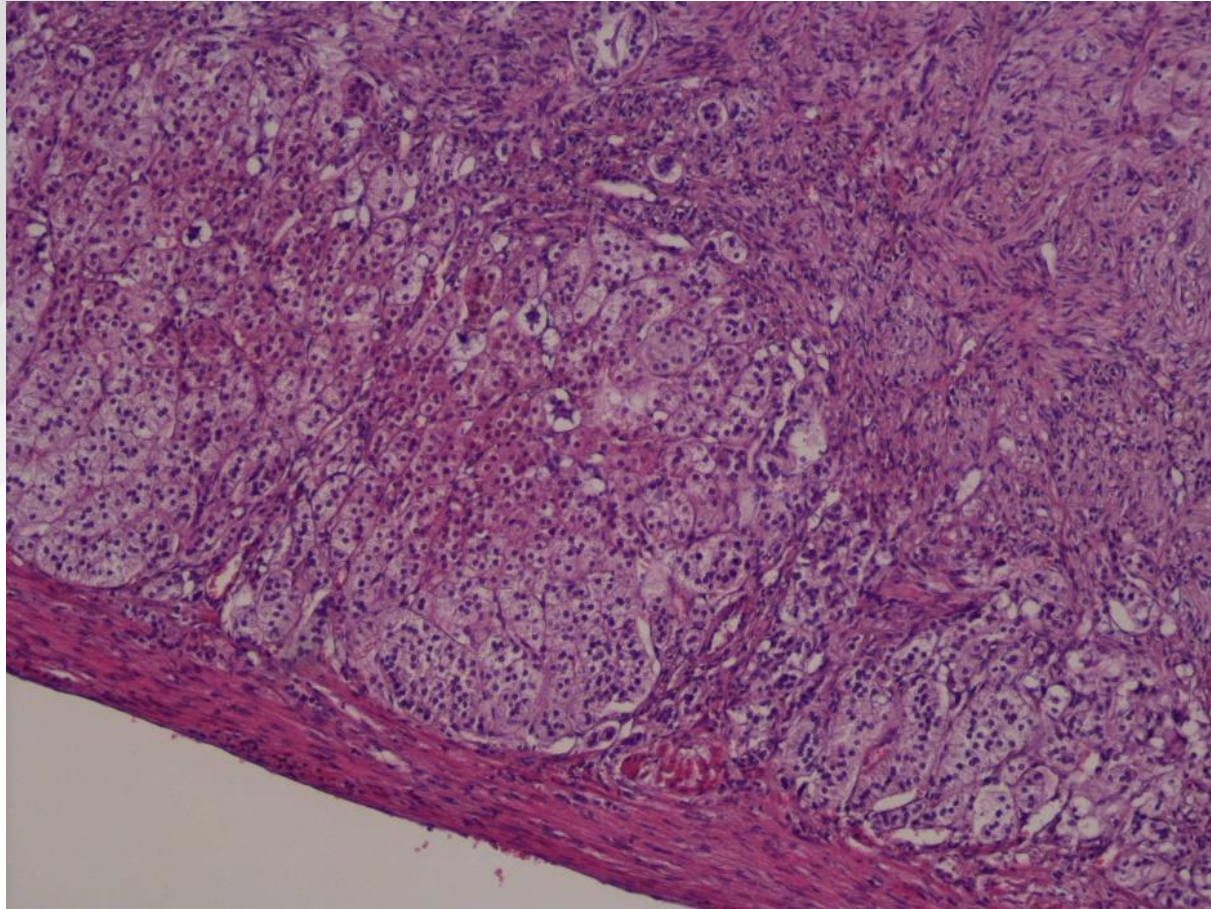


# Prípad č. 648

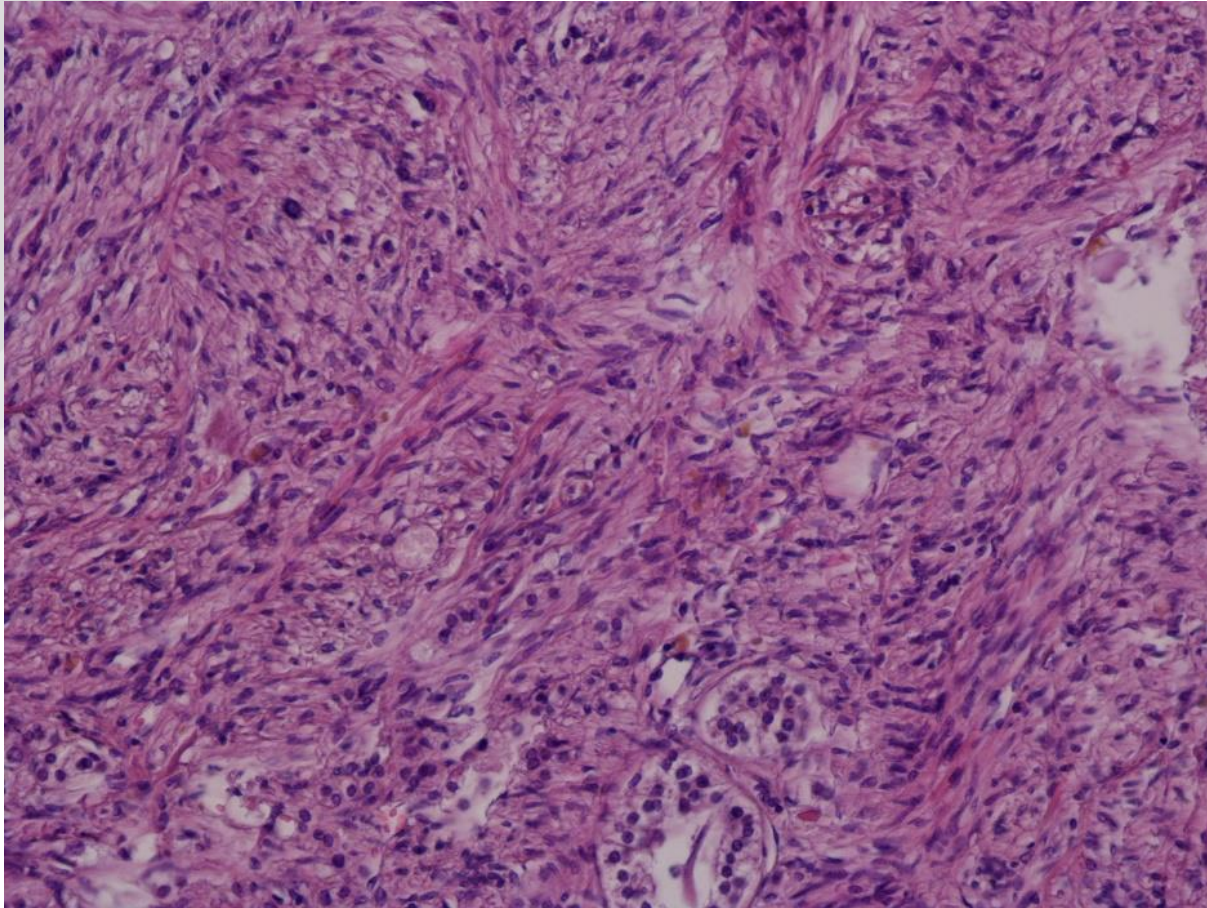
---

MUDr. Jozef Bodnár

# PRÍPAD Č. 648

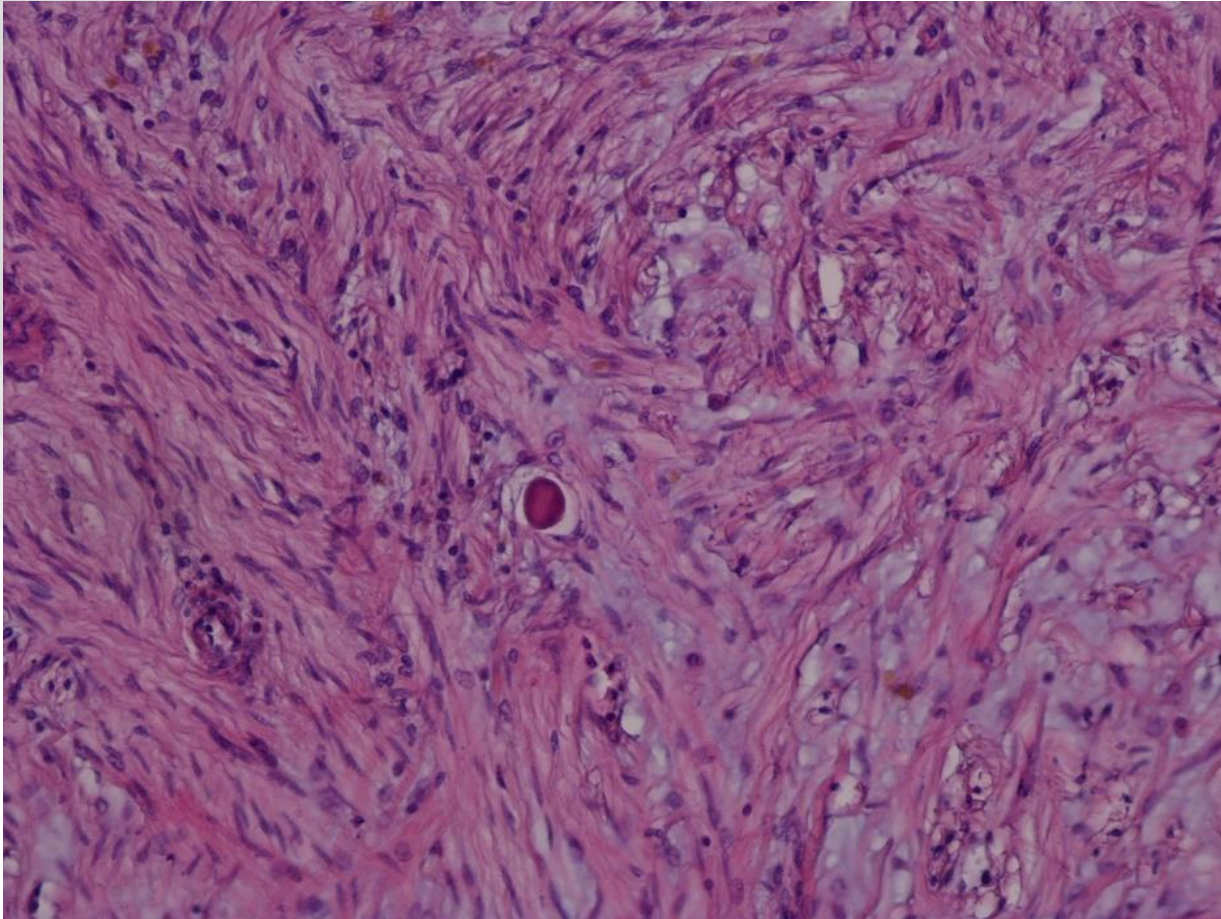


# PRÍPAD Č. 648

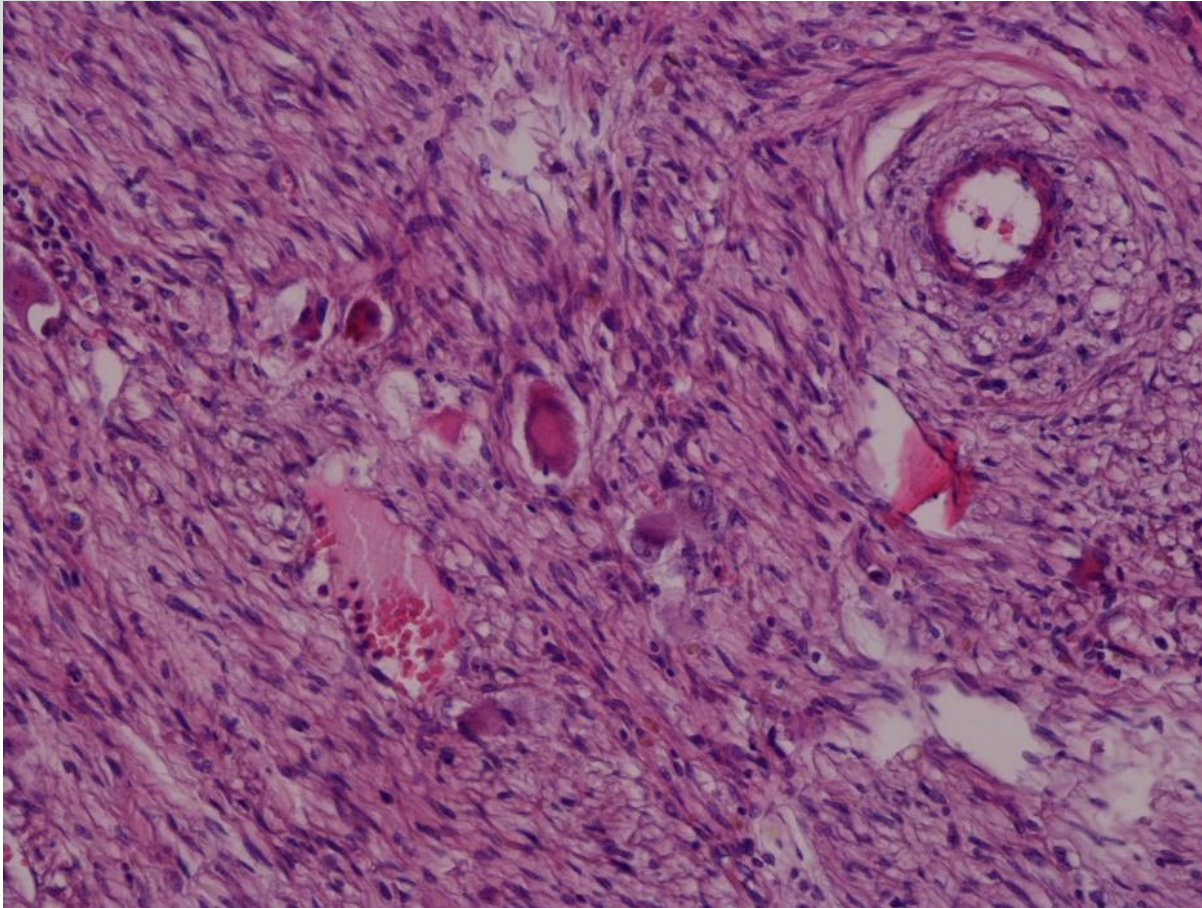




# PRÍPAD Č. 648

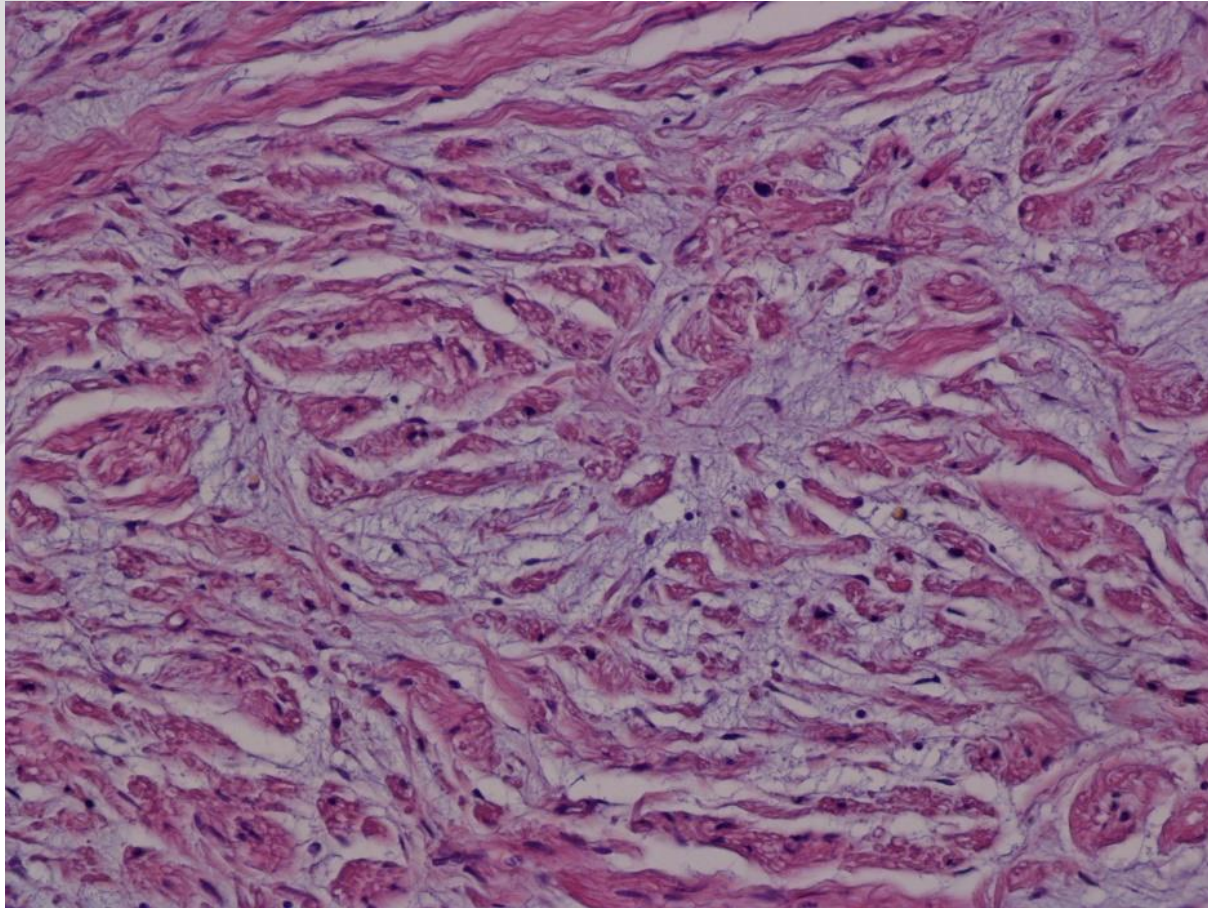


# PRÍPAD Č. 648

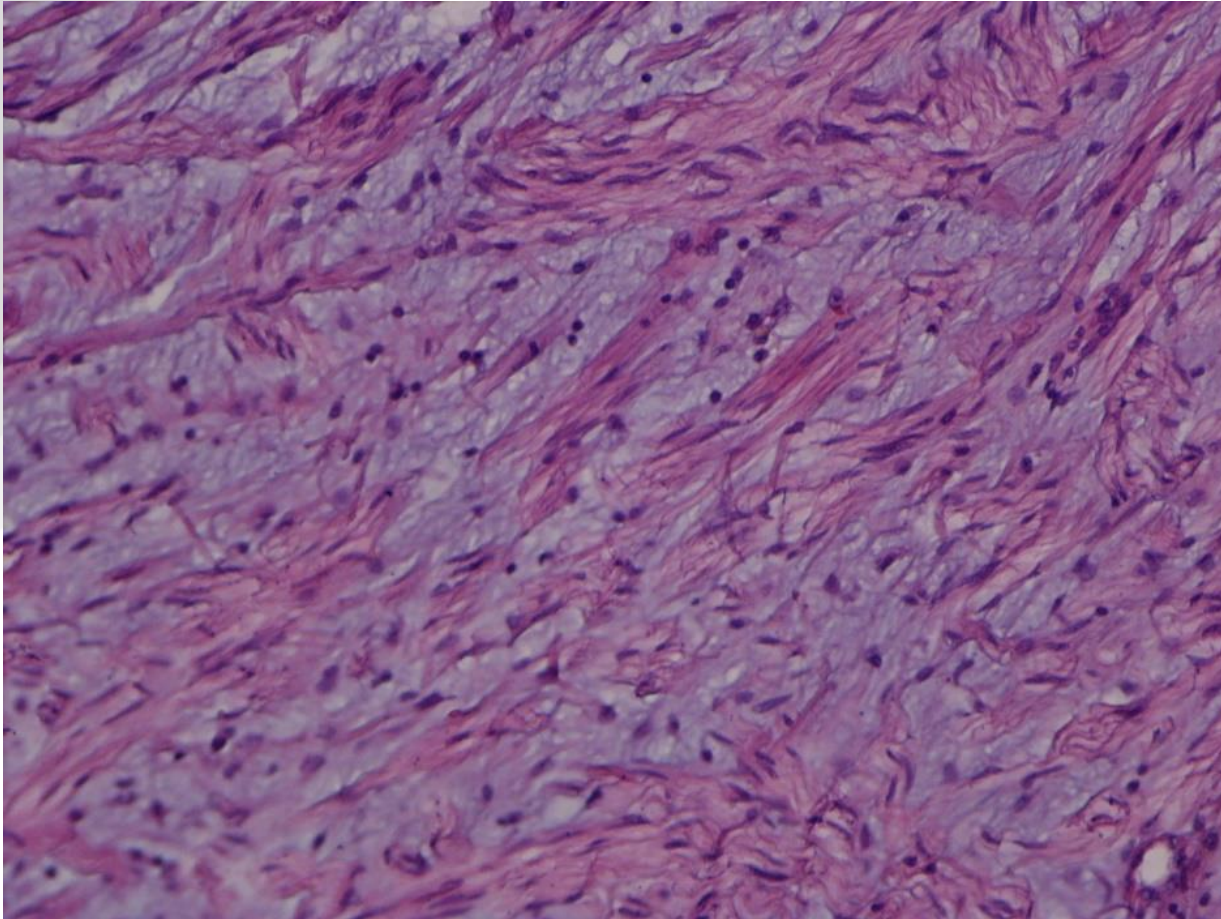




# PRÍPAD Č. 648

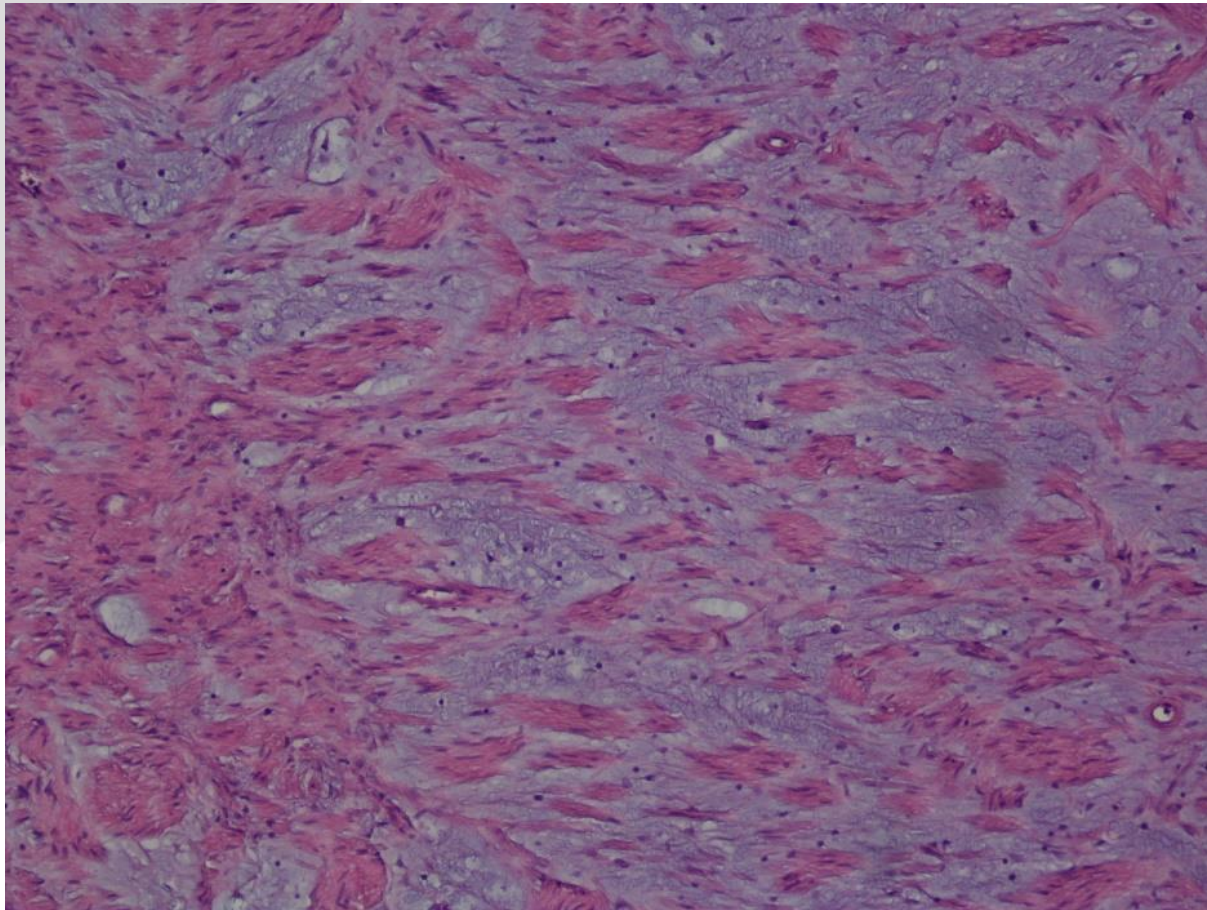


# PRÍPAD Č. 648



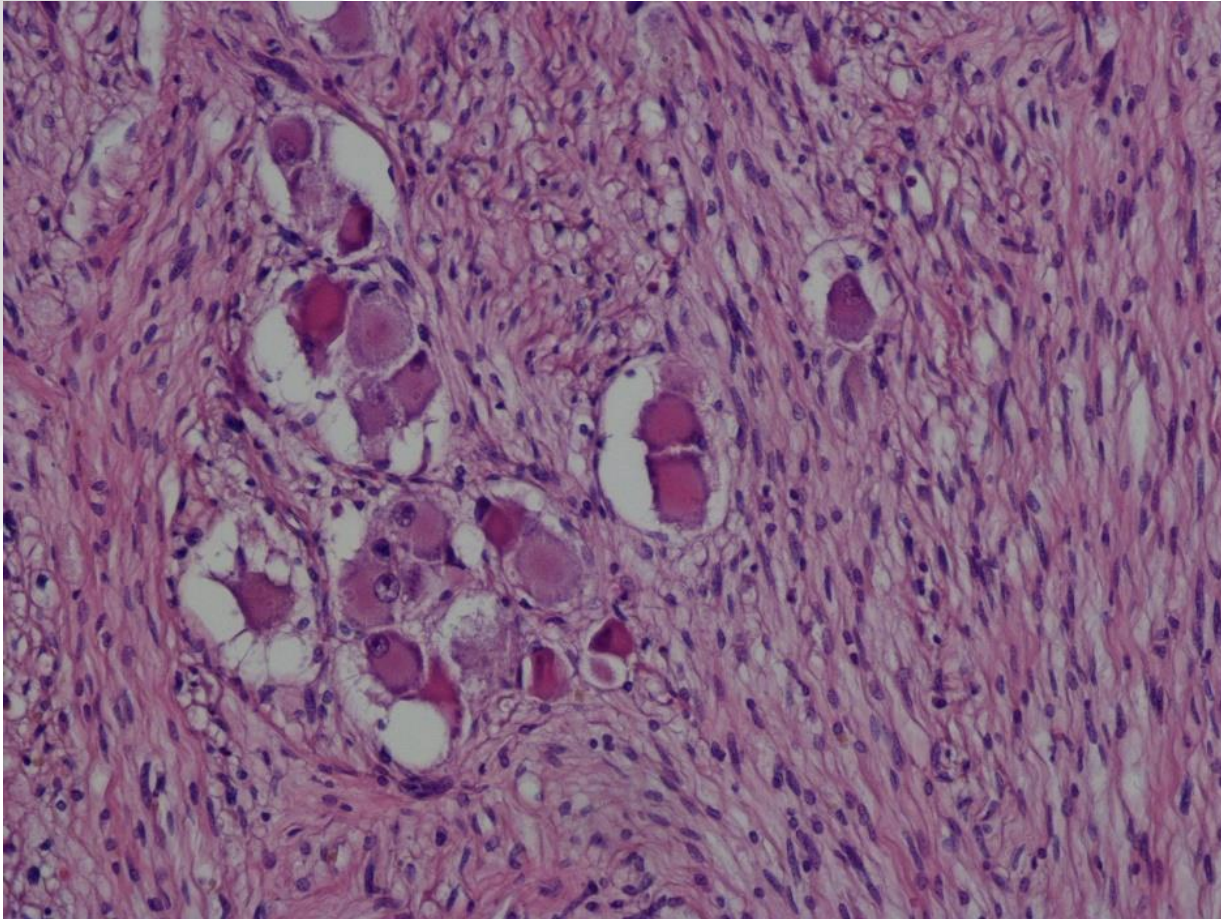


# PRÍPAD Č. 648

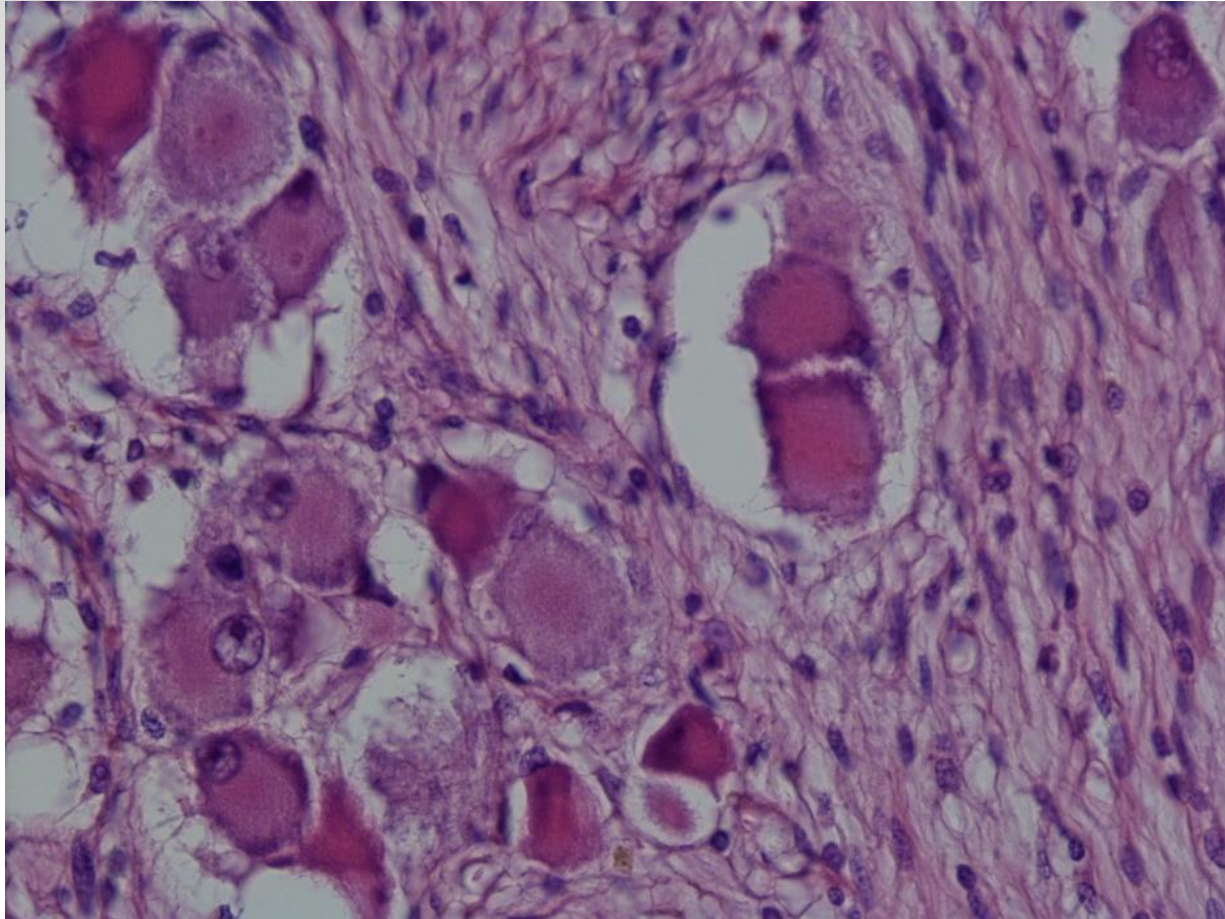




# PRÍPAD Č. 648

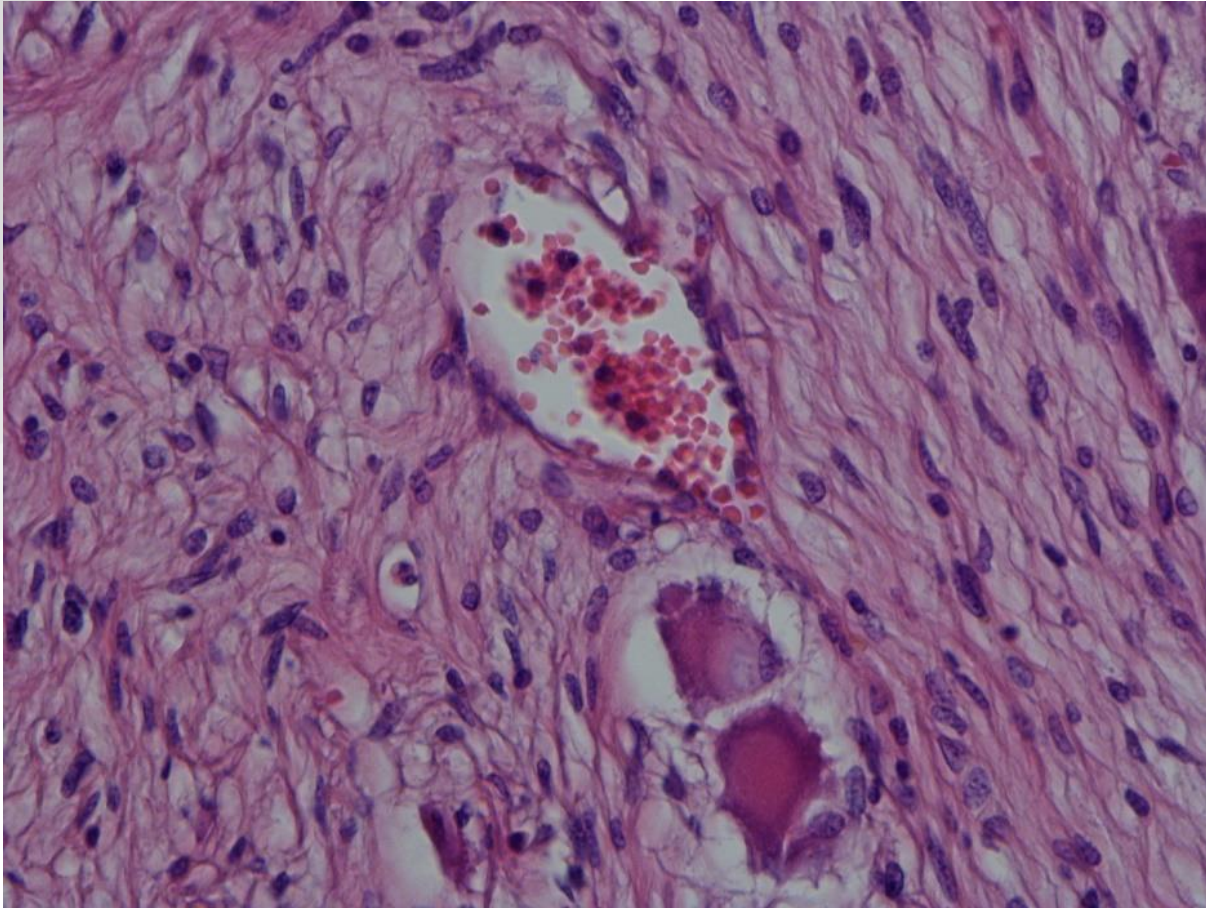


# PRÍPAD Č. 648

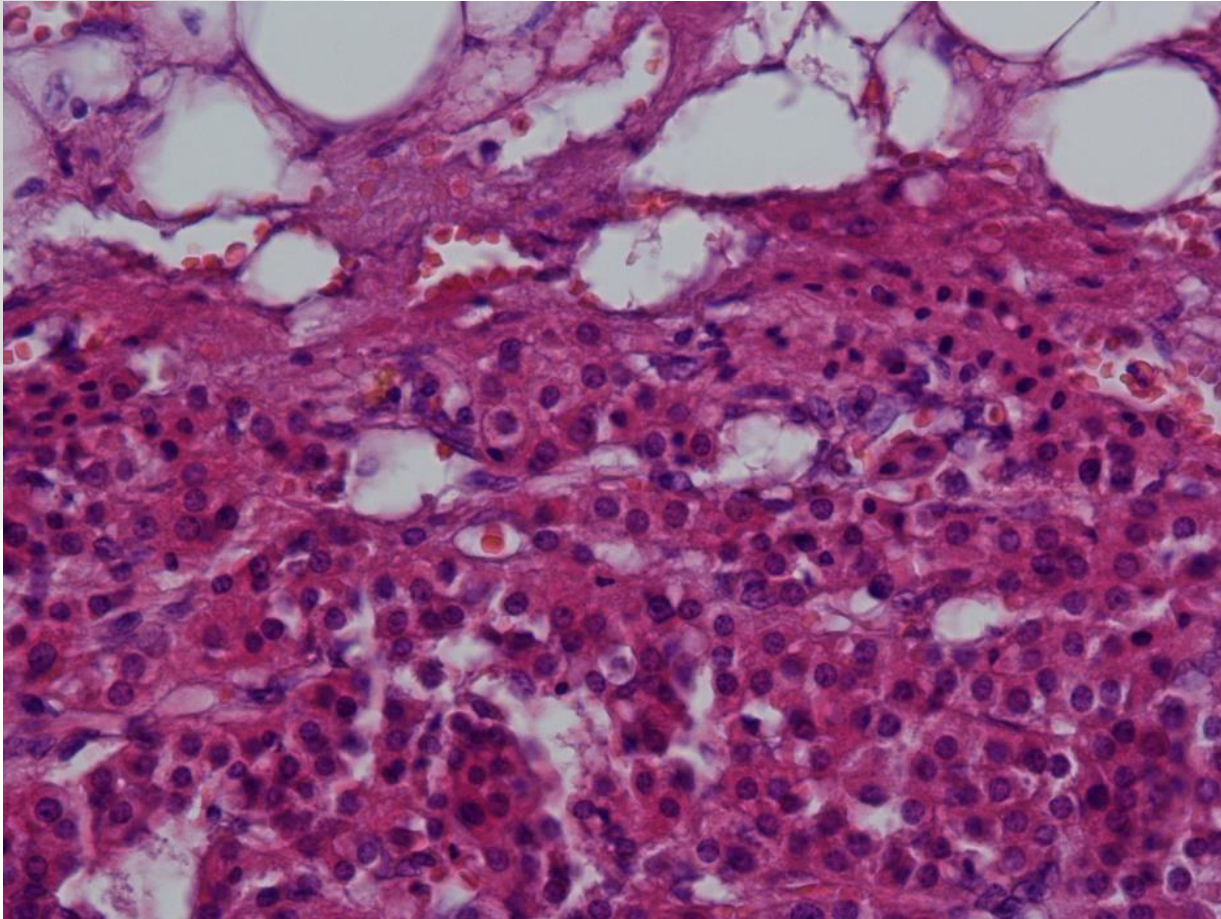




# PRÍPAD Č. 648

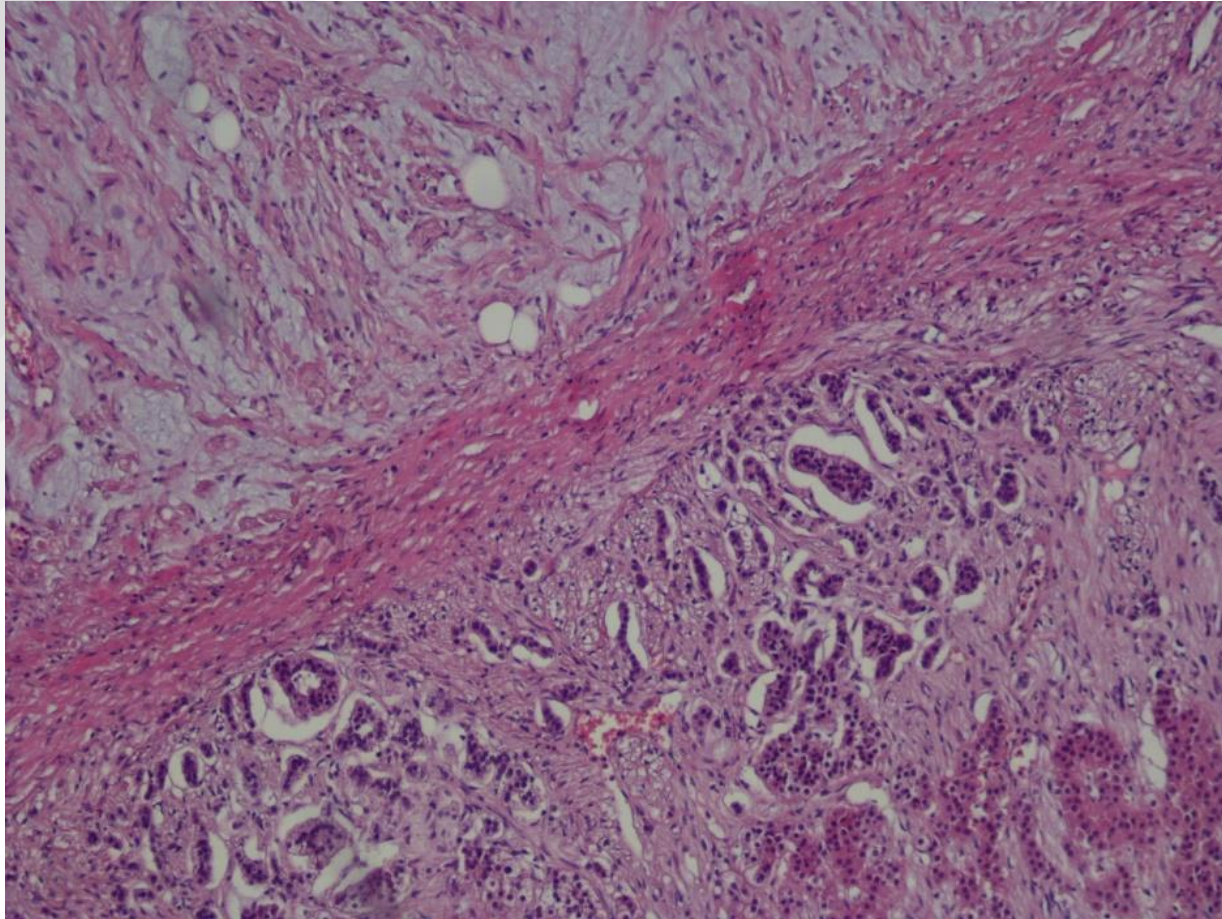


# PRÍPAD Č. 648

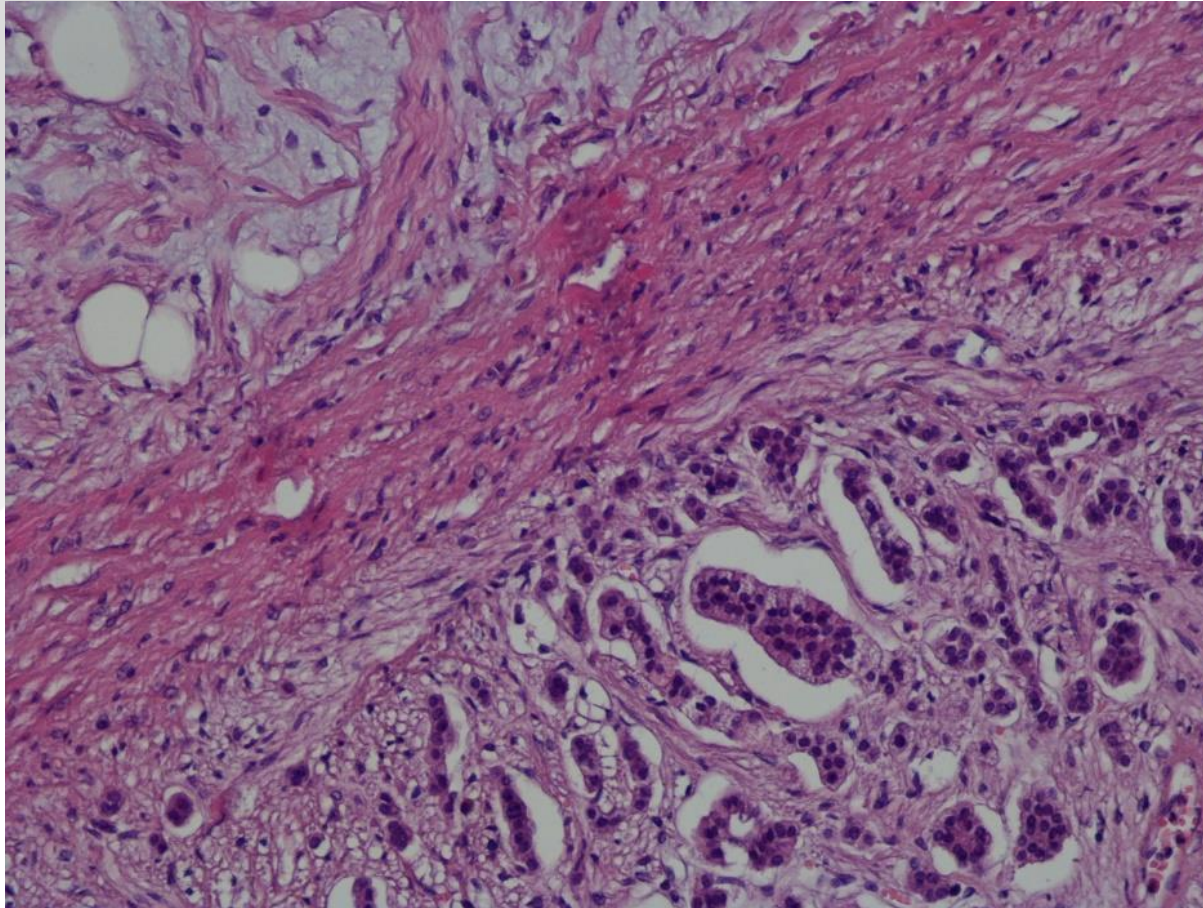




# PRÍPAD Č. 648

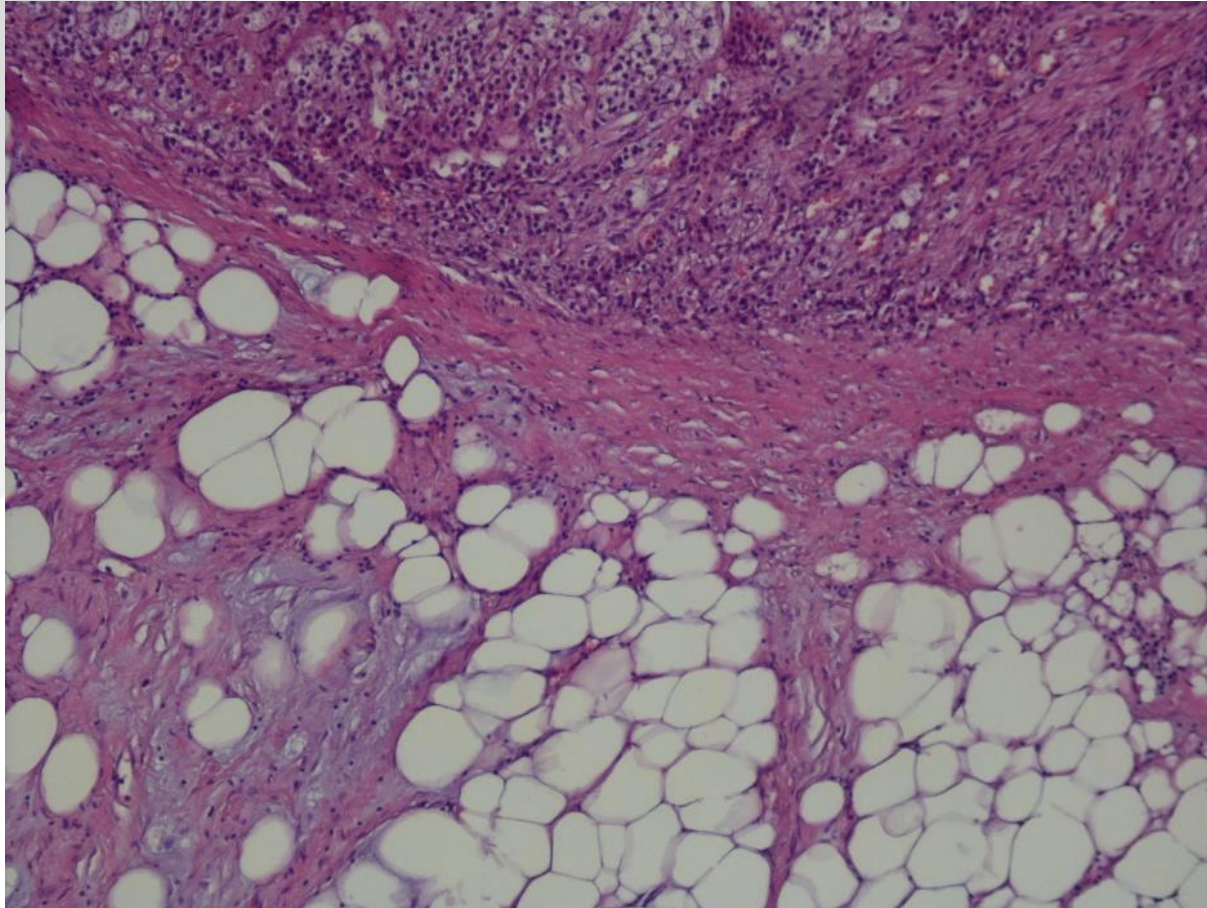


# PRÍPAD Č. 648





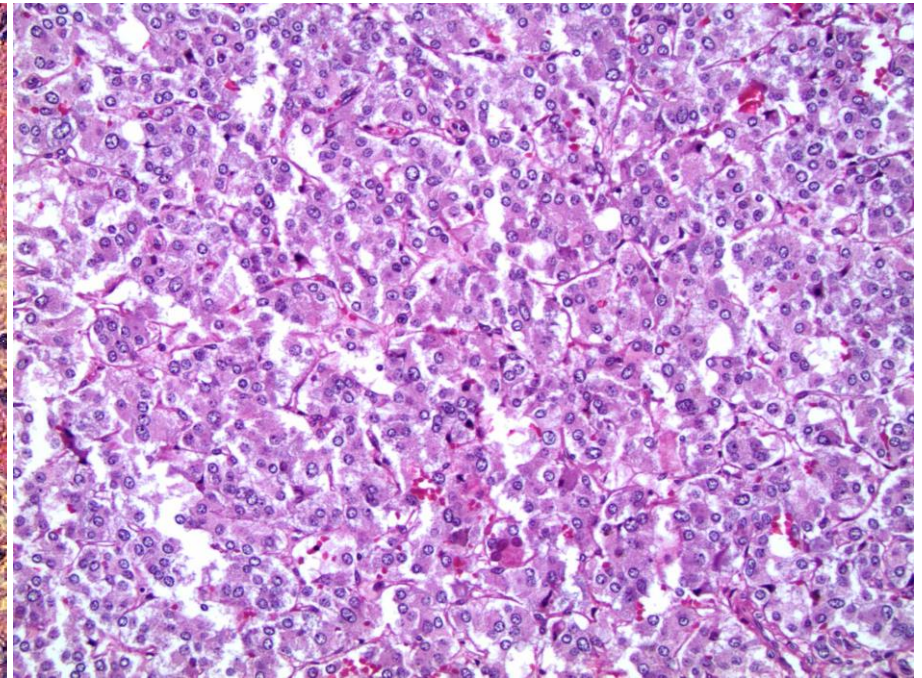
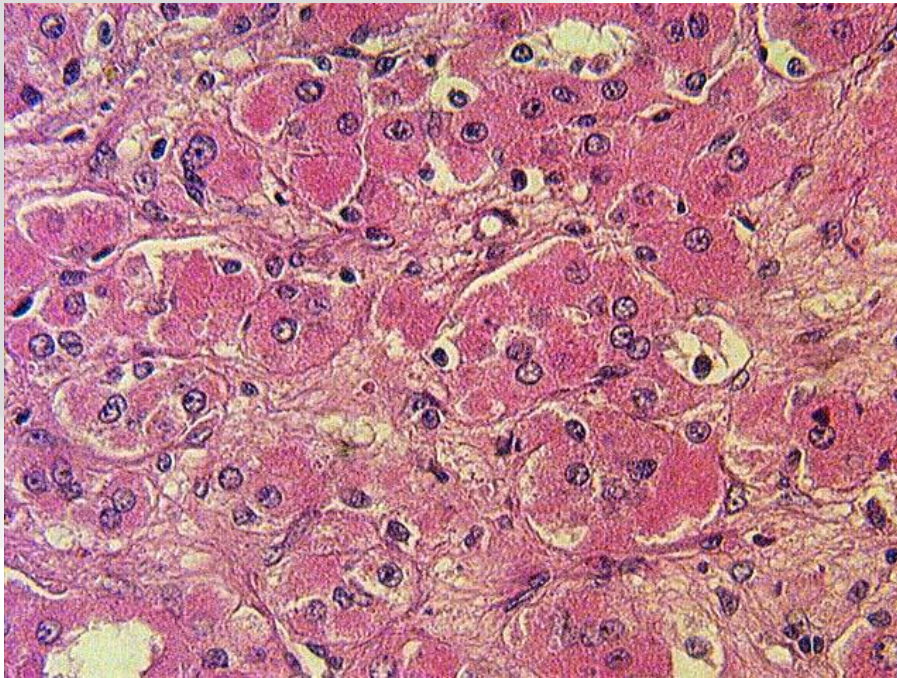
# PRÍPAD Č. 648





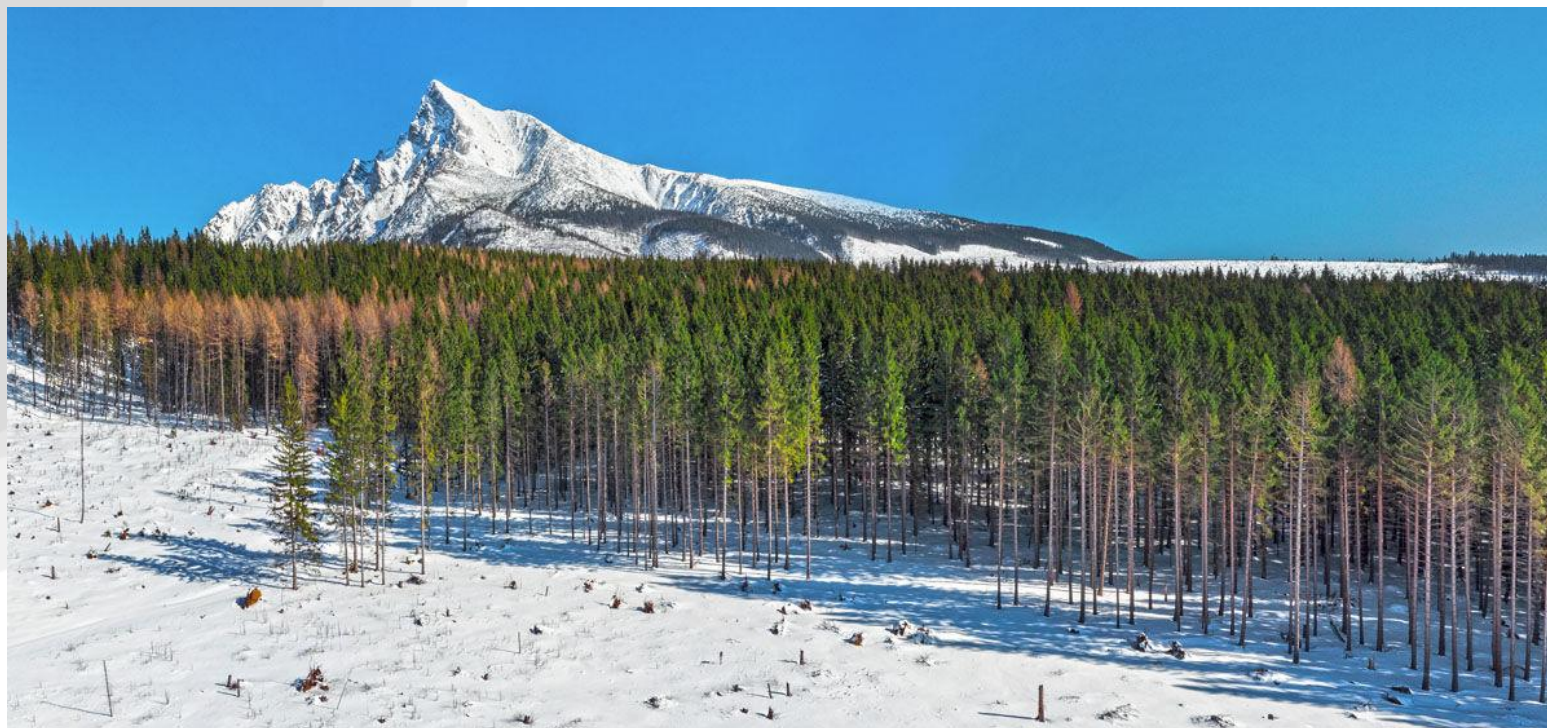
# PRÍPAD Č. 648

---

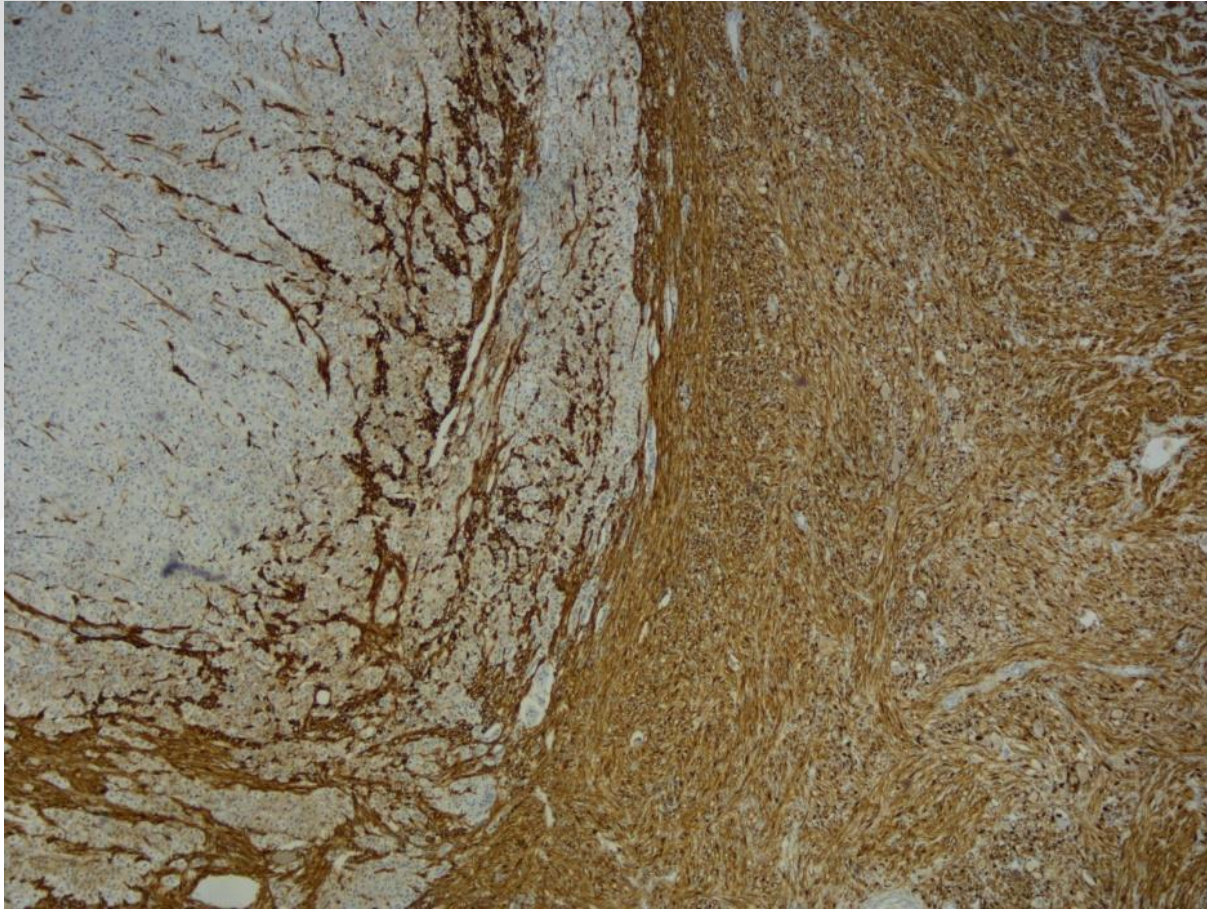




???



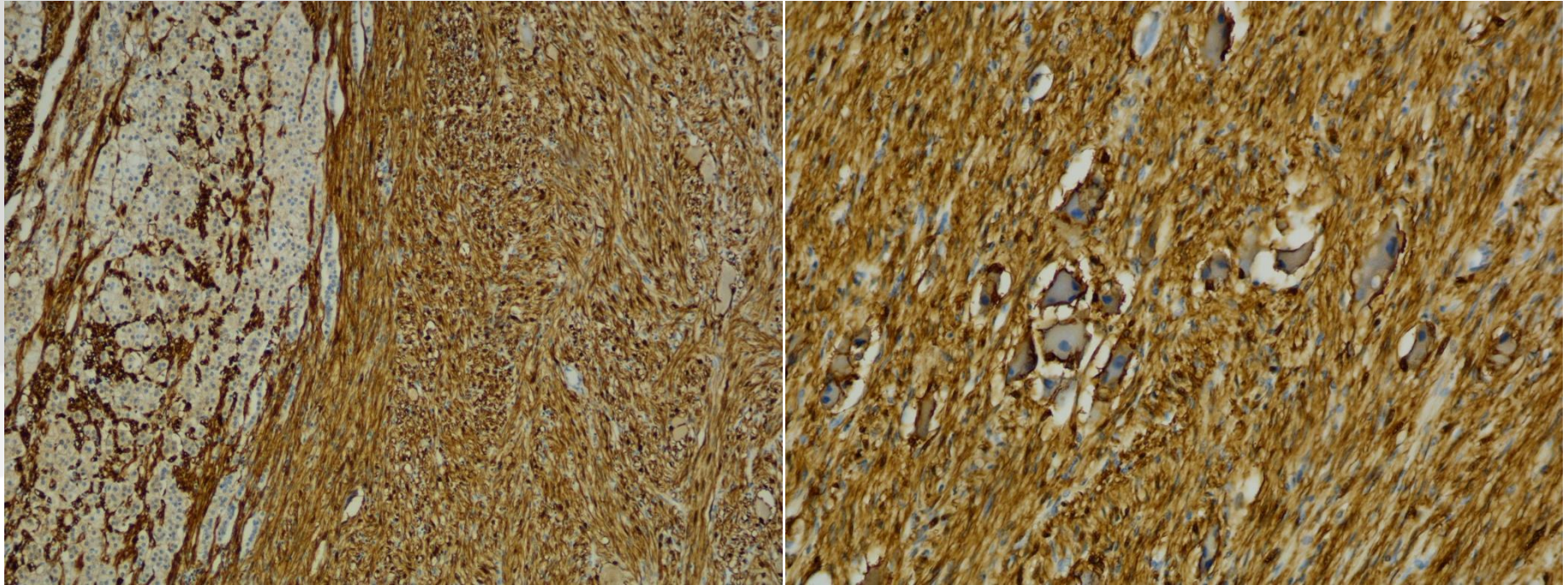
# S 100



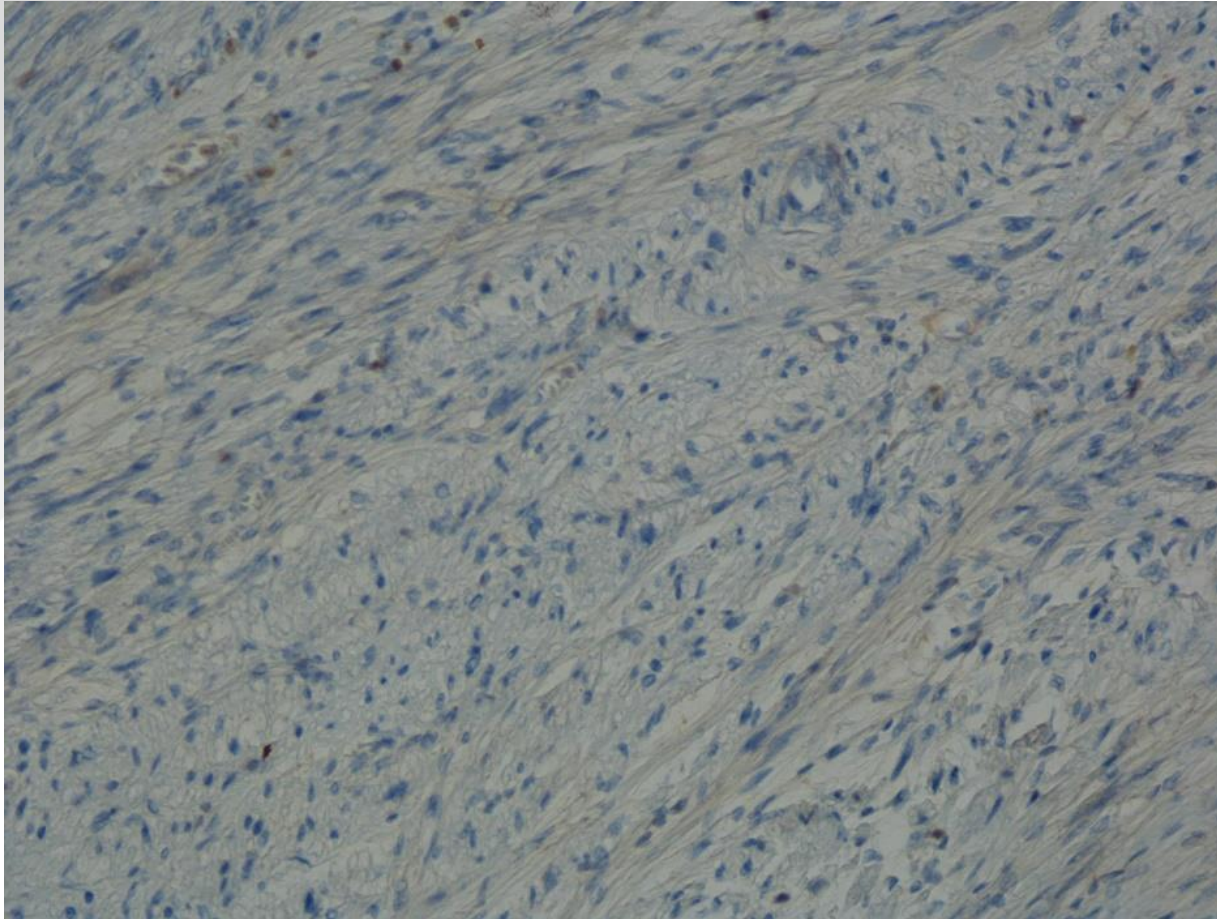


# S100

---



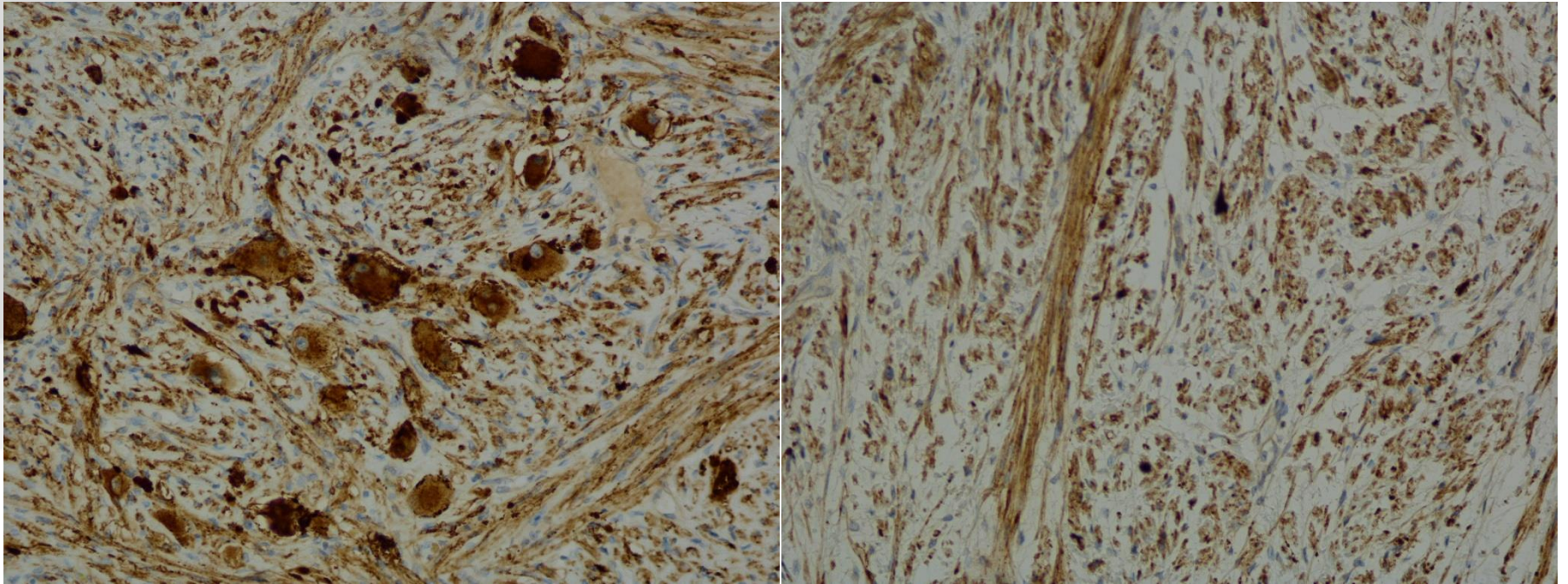
# KI67





# SYN

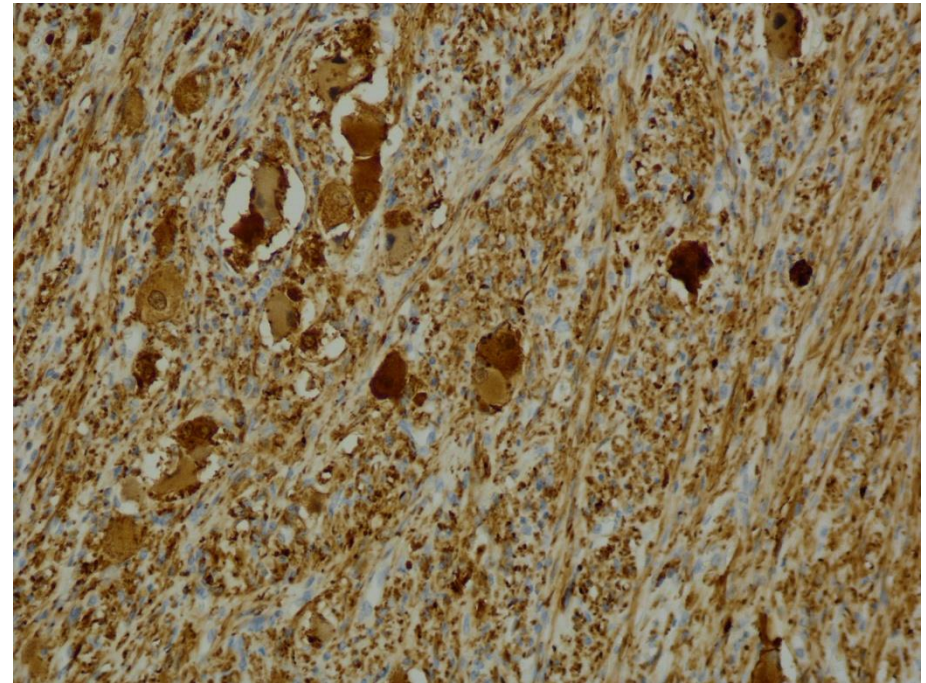
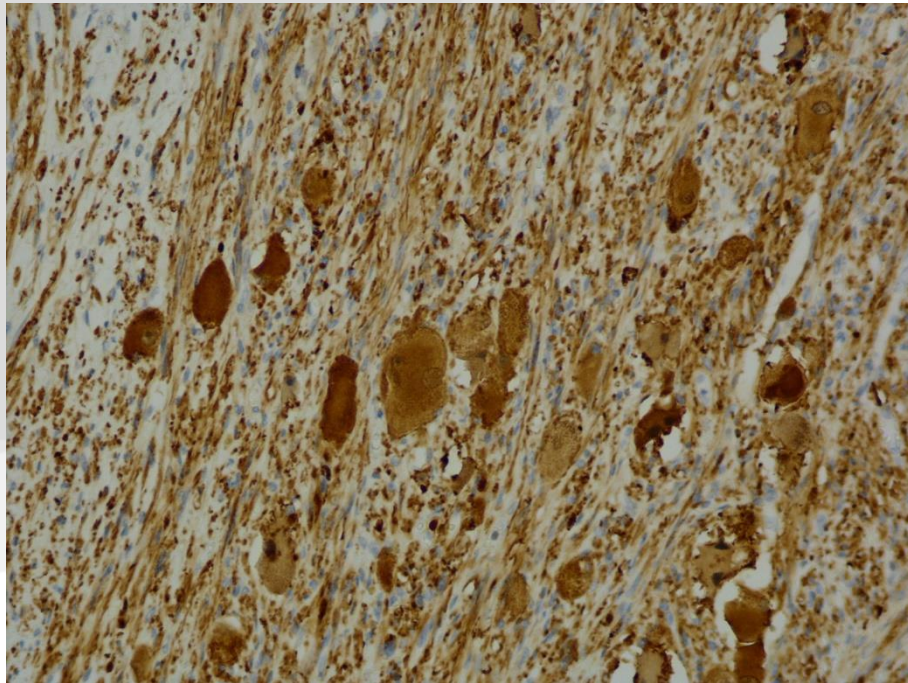
---





# NSE

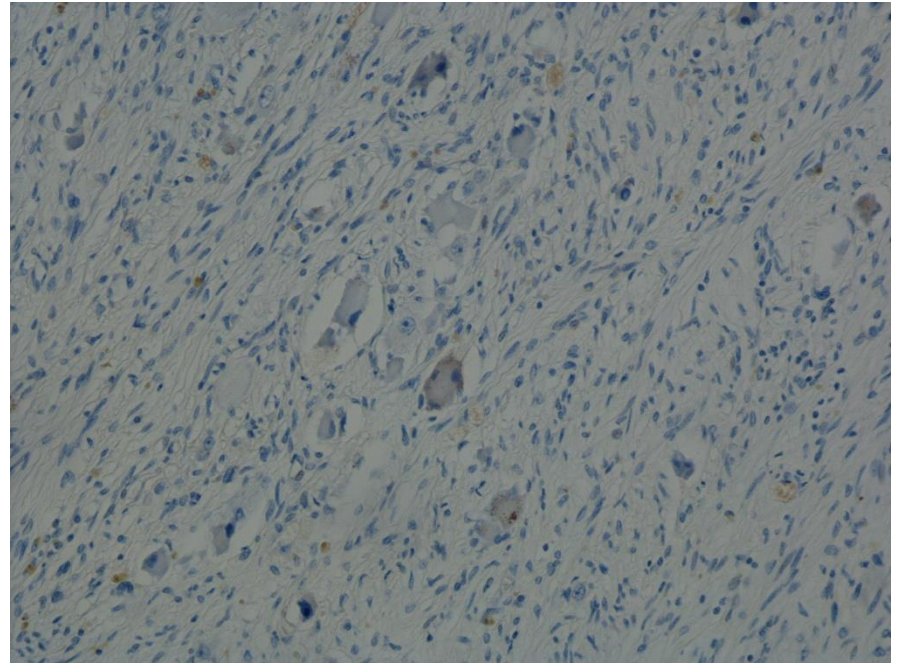
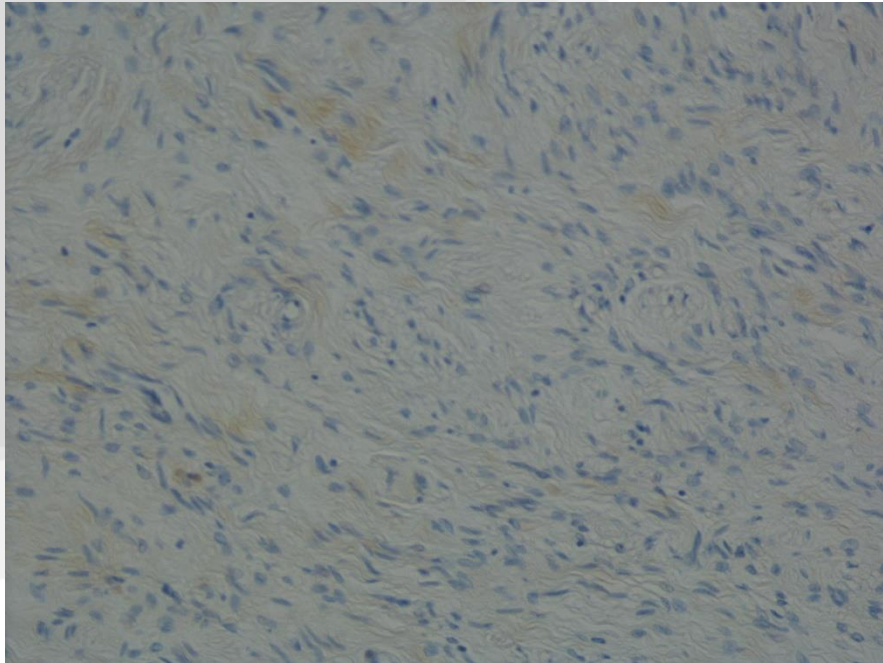
---





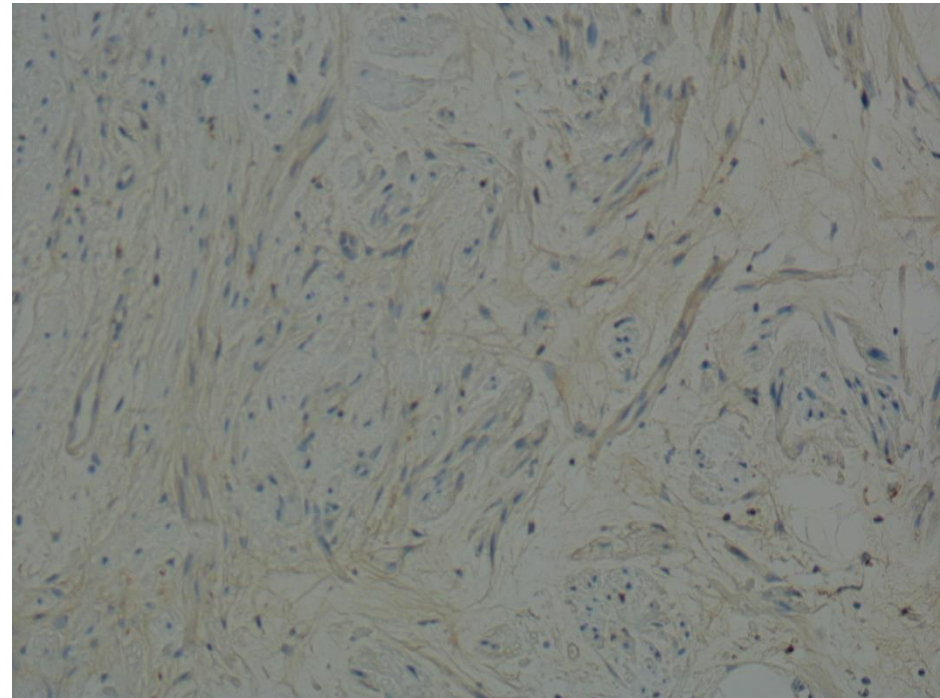
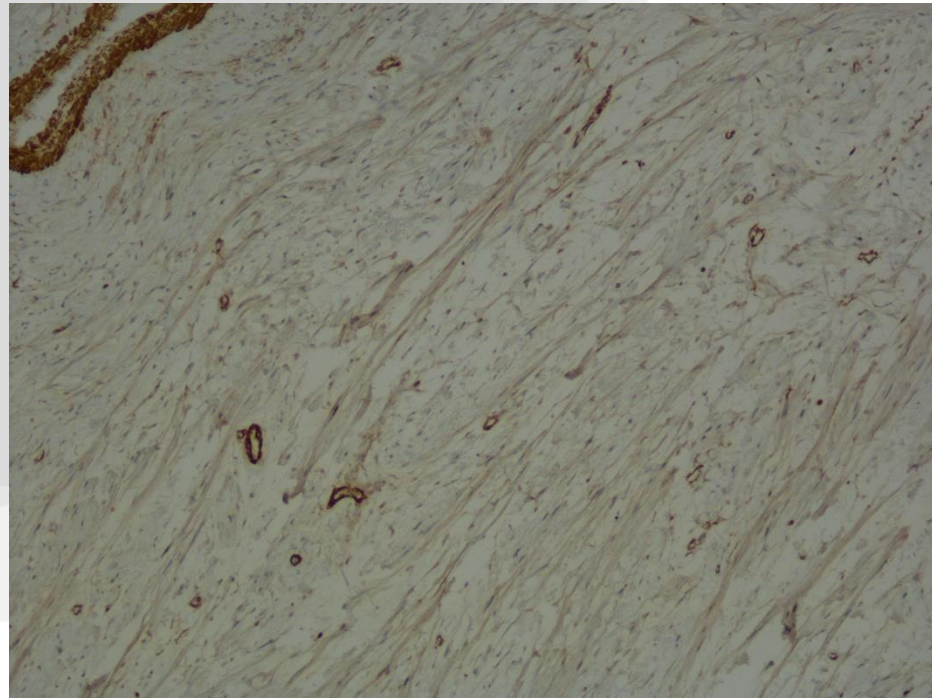
# CHROM A

---



# SMA

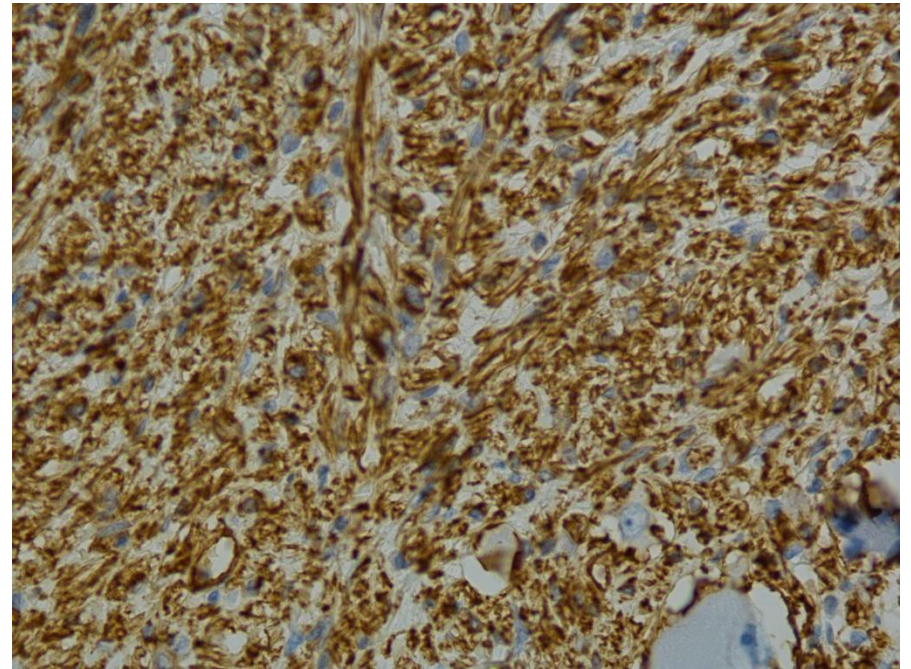
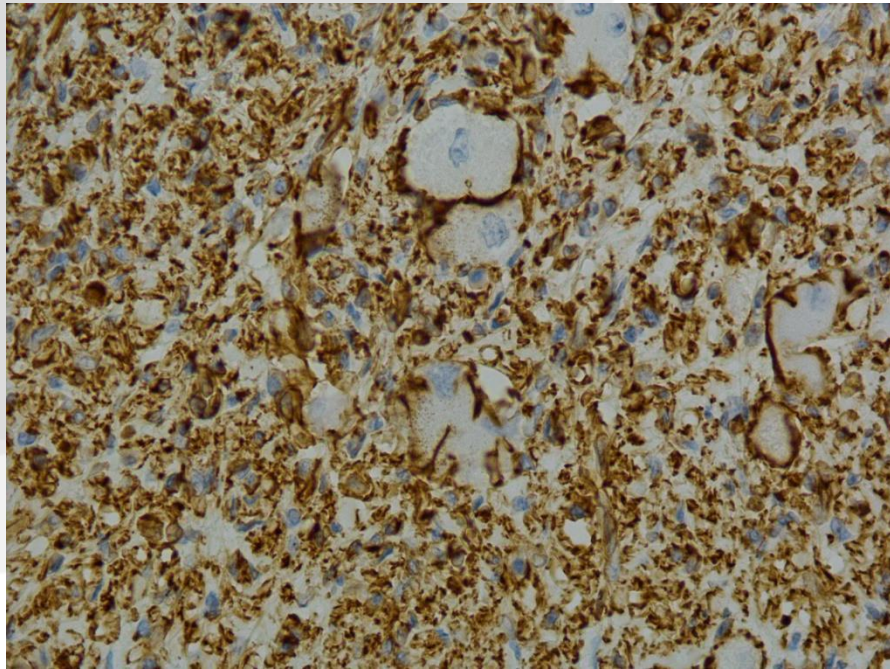
# DES





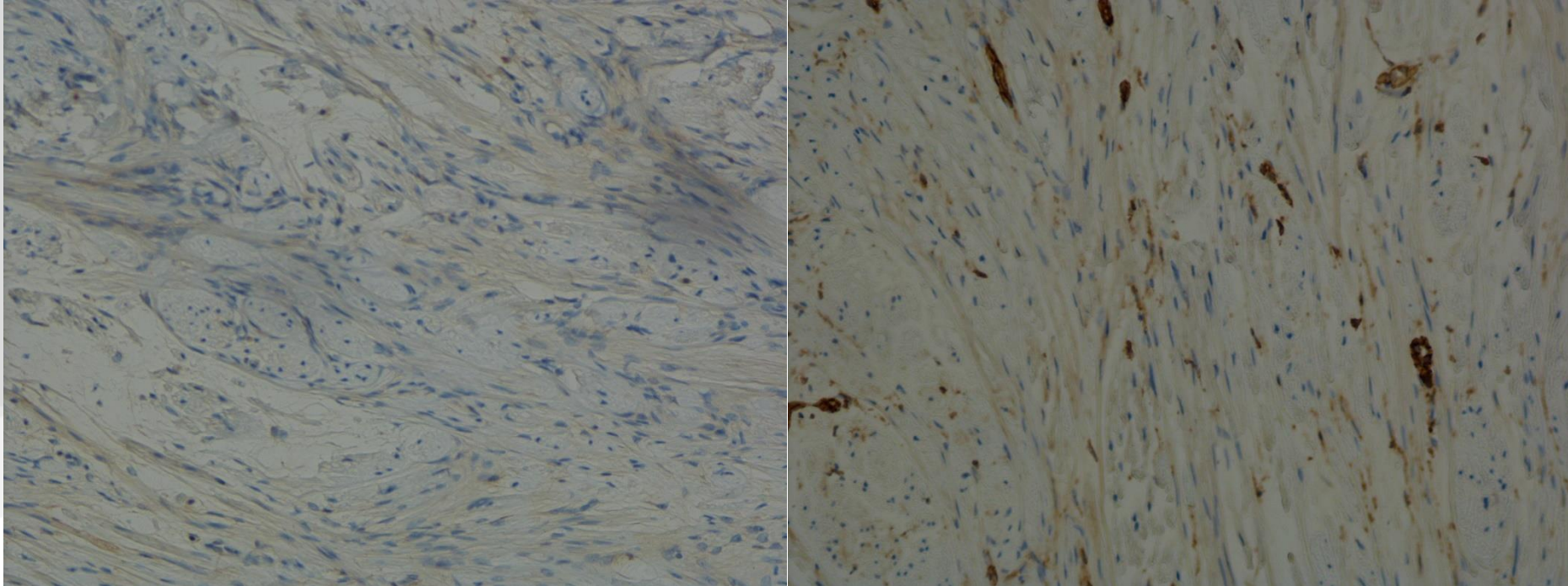
# VIM

---



CK PAN

CD31





???



# PRÍPAD Č. 648

---

V zaslanom materiáli ide o

- kompozitný feochromocytóm
- prítomné sú areály vzhľadu ganglioneurómu a spindle cell schwannómu
- bez regresívnych zmien v zmysle nekroz
- bez atypií a bez mitotickej aktivity
- bez prejavov lymfangioinvázie.

Pravdepodobne úplná extirpácia novotvaru.

Imunohistochemické vyšetrenie:

S-100 CONFIRM/4C4.9/monokl/ Ventana exprimuje pozitívne.

Ki-67 / Confirm/30-9/ Ventana menej ako 1%.

Synaptophysin, MRQ-40, Cell Marque exprimuje pozitívne.

Neuron-Specific Enolase, MRQ - 55, Cell Marque exprimuje pozitívne.

chromogranin A exprimuje pozitívne.

Actin, Smooth Muscle 1A4 Cell Marque bez expresie.

Desmin, Confirm, DE-R-11, Ventana bez expresie.

Vimentin V9, Ventana exprimuje pozitívne.

Cytokeratin (Pan) /AE1/AE3 Zytomed bez expresie.

Epithelial Membrane Antigen (EMA) E29, Cell Marque bez expresie.

CD31, Endothelial Cell /JC70A/ DAKO nenádorová expresia.



# KOMPOZITNÝ FEOCHROMOCYTÓM

---

Bežný feochromocytóm je neuroendokrinný nádor odvođený od nadobličiek.

Skladá sa z *polygonálnych a vretenových buniek usporiadaných v alveolárnych, trabekulárnych alebo pevných vzorkách a často vykazuje typický „Zellballen“ vzor.*

**Kompozitný feochromocytóm** je zriedkavý nádor zložený histologicky z feochromocytómu a ďalších neurogénnych nádorových zložiek, ako je neuroblastóm, ganglioneuroblastóm, ganglioneuroma, PNST alebo iných typov neuroendokrinných tumorov

# KOMPOZITNÝ FEOCHROMOCYTÓM

---

**Frekvencia kompozitných nádorov nadobličiek sa údajne pohybuje od <3% všetkých novotvarov nadobličiek až po 1-9% feochromocytómov.**

**Zložený feochromocytom je pomerne zriedkavý medzi kompozitnými nádormi nadobličiek, čo predstavuje iba 3% feochromocytómov.**

*Nádory odvodené od nadobličiek sú klasifikované buď ako feochromocytomy alebo neuroblastické nádory.*

**Kompozitný feochromocytóm je vzácna patologická entita, ktorá sa skladá z feochromocytomu a ďalších histologických zložiek, najčastejšie neuroblastickej zložky.**



# KOMPOZITNÝ FEOCHROMOCYTÓM

---

*Neuroblastové nádory, ako je neuroblastóm, ganglioneuroblastóm a ganglioneurom sú nádory sympatického nervového systému, ktoré vznikajú z primitívnej sympatogónie.*

*Zvyčajne sa pozorujú na **krku, zadnom mediastine, nadobličke, retroperitoneu a panve.***

**Diagnóza kompozitného nádoru je v súčasnosti založená iba na histopatologických nálezoch.**

*Niektorí autori uvádzajú, že kompozity feochromocytóm-ganglioneurom sú klinicky a rádiologicky nerozoznatelné od feochromocytómov a je potrebné sa k nim správať podobne.*

# KOMPOZITNÝ FEOCHROMOCYTÓM

---

*Feochromocytóm bol na konci 20. storočia často nazývaný "10-percentný nádor". Do roku 2002 bolo 10% všetkých feochromocytómov považovaných za dedičné.*

**Avšak u pacientov, ktorí boli zaradený do štúdie s non-syndrómovým feochromocytómom a bez rodinnej anamnézy ochorenia, bolo zistené, že 66 (24%) má dedičné predispozície .**

**V ďalšej štúdii sa uvádza, že 86 (27,4%) z 314 pacientov malo dedičný feochromocytóm alebo funkčný paraganglióm.**

**Avšak, či tieto genetické zmeny sú tiež spojené s kompozitným feochromocytómom, zostáva nejasné.**



# KOMPOZITNÝ FEOCHROMOCYTÓM

---

*Kikuchi a kol. vyslovili teóriu, že histologická transformácia z feochromocytomu na kompozitný nádor sa môže vyskytnúť počas dlhého klinického obdobia.*

Domnievajú sa, že zmeny súvisiace s vekom v mikroprostredí môžu ovplyvniť diferenciáciu buniek feochromocytómu do neurónových buniek. Preto je možné, že zmeny mikroprostredia spôsobené napr. chronickým zlyhaním obličiek ovplyvňujú patogenézu bežného / zloženého feochromocytómu.

Napriek tomu je presný mechanizmus histopatologickej transformácie nejasný.

**Približne 71% zložených feochromocytómov koexistuje s ganglioneurómom.** Tieto nádory sa vyskytujú s rovnakou frekvenciou u mužov a žien a väčšina pacientov je vo veku 40-60 rokov

---

# KOMPOZITNÝ FEOCHROMOCYTÓM

---

*Ganglioneuroma je najbežnejší benigny nádor medzi neuroblastovými nádormi a pozostáva z gangliocytov a zrelej strómy.*

*Ganglioneuroblastóm sa skladá zo zreých gangliocytov a nezreých neuroblastov.*

*Má malígný potenciál a vyskytuje sa najčastejšie u dojčiat a malých detí, len zriedkavo po 10 roku veku.*

**Kompozitný feochromocytom-ganglioneuroblastóm je extrémne zriedkavý nádor , vyskytuje sa najmä u pacientov podstupujúcich hemodialýzu.**



# KOMPOZITNÝ FEOCHROMOCYTÓM

---

*V posledných rokoch sa pri hodnotení endokrinných nádorov stal dôležitým nástrojom odhad proliferačnej aktivity s použitím imunofarbenia Ki67. Feochromocyty s malígnym správaním zvyčajne vykazujú skóre proliferačnej aktivity > 5% .*

*Kimura a kol. uvádzajú stupnicu založenú na šiestich faktoroch: **histologický obraz, celularita, nekróza , vaskulárna / kapsulárna invázia, imunoreaktivita Ki67 a typy produkovaných katecholamínov.***

*Tento systém klasifikácie pre adrenálny feochromocytóm a extraadrenálny sympatický paraganglióm môže byť **užitočný prognostický ukazovateľ.***

**Klinicko-patologické ukazovatele potrebné na presné predpovedanie prognózy u pacientov s kompozitným feochromocytómom však neboli úplne stanovené.**

**Preto v prípadoch s vysokou pravdepodobnosťou malignity je potrebné adekvátne a presné pooperačné sledovanie.**

# KOMPOZITNÝ FEOCHROMOCYTÓM

1. Hu J, Wu J, Cai L, Jiang L, Lang Z, Qu G, et al. Retroperitoneal composite pheochromocytoma–ganglioneuroma: a case report and review of literature. *Diagn Pathol*. 2013;8:63. doi: 10.1186/1746-1596-8-63.
2. Thiel EL, Trost BA, Tower RL. A composite pheochromocytoma/ganglioneuroblastoma of the adrenal gland. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54(7):1032–1034. [PubMed]
3. Lonergan GJ, Schwab CM, Suarez ES, Carlson CL. Neuroblastoma, ganglioneuroblastoma, and ganglioneuroma: radiologic–pathologic correlation. *Radiographics*. 2002;22(4):911–934. doi: 10.1148/radiographics.22.4.g02j115911
4. Shawa H, Elsayes KM, Javadi S, Sircar K, Jimenez C, Habra MA. Clinical and radiologic features of pheochromocytoma/ganglioneuroma composite tumors: a case series with comparative analysis. *Endocr Pract*. 2014;20(9):864–869. doi: 10.4158/EP14010.OR.
5. Neumann HP, Bausch B, McWhinney SR, Bender BU, Gimm O, Franke G, et al. Germ-line mutations in nonsyndromic pheochromocytoma. *N Engl J Med*. 2002;346(19):1459–1466. doi: 10.1056/NEJMoa020152.
6. Amar L, Bertherat J, Baudin E, Ajzenberg C, Bressac-de Paillerets B, Chabre O, et al. Genetic testing in pheochromocytoma or functional paraganglioma. *J Clin Oncol*. 2005;23(34):8812–8818. doi: 10.1200/JCO.2005.03.1484.
7. Galan SR, Kann PH. Genetics and molecular pathogenesis of pheochromocytoma and paraganglioma. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2013;78(2):165–175. doi: 10.1111/cen.12071.
8. Kikuchi Y, Wada R, Sakihara S, Suda T, Yagihashi S. Pheochromocytoma with histologic transformation to composite type, complicated by watery diarrhea, hypokalemia, and achlorhydria syndrome. *Endocr Pract*. 2012;18(4):e91–e96. doi: 10.4158/EP11370.CR.
9. Khan AN, Solomon SS, Childress RD. Composite pheochromocytoma–ganglioneuroma: a rare experiment of nature. *Endocr Pract*. 2010;16(2):291–299. doi: 10.4158/EP09205.RA.
10. Fujiwara T, Kawamura M, Sasou S, Hiramori K. Results of surgery for a compound adrenal tumor consisting of pheochromocytoma and ganglioneuroblastoma in an adult: 5-year follow-up. *Intern Med*. 2000;39(1):58–62. doi: 10.2169/internalmedicine.39.58.
11. Okumi M, Ueda T, Ichimaru N, Fujimoto N, Itoh K. A case of composite pheochromocytoma–ganglioneuroblastoma in the adrenal gland with primary hyperparathyroidism. *Hinyokika Kyo*. 2003;49(5):269–272.
12. Tavangar SM, Shojaee A, Moradi Tabriz H, Haghpanah V, Larijani B, Heshmat R, et al. Immunohistochemical expression of Ki67, c-erbB-2, and c-kit antigens in benign and malignant pheochromocytoma. *Pathol Res Pract*. 2010;206(5):305–309. doi: 10.1016/j.prp.2010.01.007.
13. Kimura N, Watanabe T, Noshiro T, Shizawa S, Miura Y. Histological grading of adrenal and extra-adrenal pheochromocytomas and relationship to prognosis: a clinicopathological analysis of 116 adrenal pheochromocytomas and 30 extra-adrenal sympathetic paragangliomas including 38 malignant tumors. *Endocr Pathol*. 2005;16(1):23–32. doi: 10.1385/EP:16:1:023.
14. Ayala-Ramirez M, Feng L, Johnson MM, Ejaz S, Habra MA, Rich T, et al. Clinical risk factors for malignancy and overall survival in patients with pheochromocytomas and sympathetic paragangliomas: primary tumor size and primary tumor location as prognostic indicators. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(3):717–725. doi: 10.1210/jc.2010-1946.



# ĎAKUJEM

