biopsy specimens.

*Hong Kong Med J* 2010;16:141-4

Mantilla JG, et al. Core Biopsy of Vascular Neoplasms of the Breast: Pathologic Features, Imaging, and Clinical Findings. Am J Surg Pathol. 2016; 40(10):1424-34.

- CCB diagnostika vaskulárnych lézií (VL) prsníka je problematická
- n= 27 VL v CCB; priem vek 60r.; priem. veľkosť **7,5mm (1,6-16mm)**
- palpabilná masa 6x, náhodný nález 6x, zobrazovacie metódy 15x
- **1x LG-AS**, 8x ALipo, 6x kapHE, 4x kavHE, 2x HE NOS, 1x PEH, 5x perilobHE
- **LG-AS – 9mm náhodný nález na MR**, disekcia stromálneho kolagénu, infiltrácia žliaz, vysoká celularita, stredná atypia, **ojedinelé mitózy**, **Ki67 10%**
- z 26 benígnych VL hrozivé nálezy boli zaznamenané 14x – **anastomozujúce vaskulárne kanály (9x)**, **stredná atypia (4x)**, vysoká celularita (2x), **Ki67 >10% (2x)**, **mitotická aktivita (1x)**, infiltrácia žliaz (1x)
- **BCBx VL predstavuje diagnostický problém s prekrývajúcimi sa klinicko-patologickými a rádiologickými črtami s LG-AS**

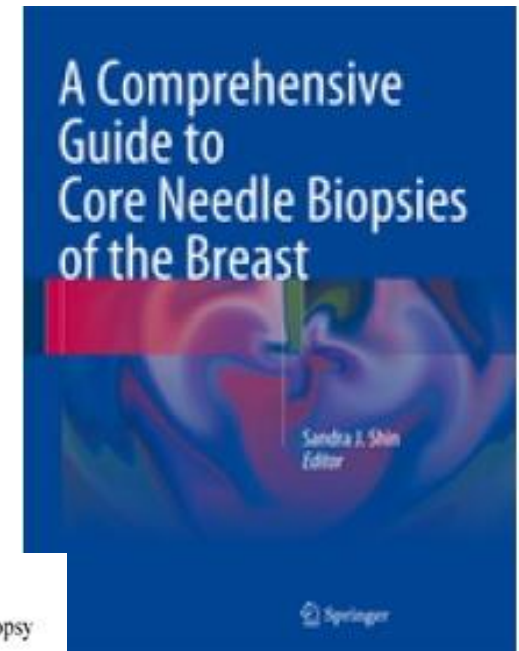
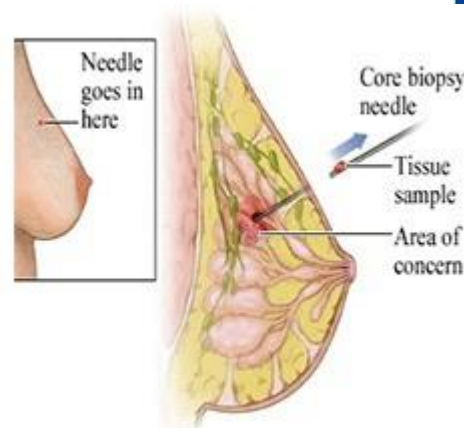




**Sanders ME, Simpson JF, Cates JM.** Vascular lesions of the breast, in: A Comprehensive Guide to Core Needle Biopsies of the Breast, pp.667-685, 2016

- diagnosis of vascular lesions on core biopsy can be **challenging because of sampling issues**; thus **correlation with clinical and radiologic features is critical** to avoid under- or overdiagnosis
- **complete characterisation of some vascular lesions may be only possible after excizion**

**B3**



## ... čo povedať na záver?

Kajo K, SD-IAP No.614

- samotná veľkosť lézie
- zhodnotenie len jednotlivých histomorfologických charakteristík bez ich komplexného posúdenia
- IHC dôkaz Ki67 bez korelácie s celkovou morfológiou a klinikou
- CCB bez korelácie kliniky a zobrazovacích metód

**majú v diagnostike VL prsníka limitovaný význam**

Any vascular lesion encountered on a needle core biopsy that exhibits atypical morphologic features, regardless of the degree of Ki-67 expression, should be completely excised....

**...a výsledná diagnóza VL prsníka má byť stanovená až z extirpátu nádoru**

