

Martinský bioptický seminár; Lúčky 10.-11.11.2017

prípád SD-IAP 645

Karol Kajo

Ústav patológie OÚSA Bratislava

karol.kajo@ousa.sk



Onkologický ústav sv. Alžbety, s.r.o.
812 50 Bratislava, Heydukova 10



karol.kajo@ousa.sk

- **05/2016** LAP v pravej inguine
- **07.2016** extirpácia LU – MTS Ca s IHC profilom CK7+, BCA225+, CA125+, ER+, WT1 fok.+, CK20-, MMG-, GATA3-, Vim-Z: **MTS stredne až málo dif. ACa; v.s.gynekologické origo, najskôr ide o (serózny?) Ca ovária alebo endometria**
- second-look opinion u nás
Z: **metastáza high-grade serózneho ACa v LU; prim. origo nádoru bude vzhľadom na pozitívny dôkaz CK7, WT-1, p16 a ER oblasť ženského genitálu (ovárium, resp. sek. mülleriánsky systém - panvové peritoneum)**

- **68-ročná PM pacientka**
- **1987** - ME+EA I.sin. pre Ca mammae, T3N1bM0, kl.št.III
- **10/2013** lok. recidíva v jazve po ME- Tu priemeru 17mm. Histologicky- IDC, G3; IHC: ER 35%;PgR do 3%; Ki67 55%; HER2 2+. HT AI letrozol (od 07.11.2013 – doteraz)
- **07/2011** vagin. HYE a plastika ant. vag. a kolpoperineoplastiku (Histolog. nález- atrofická maternica, v myometriu s adenomyózou, v cervixe a v junkčnej zóne porcia s hlienovými cystami; **atrofia pravej tuby**)

- st.p. HYE, v oblasti pravého ovária sa zobrazuje hypodenzné cystické ložisko veľkosti do 24mm, oblasť ľavého ovária bez ložiskových zmien
- dorzokraniálne od moč. mechúra, vtláča sa do jeho dorzálnej steny - viac vpravo **oválne hypodenzné pomerne homogénne ložisko veľkosti 58x40mm**, bez výraznejšieho vysycovania, bez veľkostnej dynamiky od 07/2016; bez súvisu s adnexami ani s moč. mechúrom.
- bez patologicky zväčšených LU v malej panve, bez ascitu, peritoneum bez infiltrácie
- inguiny - vpravo zmnožené limitné LU - v kraniálnej osi do 10mm, vľavo prevažne tukovo transf. nesusp. LU
- zobraz. skelet - klínovite znížené telá stavcov Th4 a Th5 s deštruovanými hornými kryciami plôškami - v.s. na podklade patolog. fraktúry; degenerat. zmeny skeletu



- nálezu **vysoko susp. hypermetabolického ložiska v malej panve retrovezikálne paramediálne vpravo** (v tesnom kontakte s pravými adnexami)
- dop. MR MP a zvažiť histologizáciu
- v ostatných popisovaných lokalitách nenachádzame patologicky zvýšené hromadenie 18FDG
- v CT progresia v.s. fibroadhezívnych zmien bazálne vpravo; stacionárne drobné noduly peribronchiálne vľavo- nejednoznačnej etiológie

- extirpatio tumoris pelvis minoris, adnexect. bilat.



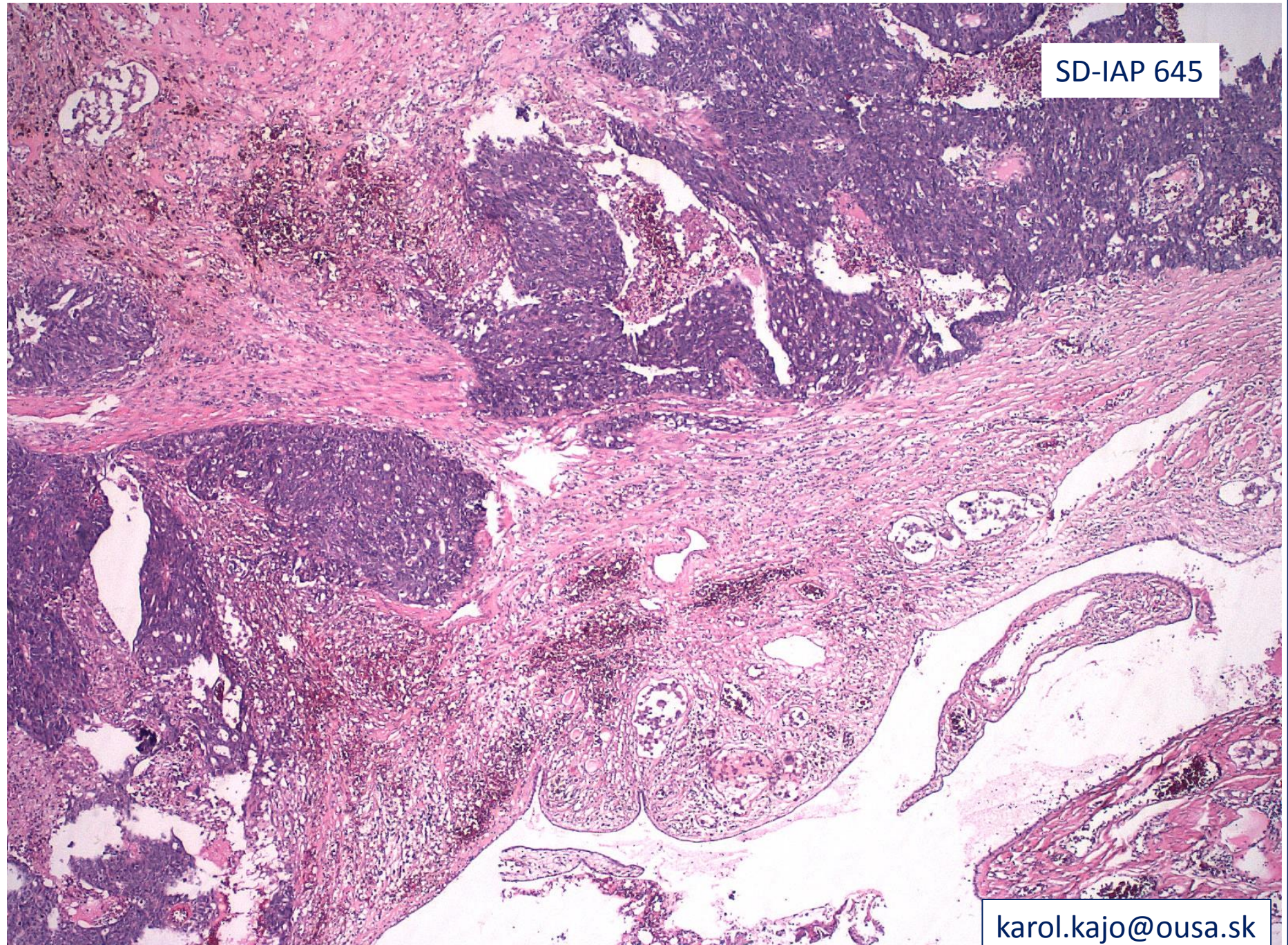
peroperačná biopsia



- **tumorózny útvar (6x5x5cm) na povrchu s priebehom tuby (cca 3cm), na reze prevažne nekrotické tkanivo**
- **histologicky ide jednoznačne o solídne rastúcu malígnu neoplazmu v.s. epitelového pôvodu s vyššie uvedenými nekrobiotickými zmenami**
- **odkaz na definitívnu histológiu**

- 
- lymphadenectomia pelvis et paraaortalis, omentectomia totalis

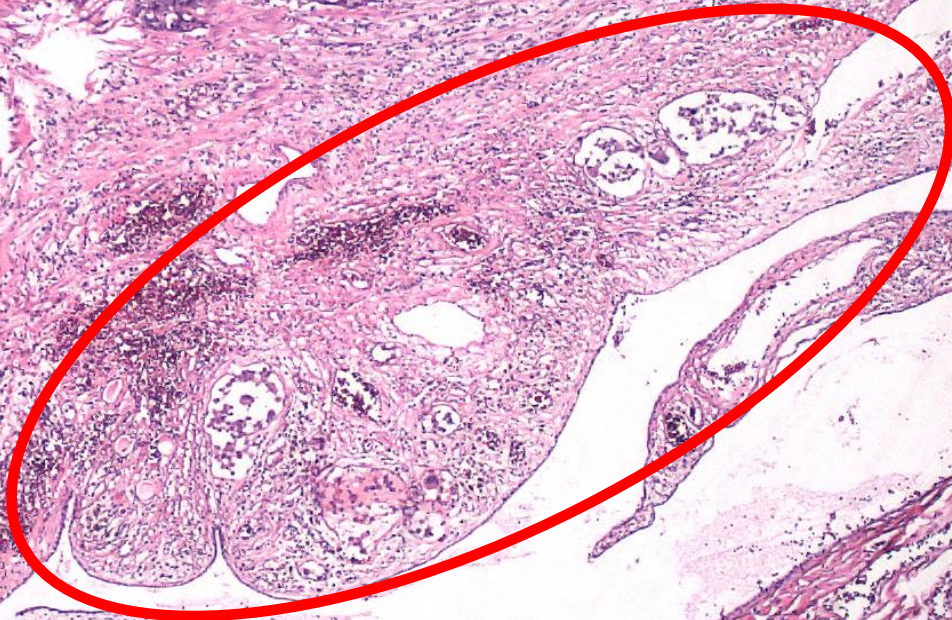
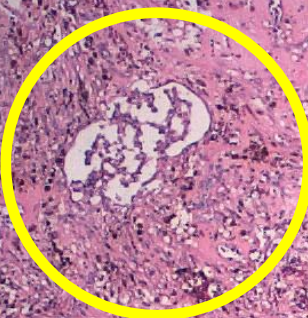
SD-IAP 645



karol.kajo@ousa.sk

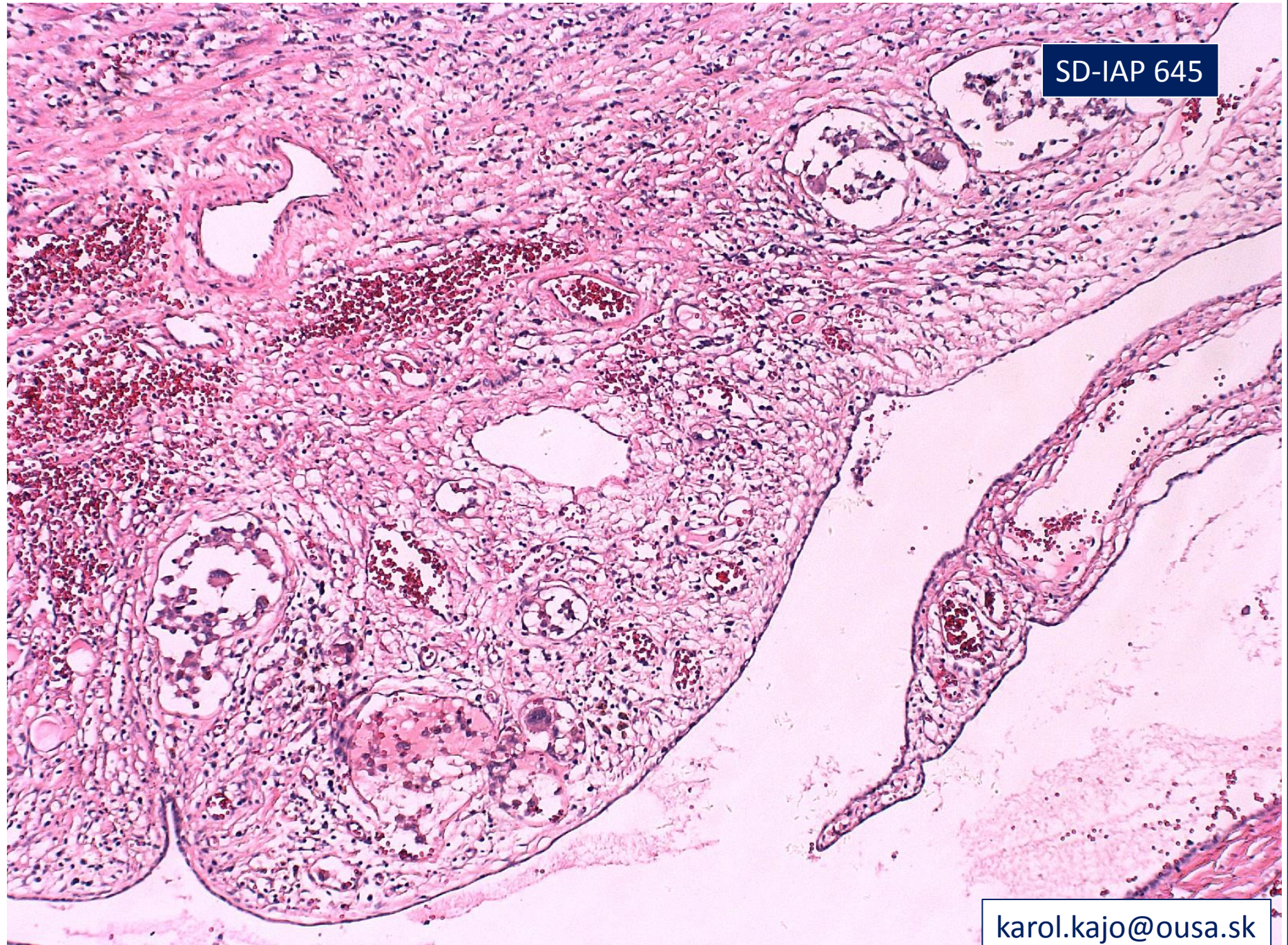


SD-IAP 645



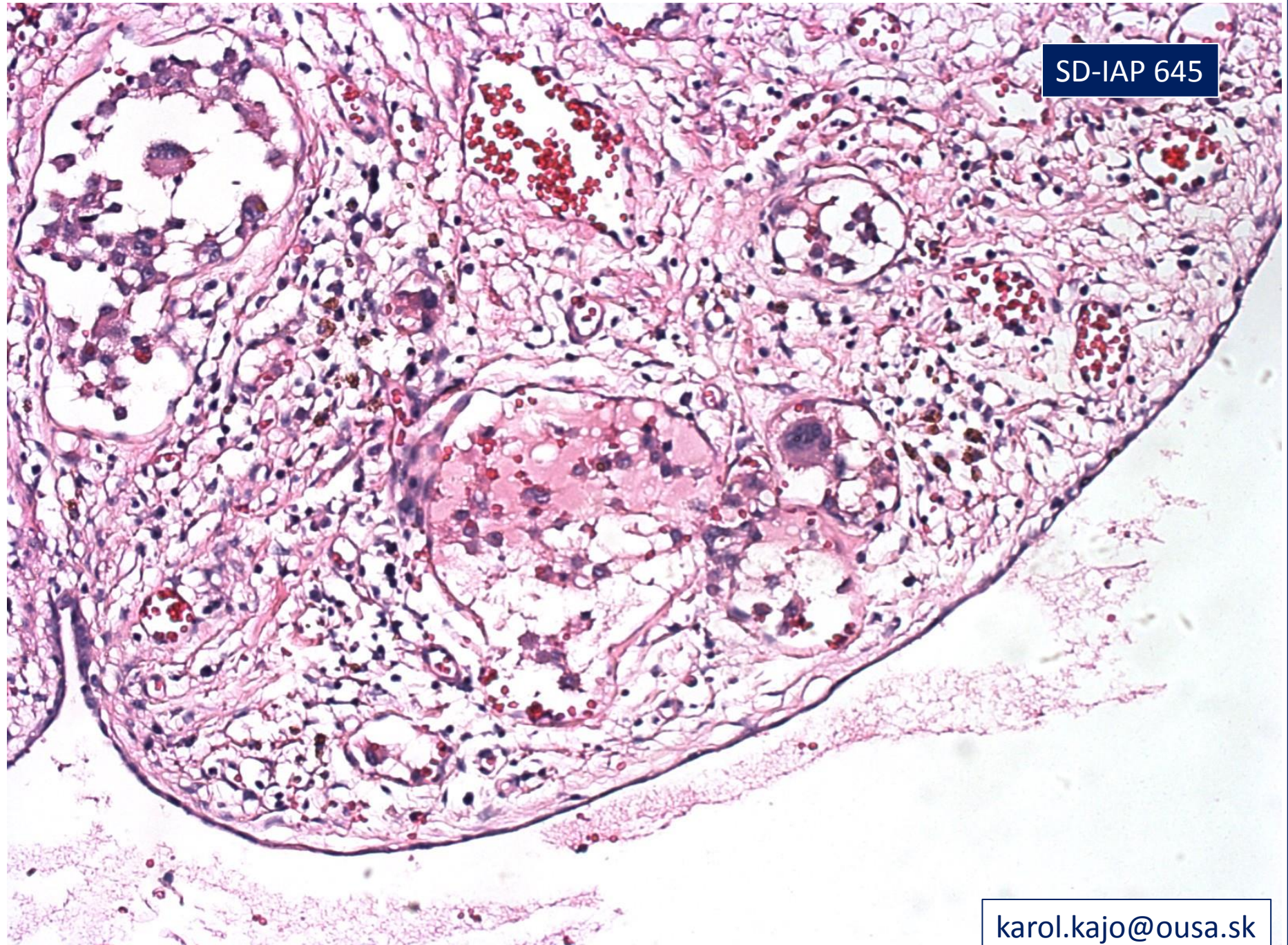
karol.kajo@ousa.sk

SD-IAP 645

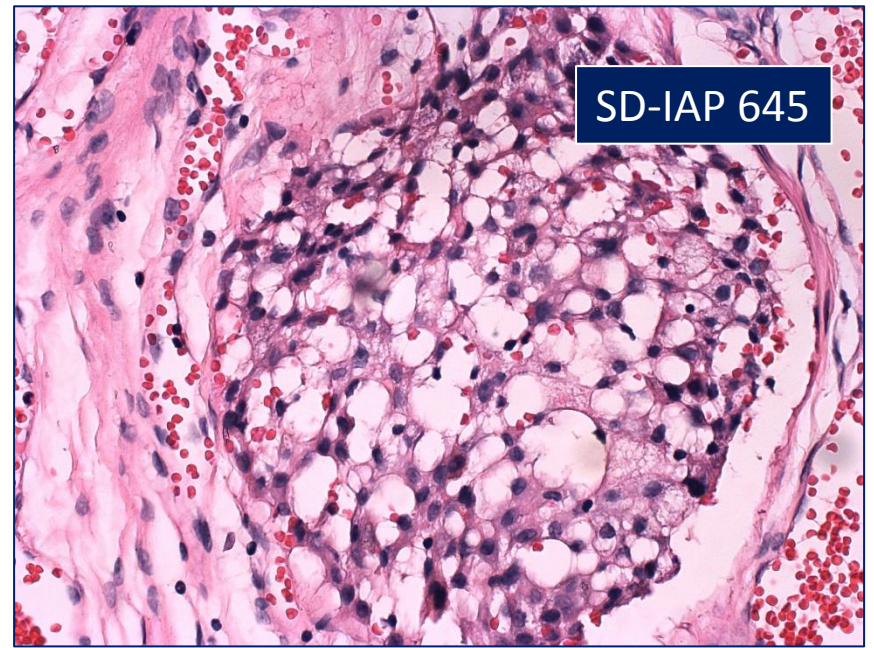
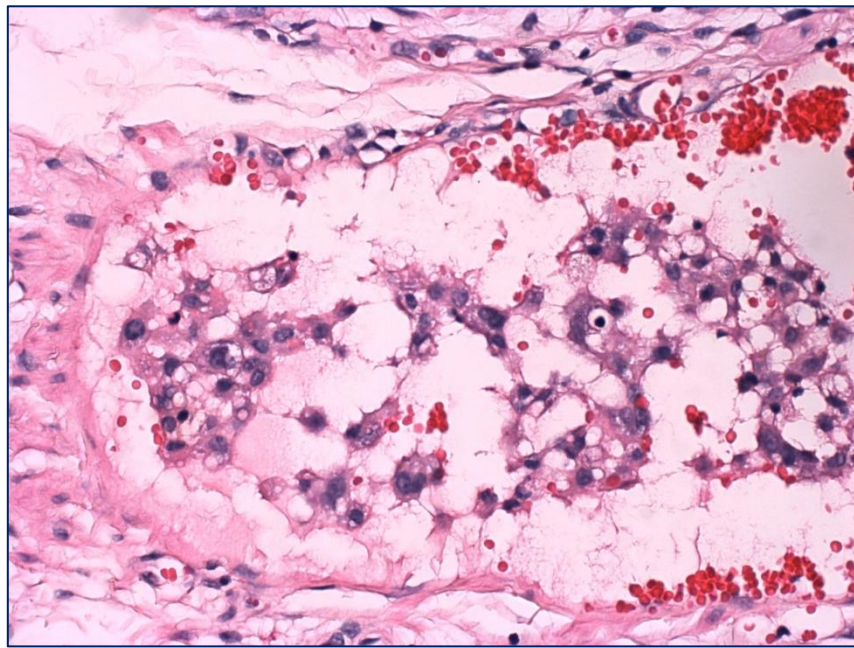


karol.kajo@ousa.sk

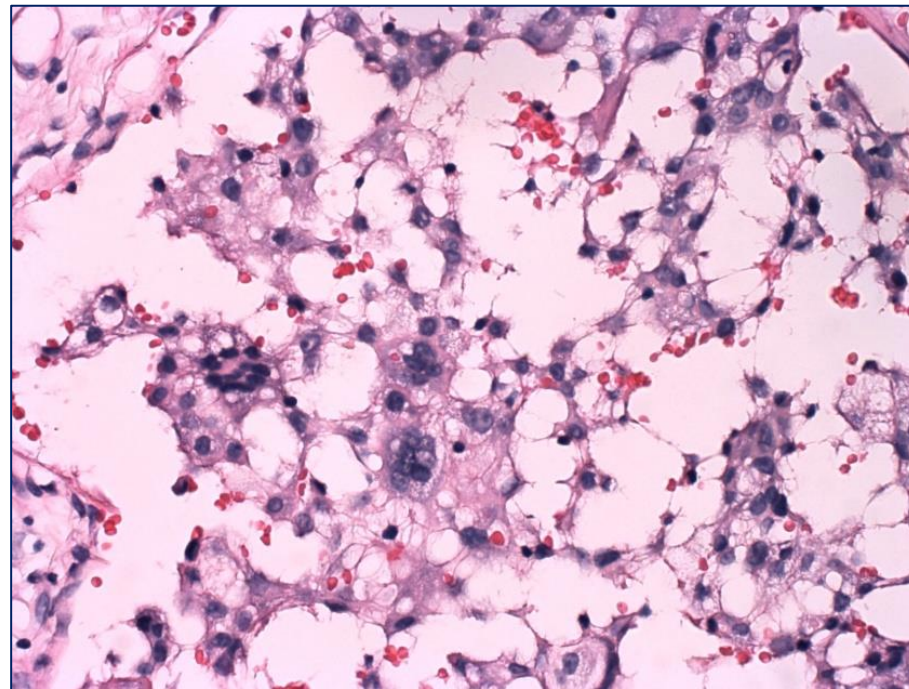
SD-IAP 645



karol.kajo@ousa.sk

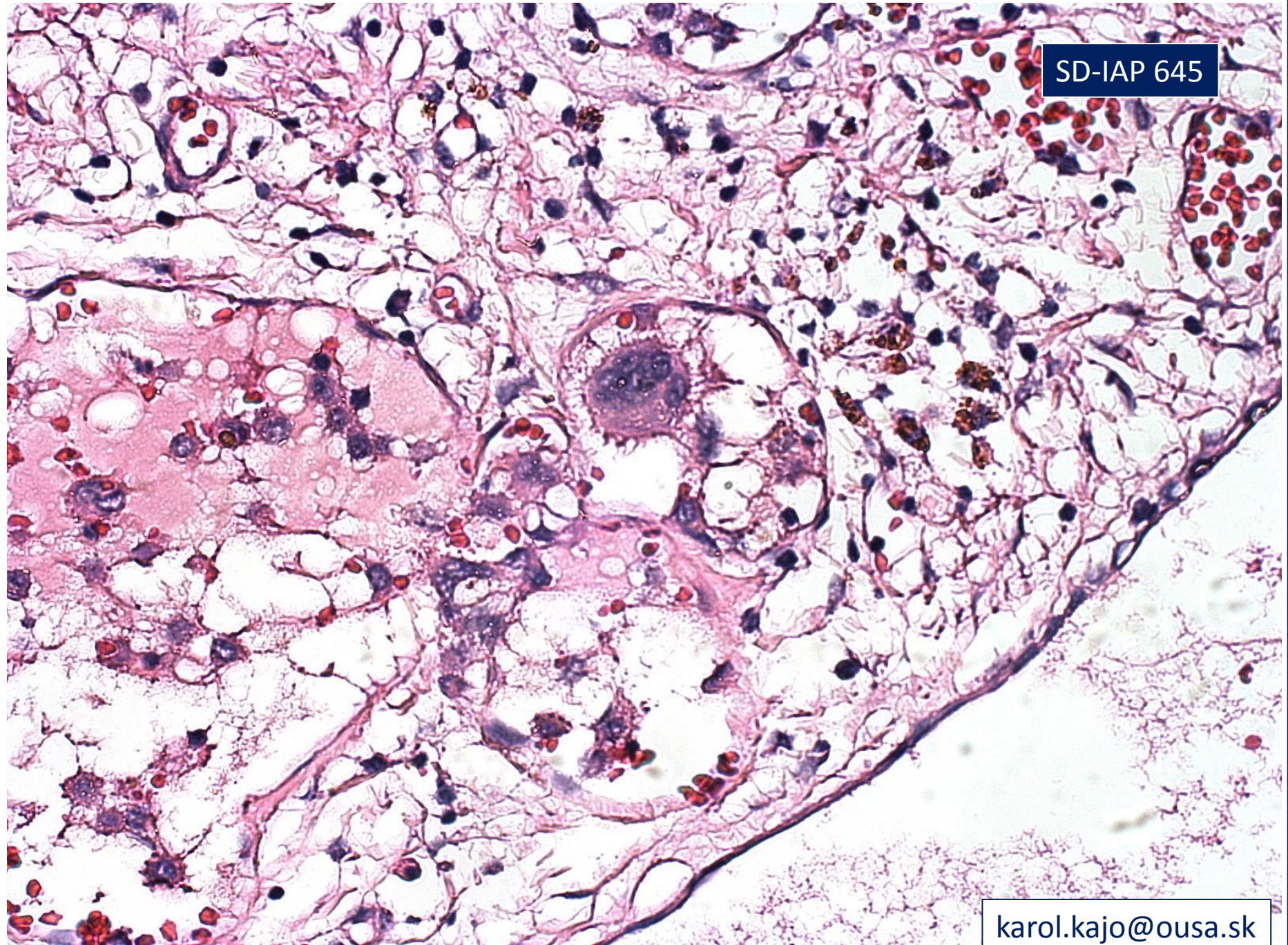


SD-IAP 645



karol.kajo@ousa.sk

SD-IAP 645



karol.kajo@ousa.sk

Case Reports

Intralymphatic Histiocytosis of the Appendix and Fallopian Tube Associated With Primary Peritoneal High-Grade, Poorly Differentiated Adenocarcinoma of Müllerian Origin

International Journal of Surgical Pathology
1–8

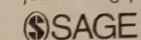
© The Author(s) 2017

Reprints and permissions:

sagepub.com/journalsPermissions.nav

DOI: 10.1177/1066896916688307

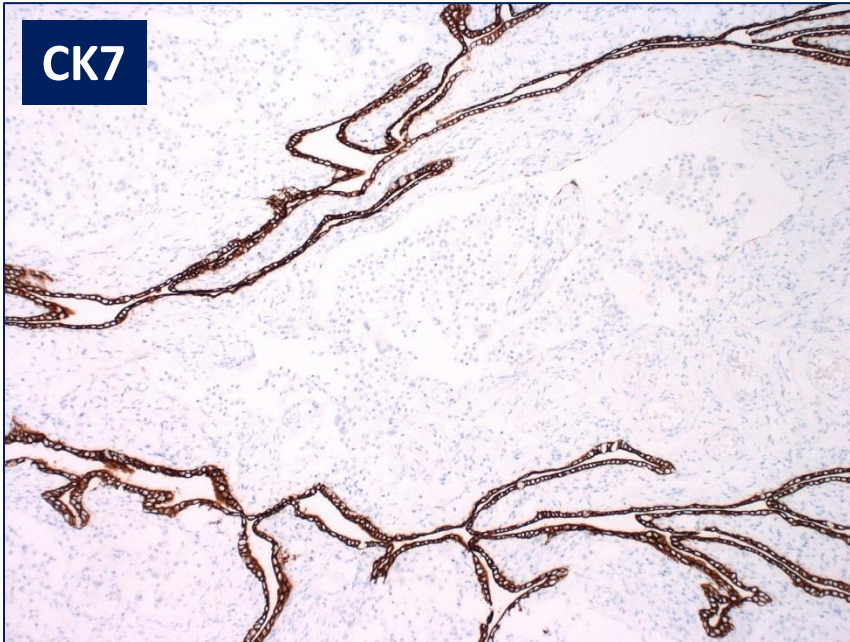
journals.sagepub.com/home/ijsp



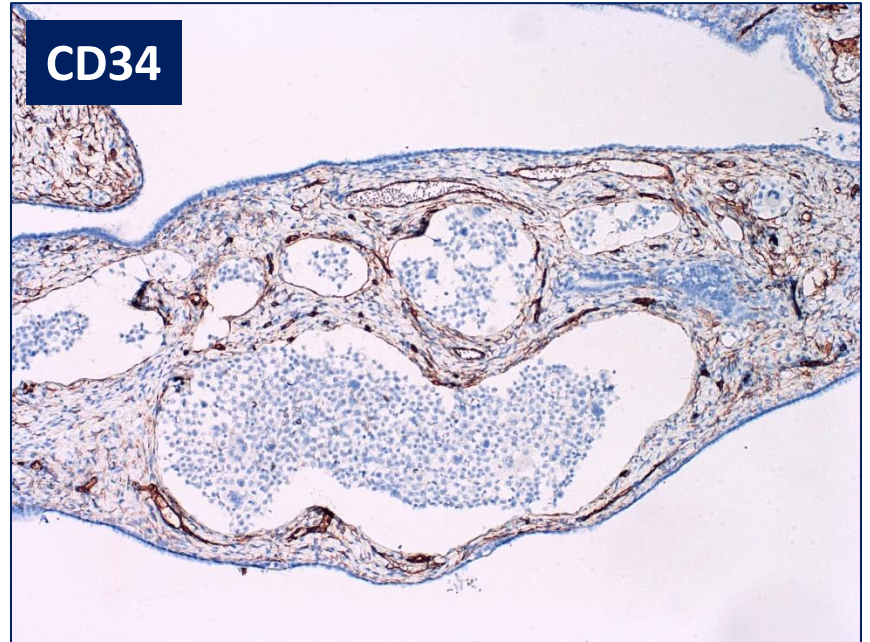
68 ročná žena s ILH v appendixe a tube pri HG PD adenokarcinóme Müllerianského pôvodu. Nález obrovských viacjadrových buniek – údajne 1x s postihnutím viscerálnych orgánov a s malígnym nádorom gynekologického systému

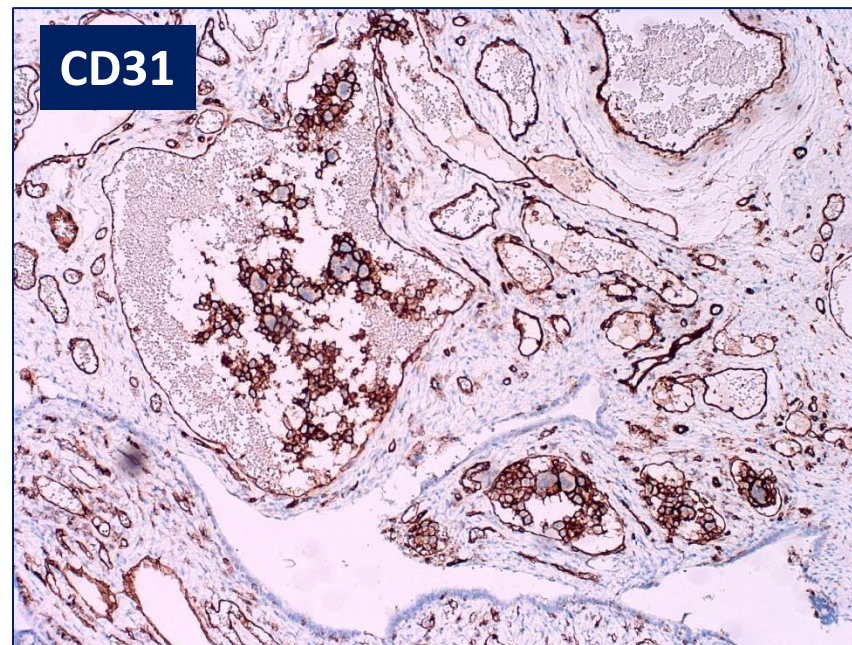
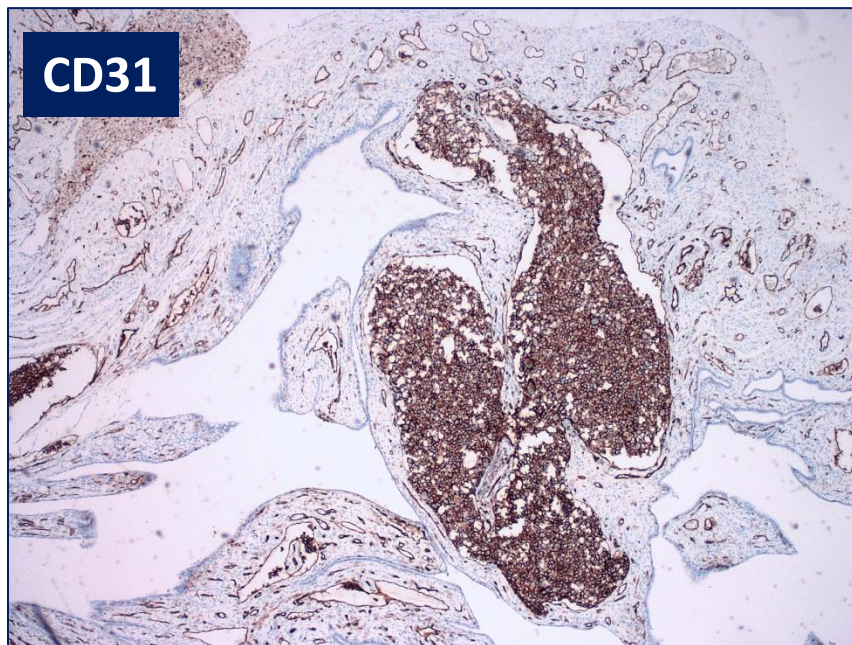
in dilated lymph vessels. Although the majority of ILH patients present clinically with various forms of cutaneous manifestation, rare extracutaneous incidences have been reported in the literature. To date, ILH has not been described in an internal visceral organ. We report the case of a 68-year-old woman who underwent an appendectomy during a surgical procedure for a primary peritoneal high-grade, poorly differentiated adenocarcinoma of Müllerian origin. Although no malignancy was identified in the appendix, the appendiceal mucosa and submucosa were expanded by dilated vascular channels harboring aggregates of uniform epithelioid cells. Similar histological changes were also identified in the right fallopian tube. Immunohistochemical studies revealed the lymphatic nature of the vessels and the histiocytic origin of the intravascular cells. Of note was the presence of scattered multinucleated giant cells in the histiocytic population, a histological feature not described hitherto in ILH. To the best of the authors' knowledge, this is the first case of ILH harboring multinucleated giant cells, involving internal visceral organs, and associated with a malignant tumor of the gynecological system. As such, the current case report expands the clinical and histological spectrum of ILH.

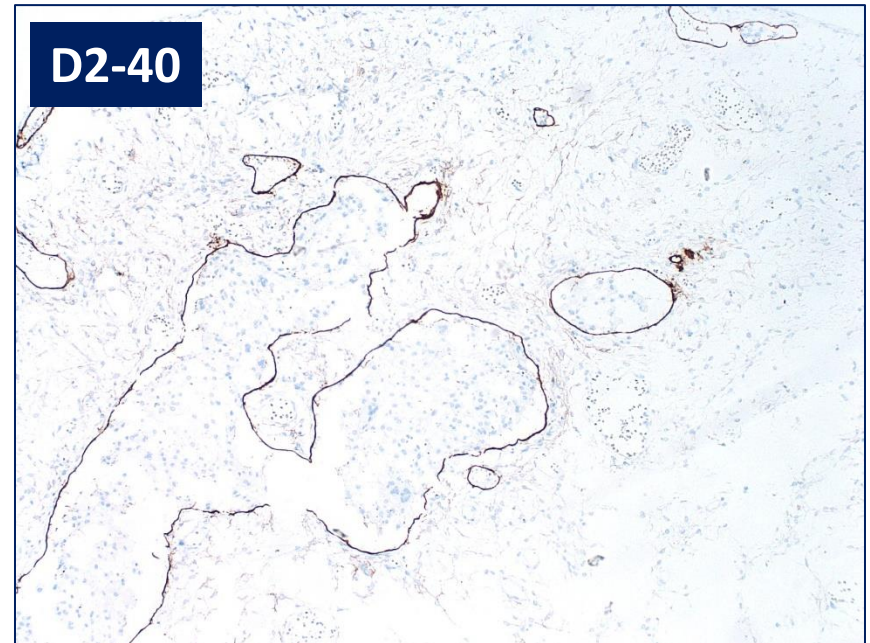
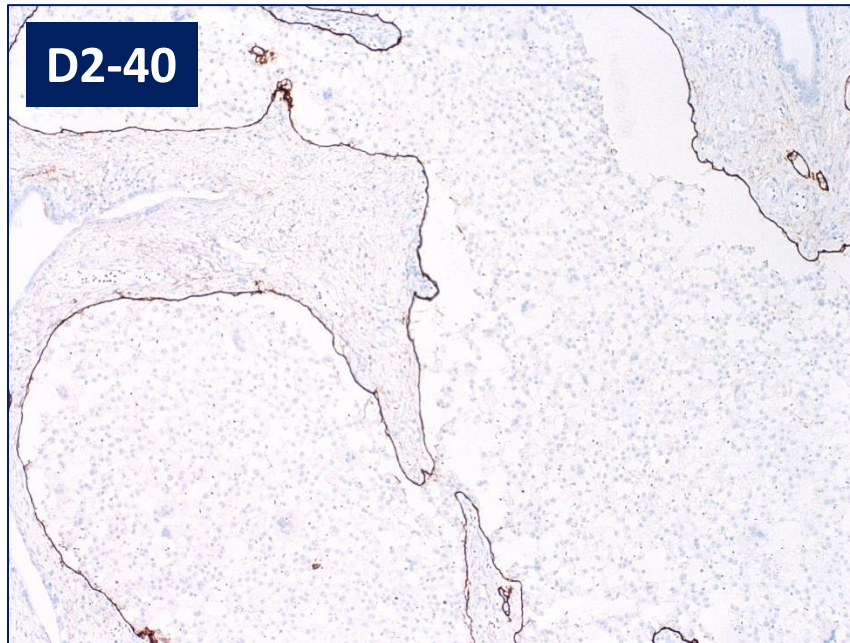
CK7



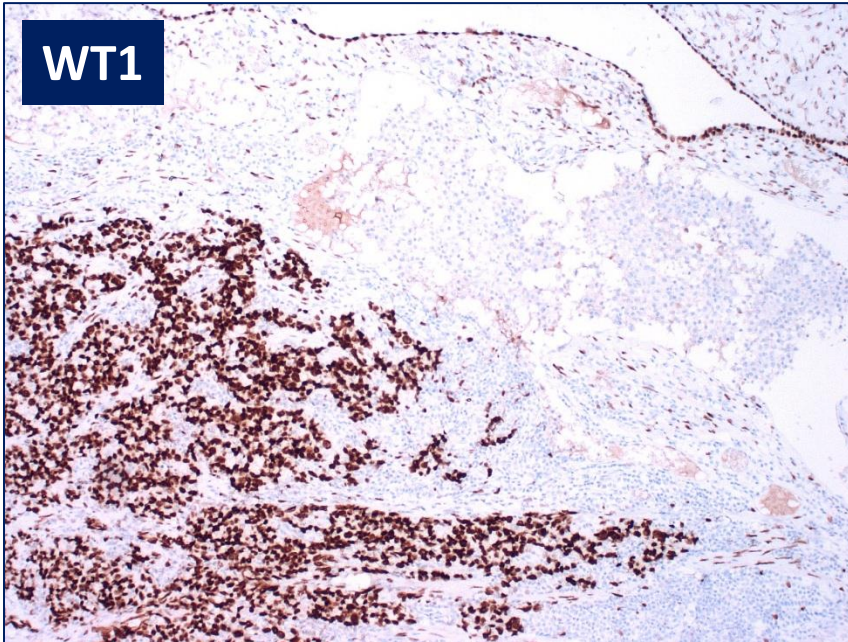
CD34



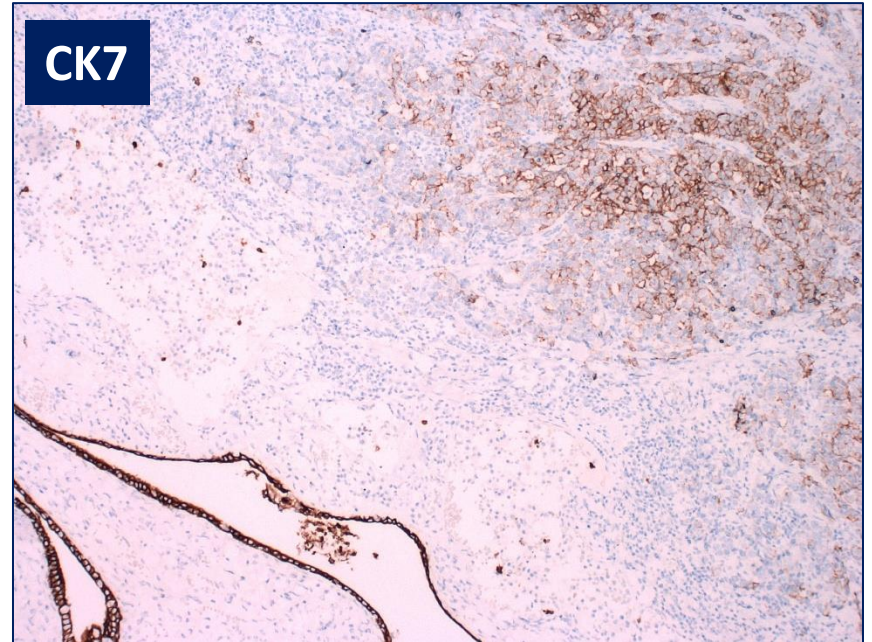




WT1

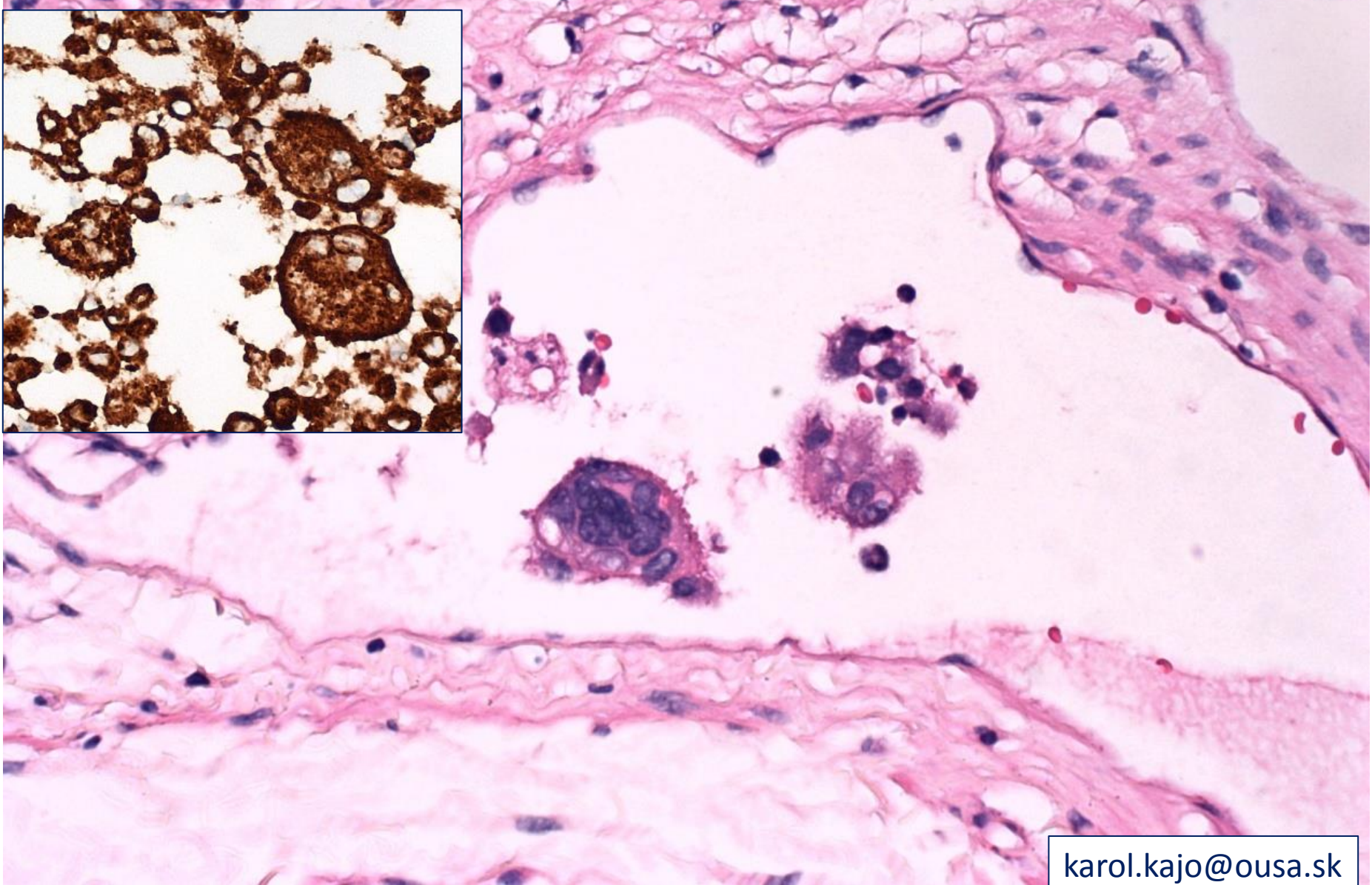
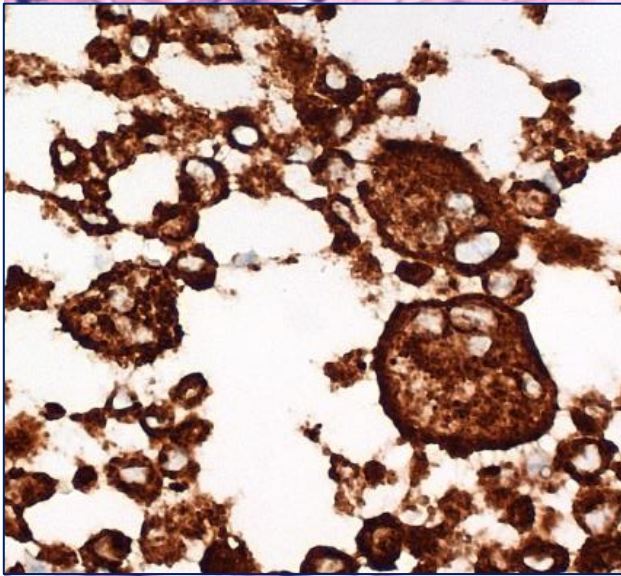


CK7



Obrovské viacjadrové bunky

SD-IAP 645

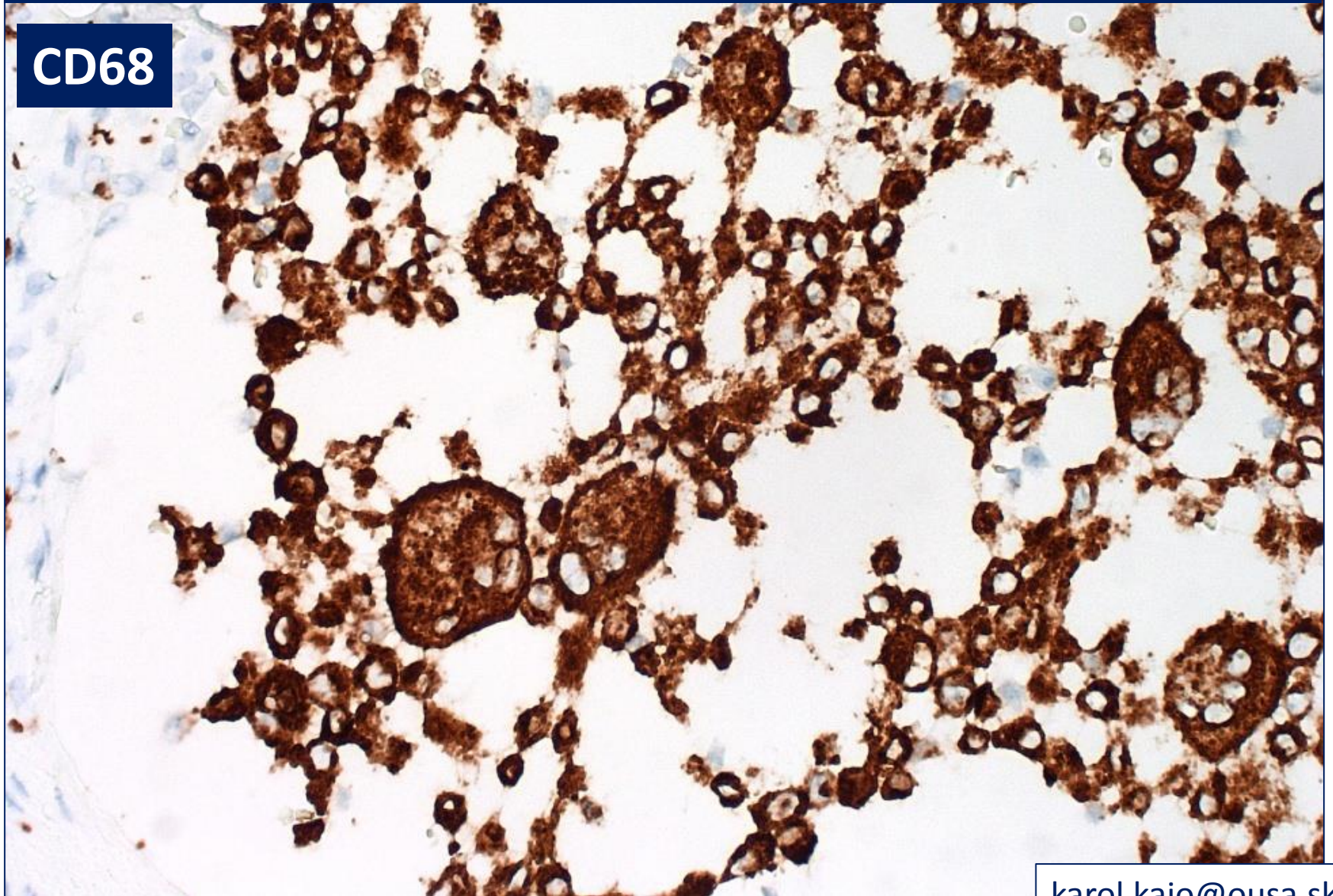


karol.kajo@ousa.sk

IHC

SD-IAP 645

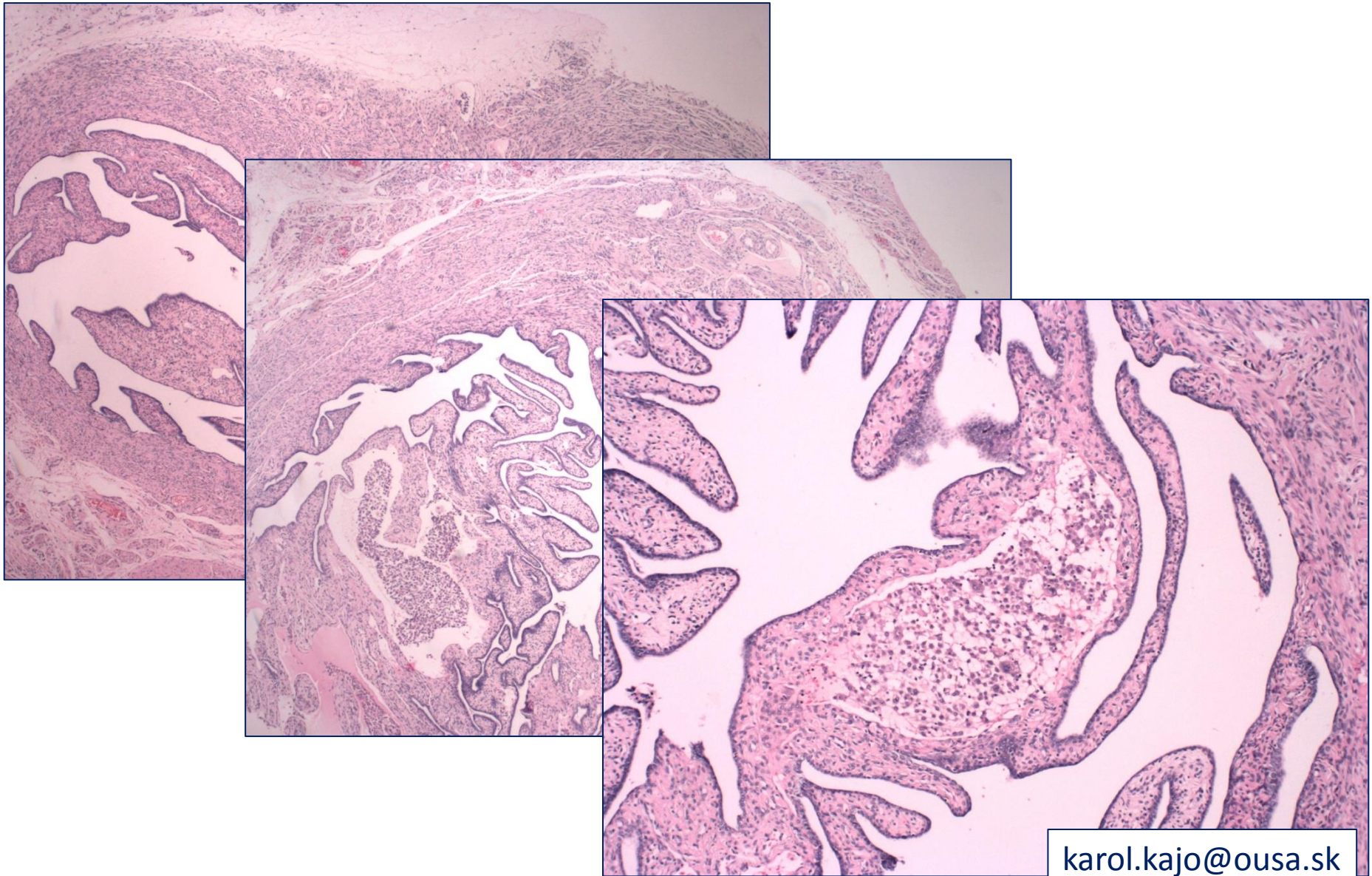
CD68



karol.kajo@ousa.sk

Ľavá tuba

SD-IAP 645



karol.kajo@ousa.sk

- **high-grade serózny karcinóm** adherujúci na fimbriálnu časť uterínnej tuby (tubárny pôvod? primárny peritoneálny HG serózny karcinóm Müllerskeho pôvodu?)
- obe ovaria+ľavá tuba bez neoplastických zmien
- **PATOLOGICKÉ ŠTÁDIUM: pT2bpN1pMx** (staging akceptujúci nález predtým diagnostikovanej MTS v ingvinálnej LU)



Addendum:

- nález nezvyčajne dilatovaných lymfatických ciev v oblasti oboch vajíčovodov s epiteloinými histiocytmi v lumene (mononukleárne aj obrovské viacjadrové formy/ CD68+) - ide o zriedkavú **intralymfatickú histiocytózu**

- 8.3.2017 - dehiscensio suturae post laparotomiam, FIGO IIB.
- v pooperačnom období - **opakované punkcie fluidothoraxu a ascitu**; CT potvrdená mikroembolizácia segment. vetiev AP; zahájená antitrombotická liečba
- 24.3.2017 - hrudná drenáž pre opak. výskyt fluidothoraxu; stabilizácia zdravotného stavu, pac. preložená na onkol. oddelenie NsP Nitra

- **zriedkavý, reaktívny stav charakterizovaný prítomnosťou agregátov mononukleárných histiocytov (makrofágov) v dilatovaných lymfatických** (*Requena et al, Intralymphatic Histiocytosis. A Clinicopathologic Study of 16 Cases. Am J Dermatopathol. 2009; 31: 140-151*)
- **takmer výlučne v koži pri benígnych alebo malígnych léziách** (napr. reumatoidná artritída, ortopedické kovové náhrady...)
- **zriedkavo extrakutánne** – známych len 7 prípadov, napr. ústna dutina – bukálna sliznica – imitácia lymphangioma circumscriptum u 35-r.ženy (*Park et al, 2014*), laryngeálna sliznica – dva prípady 39- a 35-r. (*Reznitsky et al, 2016*), aortálne chlopne – dva prípady – 69- a 65-r. (*Val-Bernal et al, 2016*) + jeden prípad ako náš (*Tran et al, 2017*)

ILH v koži

Intralymphatic Histiocytosis. A Clinicopathologic Study of 16 Cases

Luis Requena, MD, Laila El-Shabrawi-Caelen, MD,† Sarah N. Walsh, MD,‡§¶
Sonia Segura, MD,|| Mirjana Ziemer, MD,** Mark A. Hurt, MD,¶¶
Omar P. Sangüeza, MD,‡§ and Heinz Kutzner, MD††*

Am J Dermatopathol • Volume 31, Number 2, April 2009

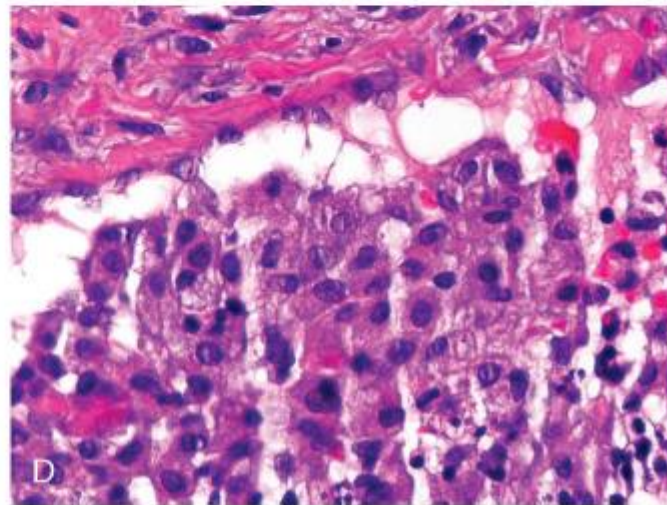
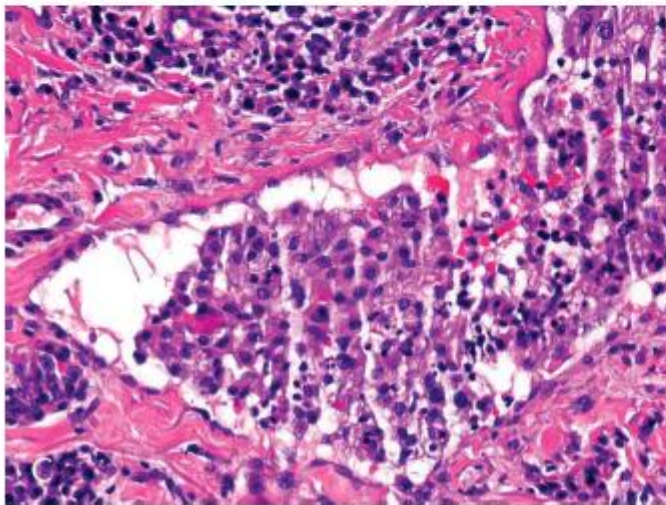
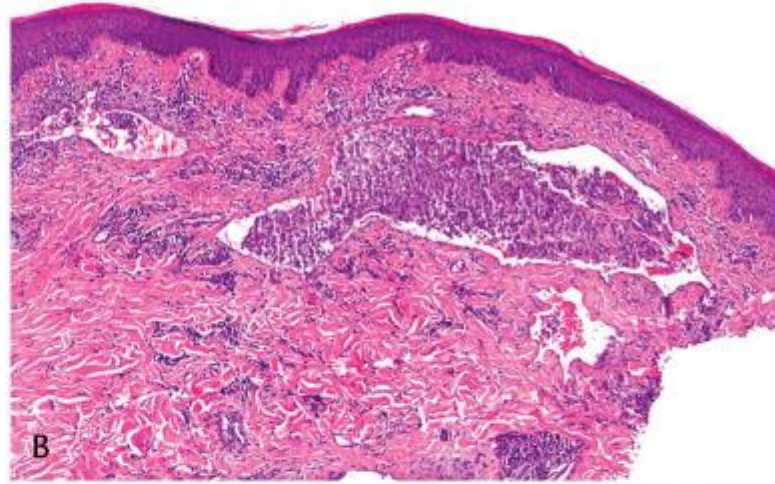
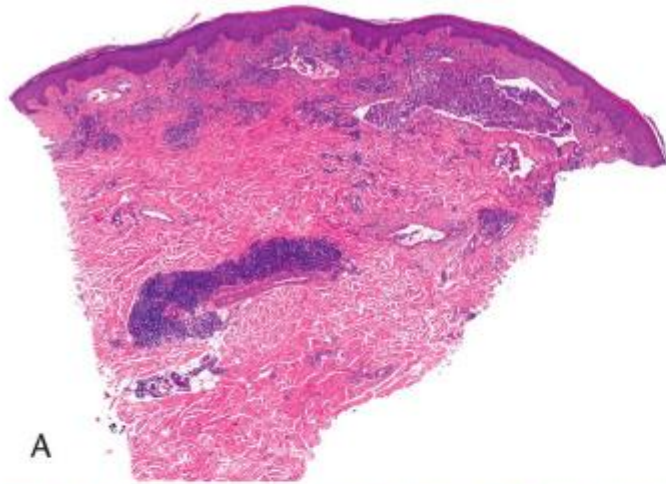
Intralymphatic Histiocytosis



ILH v koži

Intralymphatic Histiocytosis. A Clinicopathologic Study of 16 Cases

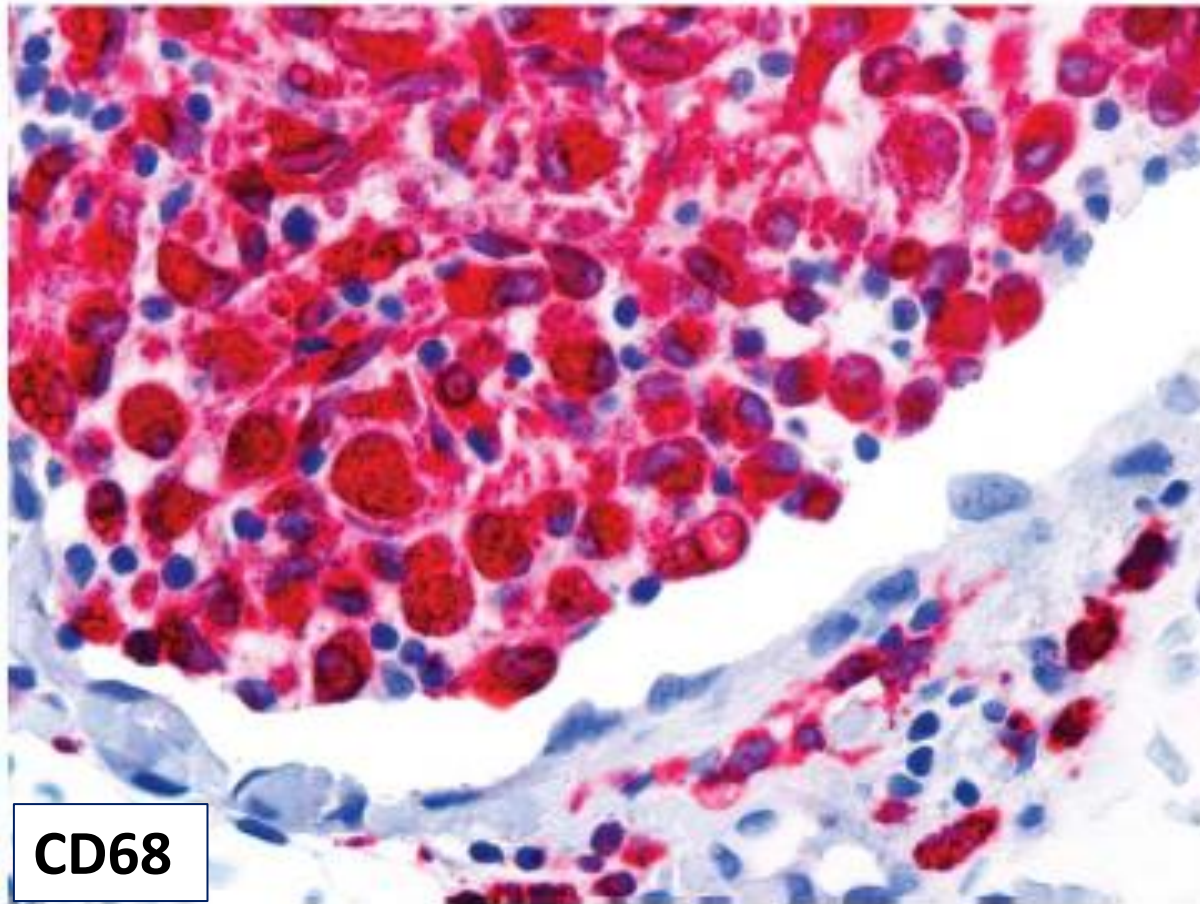
Luis Requena, MD, Laila El-Shabrawi-Caelen, MD,† Sarah N. Walsh, MD,‡§¶
Sonia Segura, MD,|| Mirjana Ziemer, MD,** Mark A. Hurt, MD,¶¶
Omar P. Sangüeza, MD,‡§ and Heinz Kutzner, MD††*



ILH v koži

Intralymphatic Histiocytosis. A Clinicopathologic Study of 16 Cases

Luis Requena, MD, Laila El-Shabrawi-Caelen, MD,† Sarah N. Walsh, MD,‡§¶
Sonia Segura, MD,|| Mirjana Ziemer, MD,** Mark A. Hurt, MD,¶¶
Omar P. Sangüeza, MD,‡§ and Heinz Kutzner, MD††*



CD68

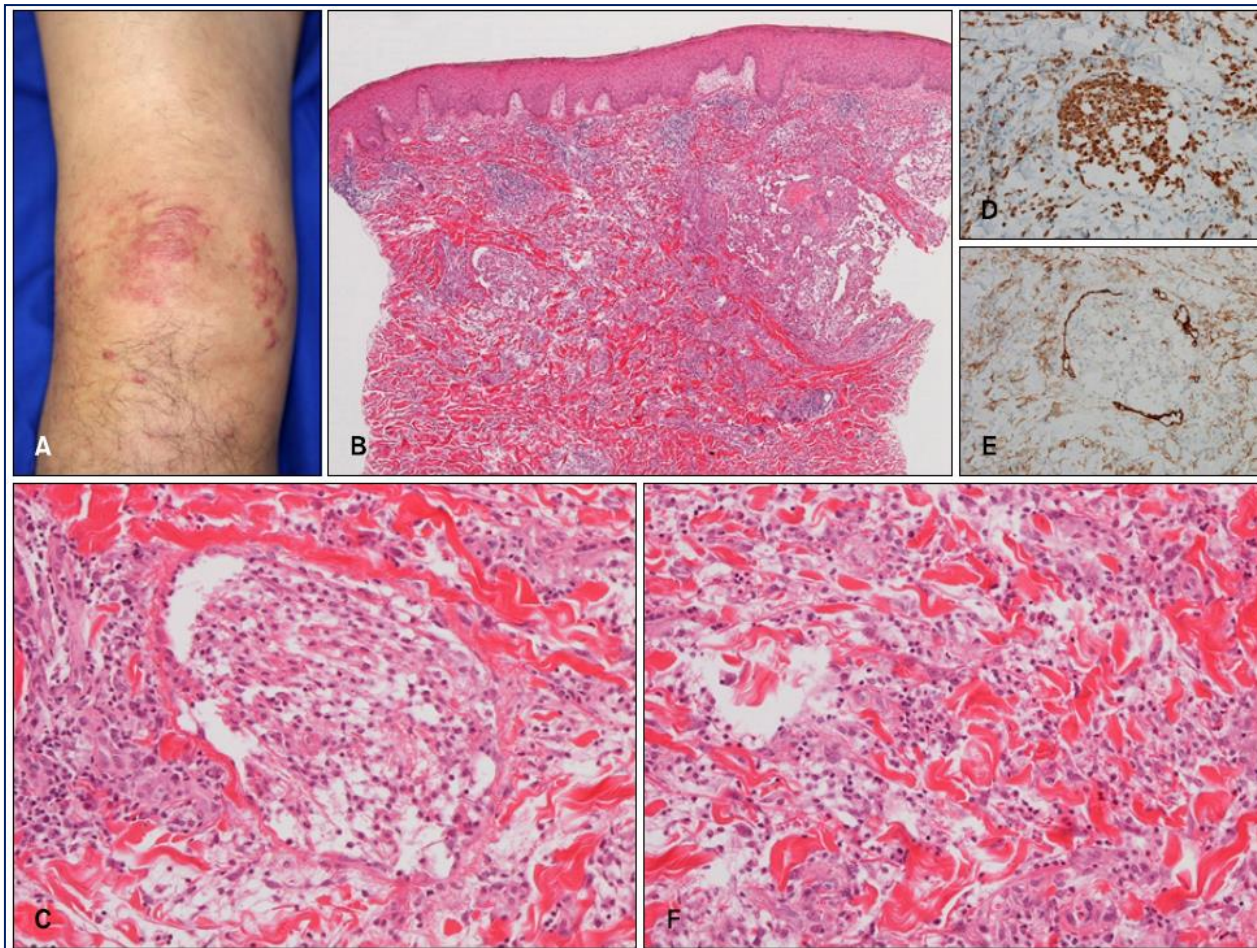
ILH v koži



Intralymphatic Histiocytosis with Massive Interstitial Granulomatous Foci in a Patient with Rheumatoid Arthritis

Mayuri Tanaka, Yoko Funasaka, Kyoko Tsuruta, Akiko Kanzaki, Kenji Takahashi¹, Hidehisa Saeki

Departments Dermatology and ¹Orthopaedic Surgery, Nippon Medical School, Tokyo, Japan



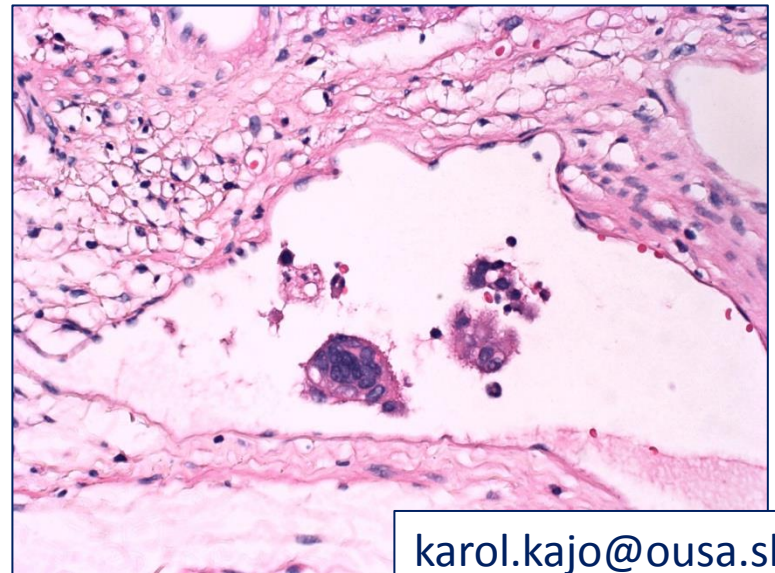
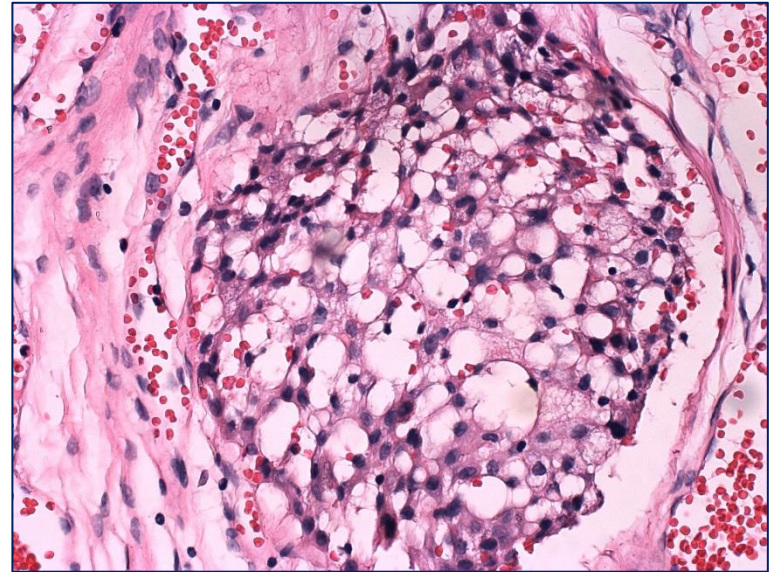
- 1.x opísaná **O'Grady et al (1994)** – ako intravaskulárna histiocytóza – predpoklad, že ide o dilatované krvné kapiláry (77-r.žena s erytémom nad ľ. kolenom; Mac387+/Kp1+)
- v r.1999 Rieger et al, 2pct / jeden z nich s reumatoid.atritídou – **špekulovanie o vzťahu IVH a IV reaktívnu angioendoteliomatózou** – hypotéza, že ide o včasné štádium IV reaktívnej angioendoteliomatózy – organizácia mikrotrombov s následnou endotelovou proliferáciou
- r.2000 (Pruim et al) – predpoklad, že ide o lymfatiká – **histiocytická lymphangitis**
- r.2003 (Magro a Crowson) - 3pct. s infiltratívnym erytémom
- r.2004 (Takiwaki et al.) – 4 pct. erytem.plaky s RA; IV alebo IL histiocytóza
- **Okazaki et al (2005) potvrdili, že ide o lymfat. cievy na základe dôkazu D2-40 – podoplanínu** (selektívny marker pre lymf. endotélie)
- **v súčasnosti sa preferuje termín ILH**

- **primárna (idiopatická)** – cca 20% ILH
- **sekundárna** - (v 50% asociovaná s RA); ostatné činitele – systémové zápalové ochorenia, neoplastické procesy, infekcie, kovové náhrady kĺbov...



- **primárny karcinóm** – endolymfatická propagácia nádorových embolov (CK+)
- **metastatický karcinóm** – CK+
- **reaktívna angioendotelomatóza** – RAE (CD31+/D2-40-) – 2 varianty (malígna – lymfomatózna – agresívny IV ML / benígna - hyperplastická)
 - **intravaskulárny ML** – takmer výlučne v lumene ciev; B- menej T-ML; CNS a koža
 - **IV reaktívna angioendotelomatóza** – organizácia mikrotrombov a proliferácia endotélie (pri infekč.chorobách- tbc, bakteriálna endokarditída, a pod.), kryoproteíny, chemoterapia, HPV8 / dôsledok leukocytoklastickej vaskulitídy???
 - **myeologénna leukémia**
 - **intravaskulárny mezotelový reflux** (CK+/kalretinin+)
 - Destombes_Rosai_Dorfman choroba
 - Melkersson-Rosenthal sy
 - sklerozujúca lymfangitída penisu
 - granulomatózna lymfangitída skróta a penisu

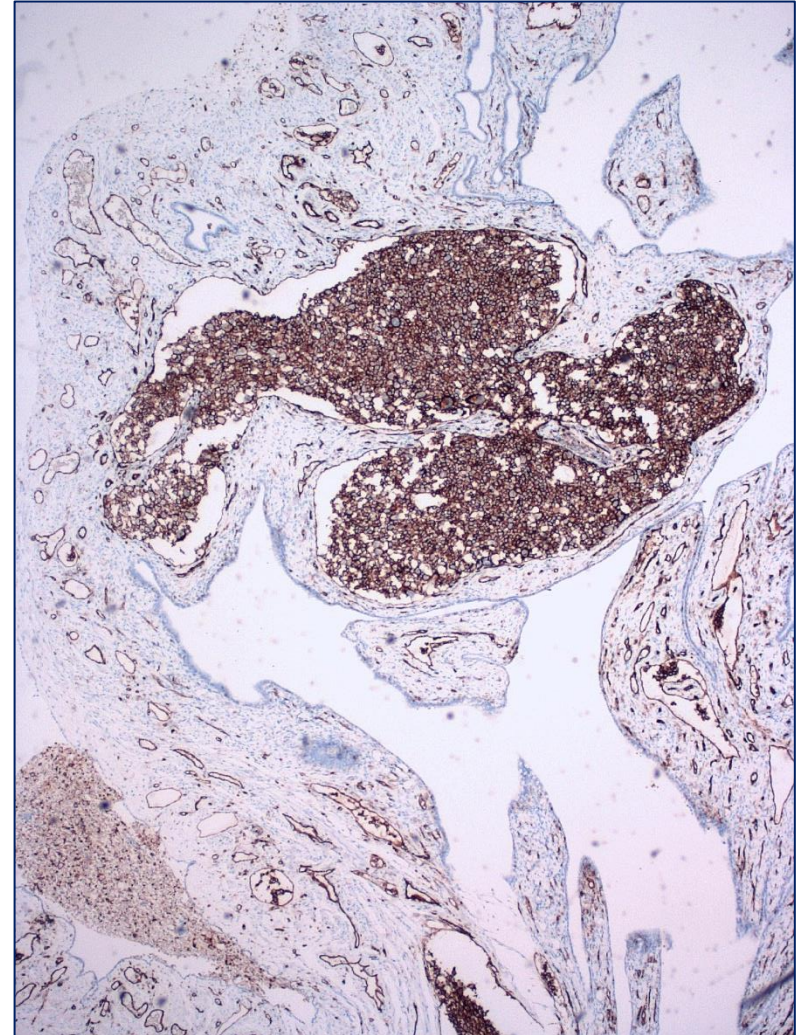
- **agregáty histiocytov v dilatovaných lymfatických cievach**
- mononukleárne histiocyty majú ovoidné/hrozienukovité? jadrá, dobre definovanú cytoplazmatickú membránu a hojnú eozinofilnú cytoplazmu
- viacjadrové elementy boli opísané len jedenkrát – *Tran et al (2017)*



ILH - IHC charakteristiky

SD-IAP 645

- **CD68(PGM1)+; Lyve-1+; Prox-1+; CD31+; CD163+; CD45+/-; lyzozým +/-**
- **endotel lymfatických ciev CD31; CD34; D2-40**
- **CK (AE1/AE3/CK7/CK20) negat.**
- **CD1a a Langerin negat.**
- **S100 negat!!!**



ILH asociovaná s malignitou (*Tran et al; 2017*)

Zdroj	vek	sex	lokalita	klinika	asoc. stavy	malignita	príčina
Rieger et al. 1999	77	F	obe predlaktia	opuch, indurácia, horúca koža	RA	C50 bilat.	RA+ LS
Requena et al. 2009	57	F	stehno	erytém, indurácia	RA	Merkel Ca	RA+ LS
	69	F	prsník	erytém jazvy		C50	LS
	66	F	prsník	erytém		C50	LS
	68	M	horné viečko	opuch, Merkersson-Rosenthal sy		Melanoma in situ	LS
	73	M	rameno	veľké škvrny	RA	MM	RA+ LS
Echeverria-Garcia et al. 2010	67	M	pektorál. oblasť	erytém, lividné škvrny, TBC	↑RF	KRK	RA+ LS
Cornejo et al. 2016	75	F	rameno	erytémový nodul-MTS		C34	LS
Tran et al. 2017	68	F	APP/FT	pánvová bolesť, zväčšovanie brucha		Prim.perit. Ca	LS
súhrn	~ 68.9	3M/ 6F	8x koža 1x extra		50% RA	6x extra 3x kožná malignita	100% LS; 50%RA

STÁZA LYMFATICKEJ DRENÁŽE

kongenitál. abnormál. lymf. cievy; poškodenie ciev,
napr. infekcia, trauma, chir.zárok, radiácia, chron.zápal, parazity...

STÁZA LYMFATICKEJ DRENÁŽE

kongenitál. abnormál. lymf. cievy; poškodenie ciev,
napr. infekcia, trauma, chir.základ, radiácia, chron.zápal, parazity...

LYMFANGIEKTÁZIE

PERZISTENCIA ANTIGÉNOV,
LOK. IMUNITNÁ DYSFUNKCIA,
CHRON. ZÁPAL

STÁZA LYMFATICKEJ DRENÁŽE

kongenitál. abnormál. lymf. cievy; poškodenie ciev,
napr. infekcia, trauma, chir.zákrok, radiácia, chron.zápal, parazity...

LYMFANGIEKTÁZIE

PERZISTENCIA ANTIGÉNOV,
LOK. IMUNITNÁ DYSFUNKCIA,
CHRON. ZÁPÁL

STÁZA LYMFATICKEJ DRENÁŽE

kongenitál. abnormál. lymf. cievy; poškodenie ciev,
napr. infekcia, trauma, chir.zárok, radiácia, chron.zápal, parazity...

LYMFANGIEKTÁZIE

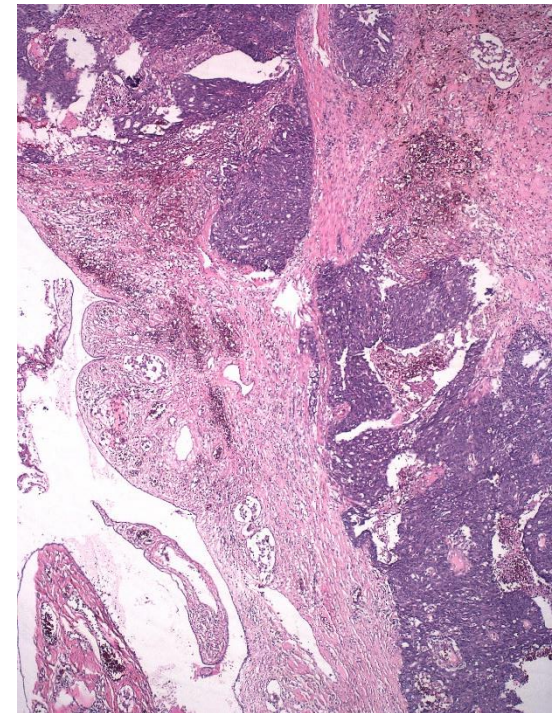
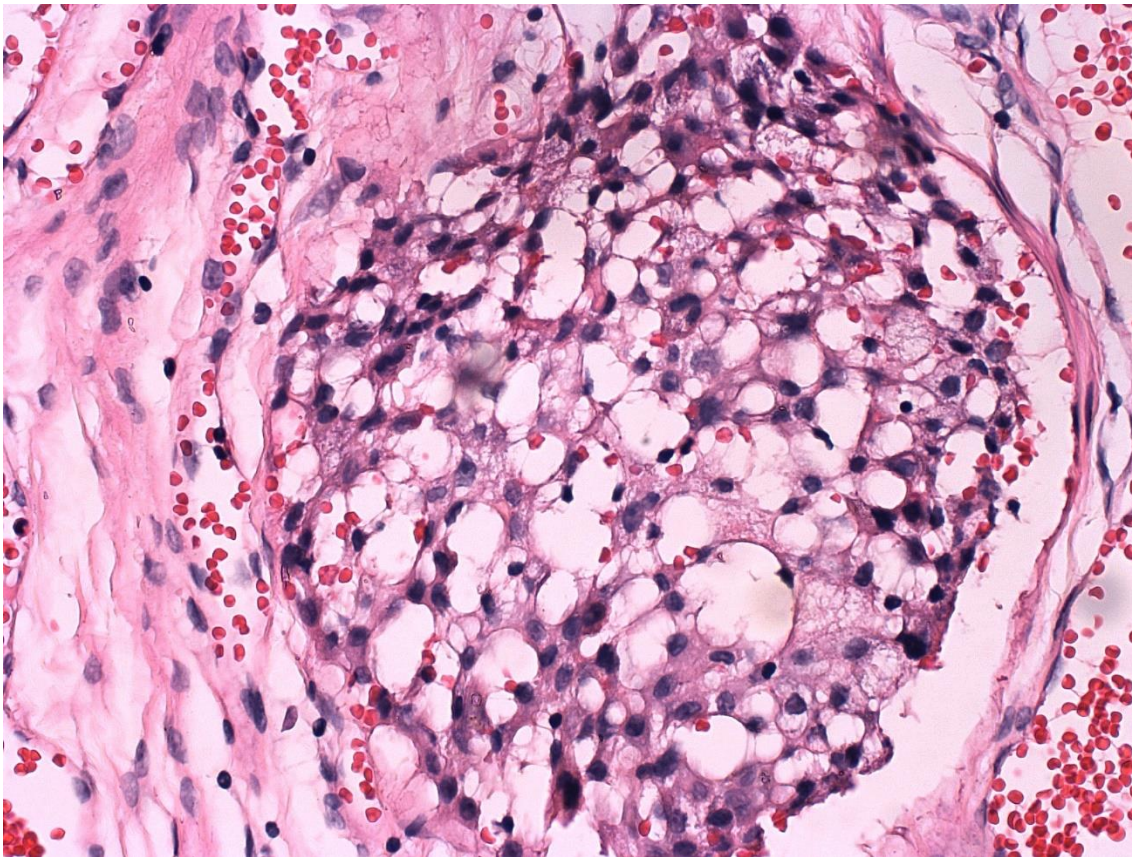
PERZISTENCIA ANTIGÉNOV,
LOK. IMUNITNÁ DYSFUNKCIA,
CHRON. ZÁPÁL

PROLIFERÁCIA A AGREGÁCIA HISTIOCYTOV

ILH – patogenéza v našom prípade

SD-IAP 645

- narušená drenáž v.s. na podklade extirpácie LU, resp. blokády lymfatickej drenáže vplyvom MTS



prečo je tento prípad zaujímavý?

SD-IAP 645

- doteraz opísaných len cca 60 prípadov ILH
- 7. prípad pri extrakutánnej malignite
- 2. prípad ILH vo vnútornom viscerálnom orgáne aj s obrovskými viacjadrovými elementami



Michal M, Kazakov DV, Dundr P, et al. **Histiocytosis With Raisinoid Nuclei: A Unifying Concept for Lesions Reported Under Different Names as Nodular Mesothelial/ Histiocytic Hyperplasia, Mesothelial/Monocytic Incidental Cardiac Excrescences, Intralymphatic Histiocytosis, and Others: A Report of 50 Cases.** *Am J Surg Pathol* 2016; 40(11):1507-1516.

- 50 prípadov histiocytárných proliferácií v rôznych častiach tela (nodular mesothelial/histiocytic hyperplasia, nodular histiocytic aggregates, mesothelial/ monocytic incidental cardiac excrescences, reactive eosinophilic pleuritis, histioeosinophilic granuloma of the thymus, and **intralymphatic histiocytosis**)
- dif.dg ťažkostí – MTS CA alebo LCH
- všetky tieto lézie majú rovnaké morfológické, IHC a patogenet. charakteristiky, a preto predstavujú ten istý patologický proces
- na základe ich typických nukleárných črt by mali byť označené spoločným názvom "**histiocytosis with raisinoid nuclei,**"

...addendum

SD-IAP 645

Michal M, Michal M. The unifying concept of histiocytosis with raisinoid nuclei: A new evidence that **intravascular / intralymphatic histiocytosis** and MICE belong in the same spectrum of lesions. *Pathol Res Pract* 2017; 213(3): 292.

... vzhľadom na výskyt Ca mammae a HG serózneho karcinómu u pacientky zvažovaná alterácia BRCA1/2, preto bola odporučená na genetické vyšetrenie
...08.11.2017 ešte nebol známy výsledok možných germinálnych ani somatických mutácií

karol.kajo@ousa.sk

... Katka a jej nový koníček

