

NÁDORY PNS

Virtuální sklíčkový seminář

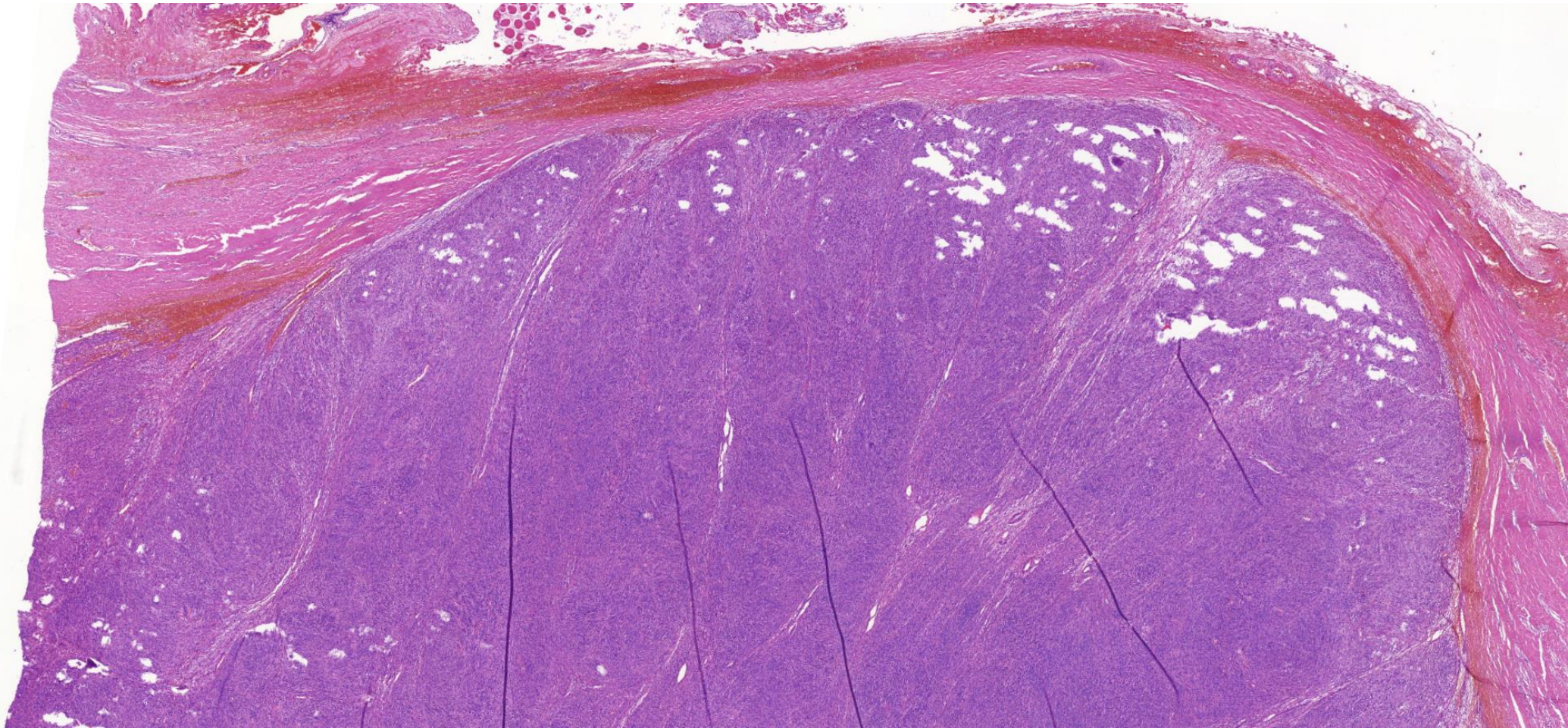


MUDr. Michael Michal
Šiklův ústav patologie Plzeň
Bioptická laboratoř s.r.o. Plzeň



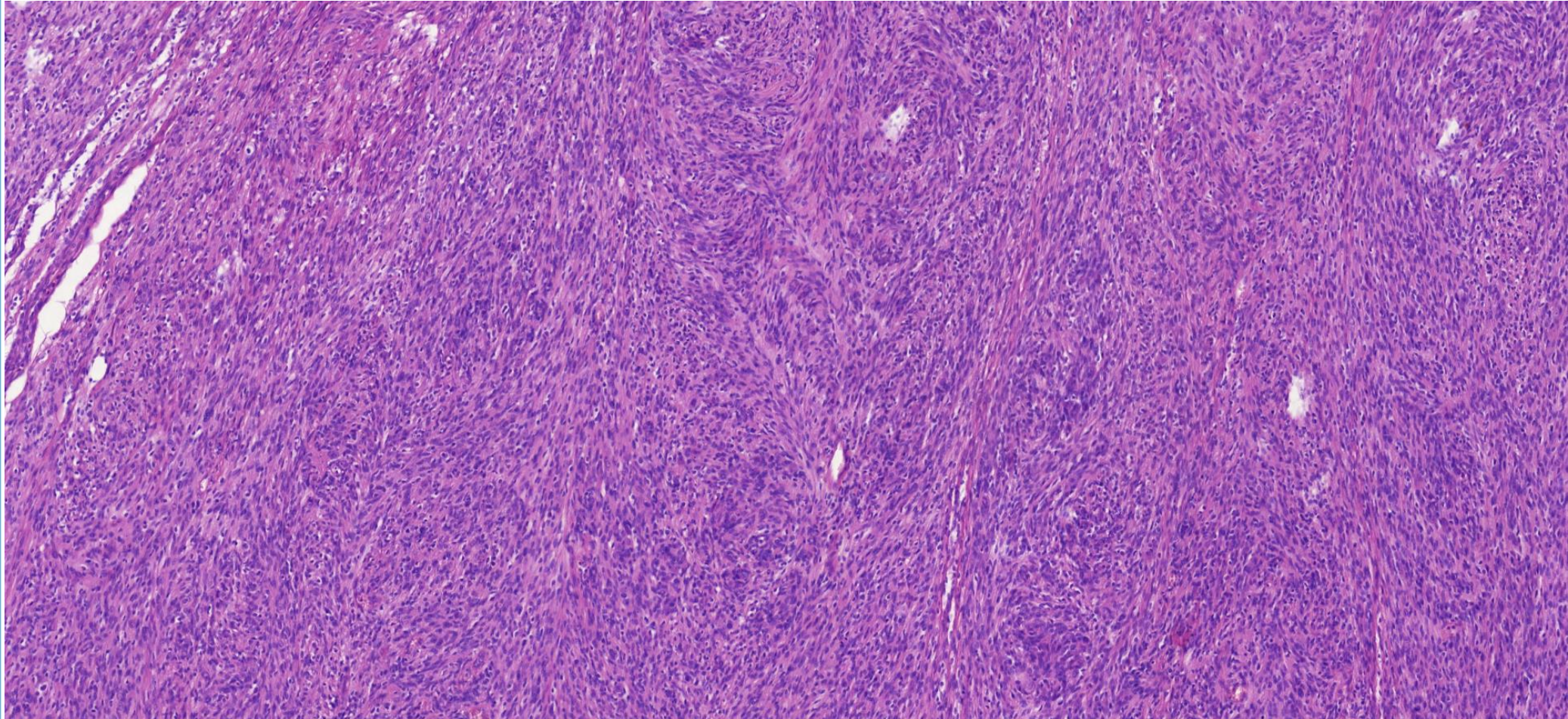
Případ č. 1

- Muž, 41 let
- Recidiva tumoru zad
- Předchozí excize před rokem



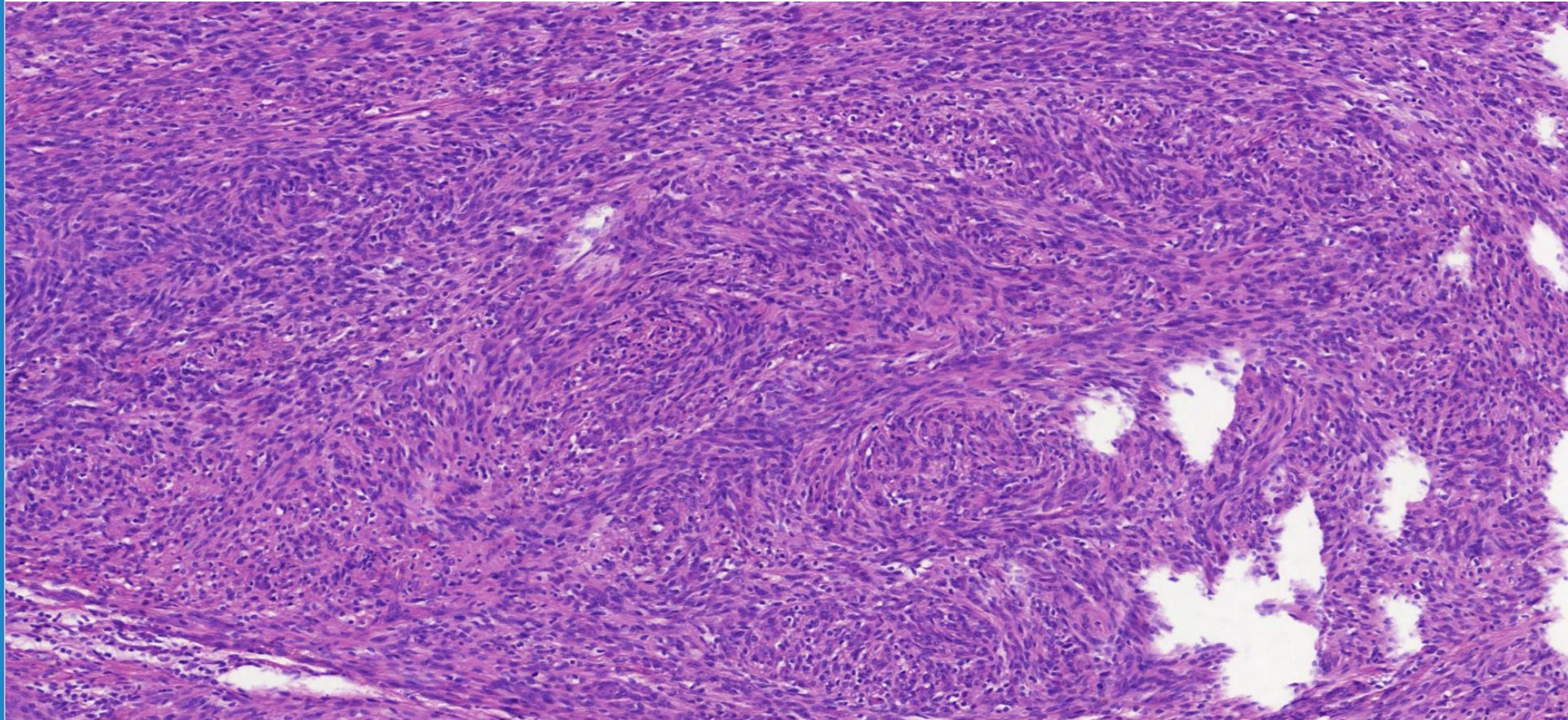
Případ č. 1

- Muž, 41 let
- Recidiva tumoru zad
- Předchozí excize před rokem



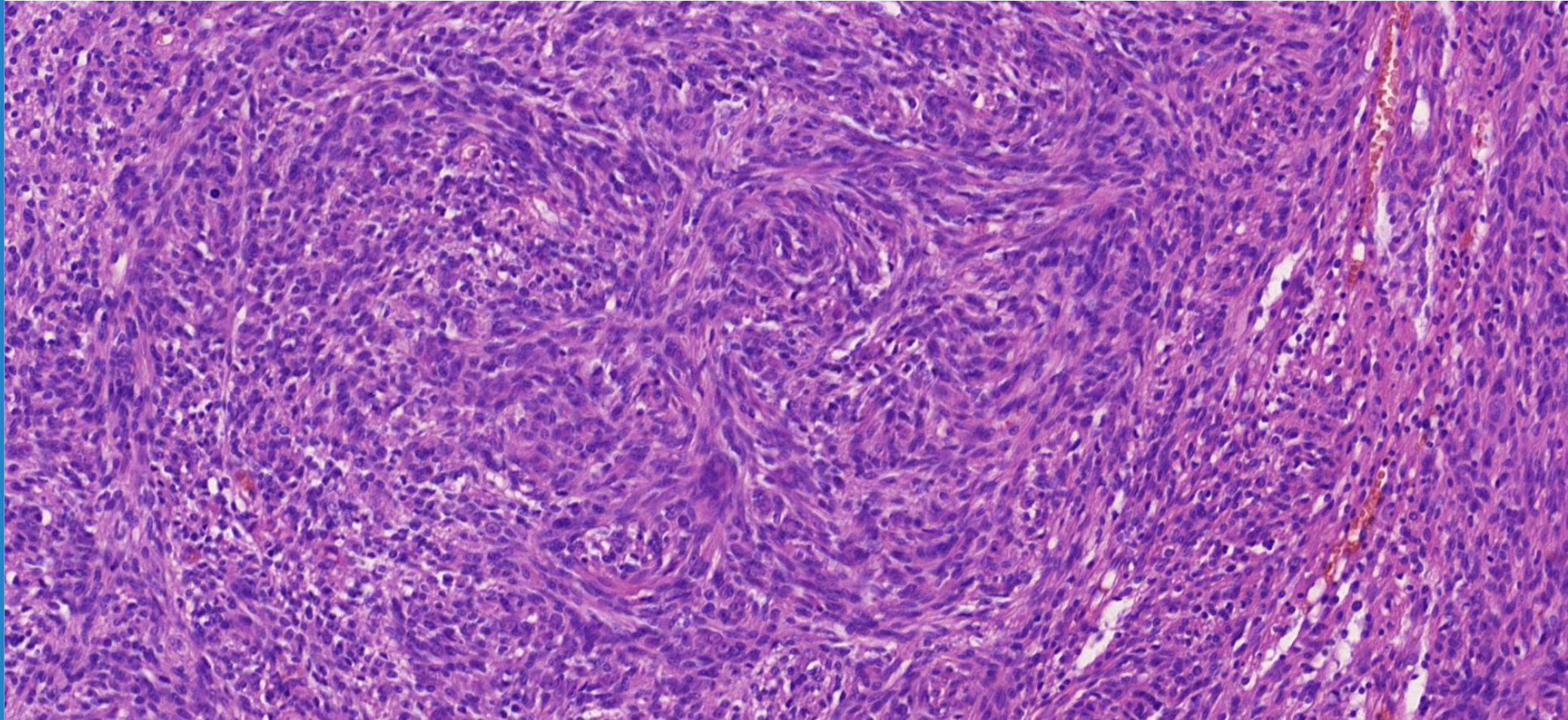
Případ č. 1

- Muž, 41 let
- Recidiva tumoru zad
- Předchozí excize před rokem



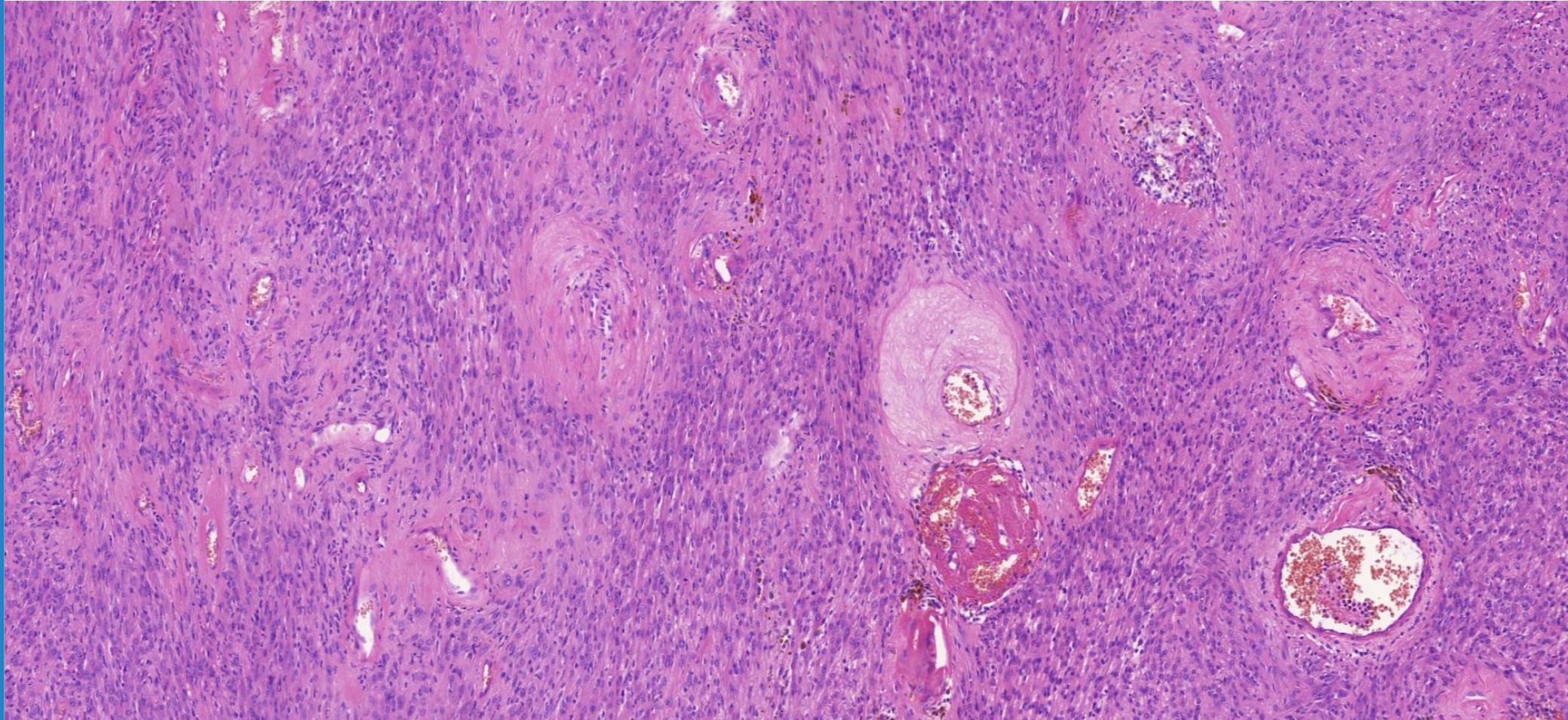
Případ č. 1

- Muž, 41 let
- Recidiva tumoru zad
- Předchozí excize před rokem



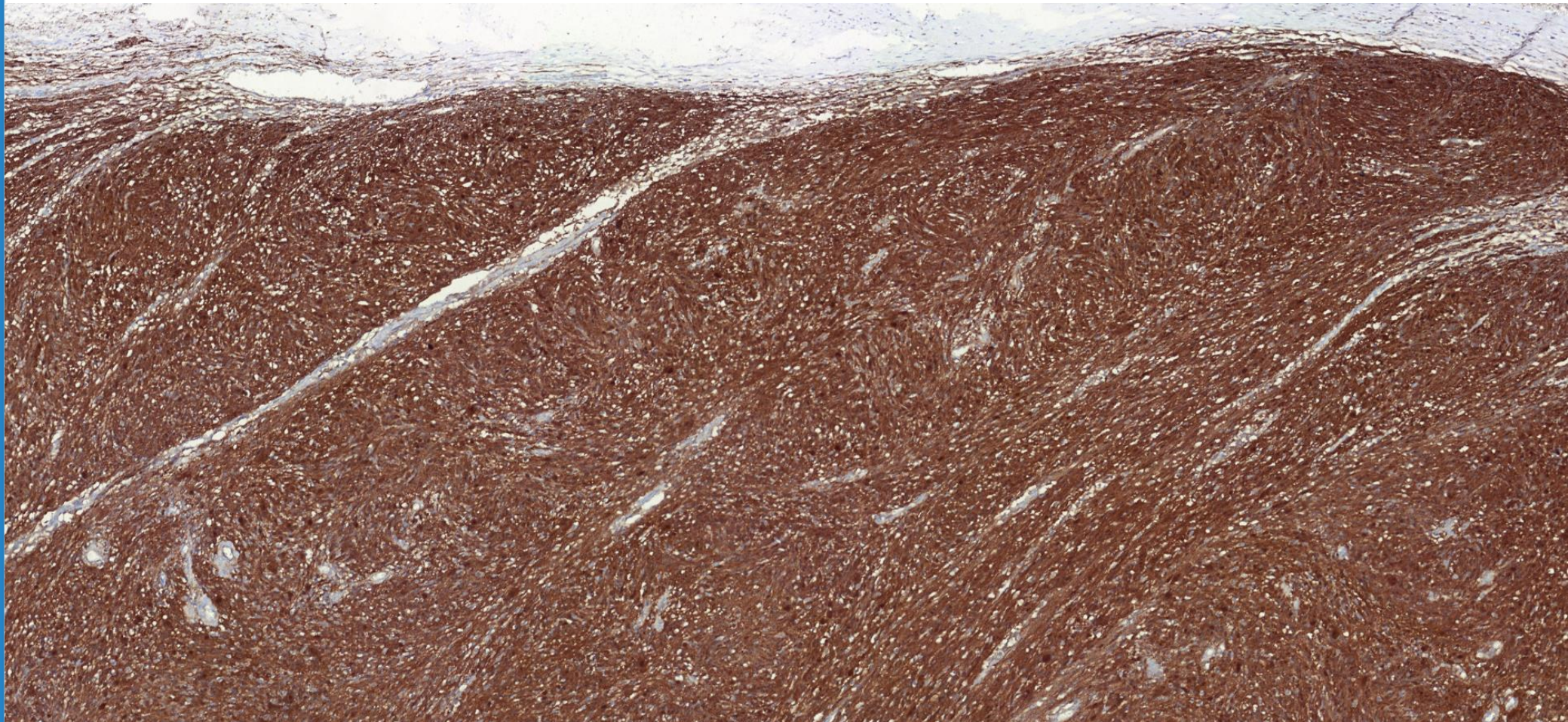
Případ č. 1

- Muž, 41 let
- Recidiva tumoru zad
- Předchozí excize před rokem



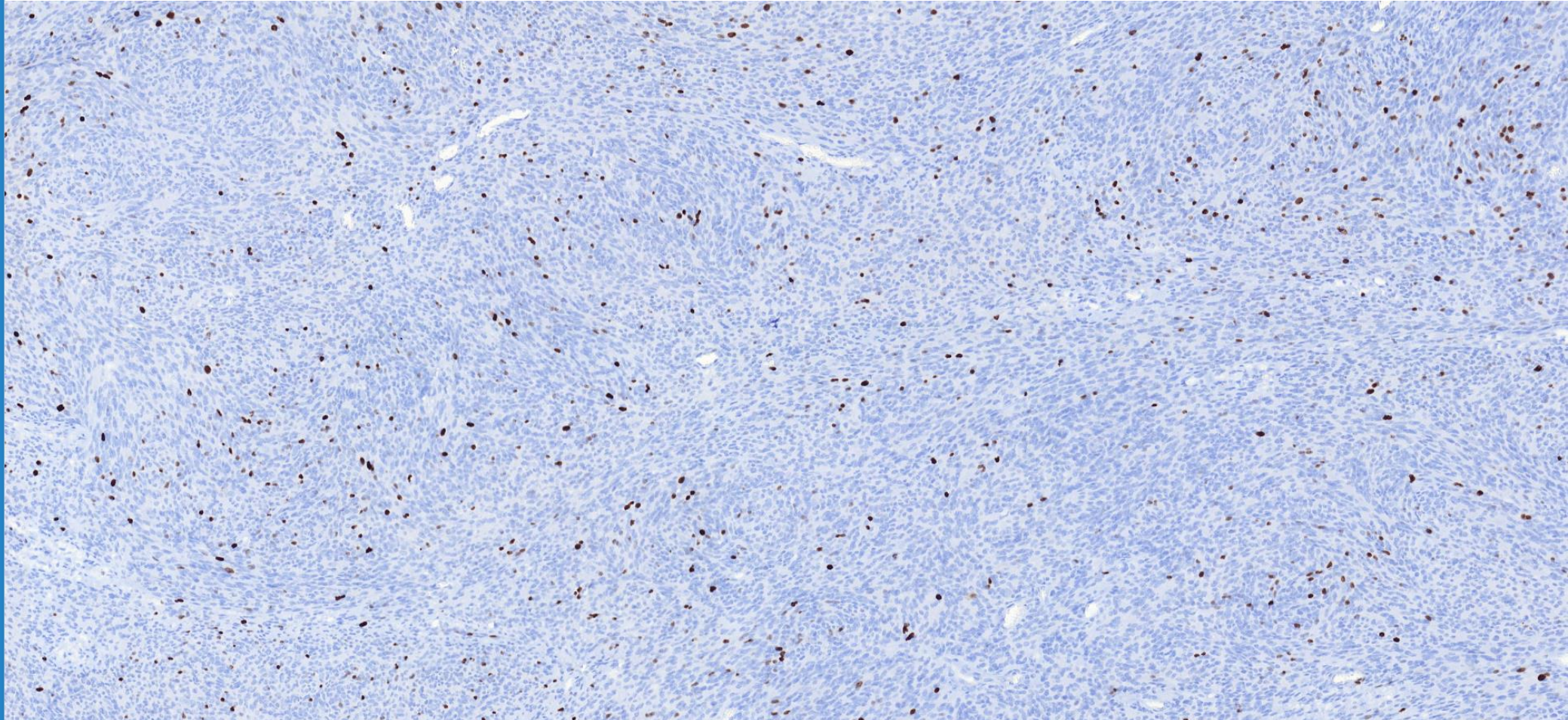
Případ č. 1

- S100



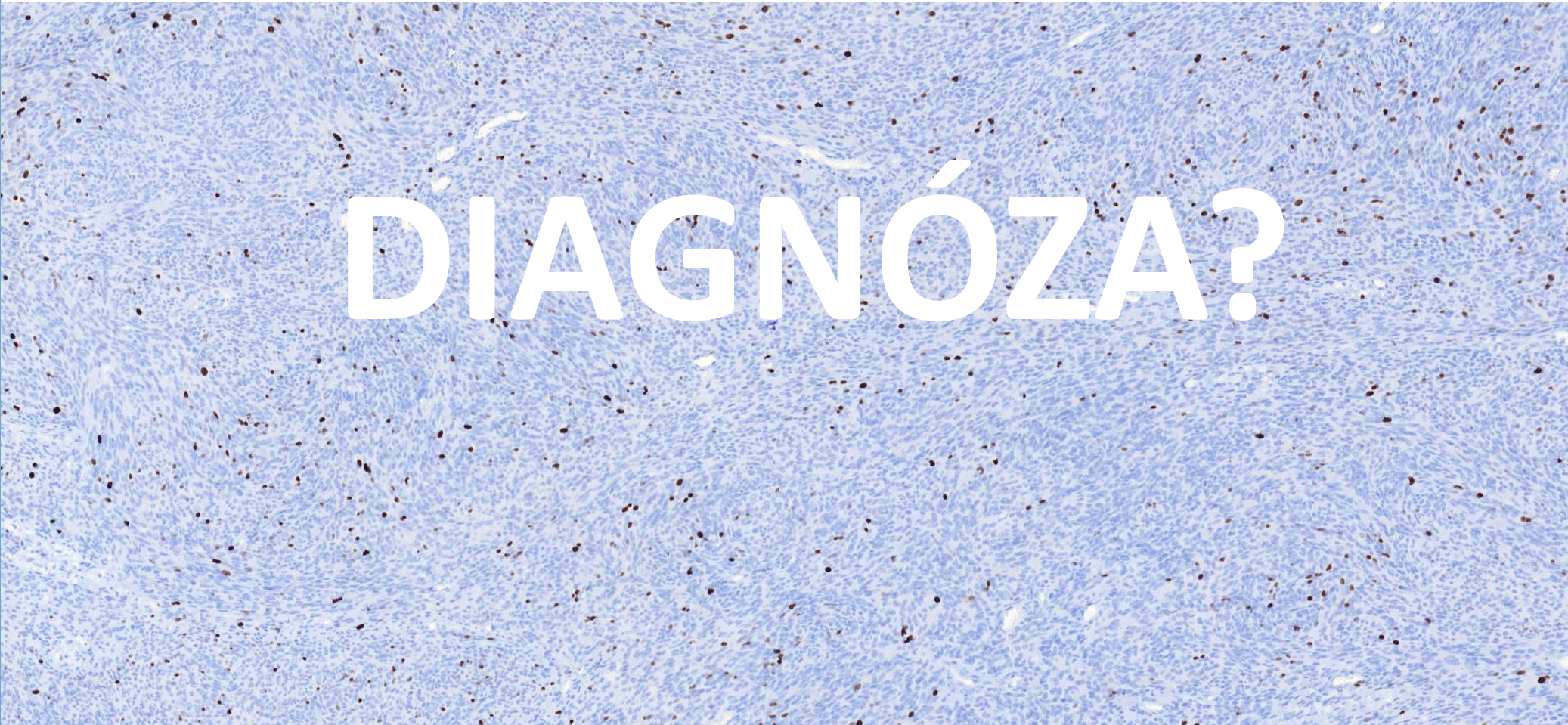
Případ č. 1

- **Ki-67**
místy až
10-15%
- **Až 5**
mitóz
na
10/HPF



Případ č. 1

- Ki-67
místa až
10-15%
- Až 5
mitóz
na
10/HPF



DIAGNÓZA?

Dg: Celulární schwannom

- Velmi často zaměňován za MPNST
- 30-40% recidivuje, ale nikdy nemetastazuje
- Podobné věkové rozmezí jako klasický schwannom
- **2/3 případů paraspinálně/v míšním kanálu (tvar přesýpacích hodin)**
- 1/4 na končetinách, cca 5-10% intrakraniálně
- Může usurovat kost, ale pouze expanzivním růstem, neinvaduje jako MPNST

Dg: Celulární schwannom

MODERN PATHOLOGY (2015) 28, 187–200

© 2015 USCAP, Inc. All rights reserved 0893-3952/15 \$32.00



187

Morphologic and immunohistochemical features of malignant peripheral nerve sheath tumors and cellular schwannomas

Melike Pekmezci¹, David E Reuss², Angela C Hirbe³, Sonika Dahiya⁴, David H Gutmann⁵, Andreas von Deimling², Andrew E Horvai⁶ and Arie Perry^{1,7}

Dg: Celulární schwannom

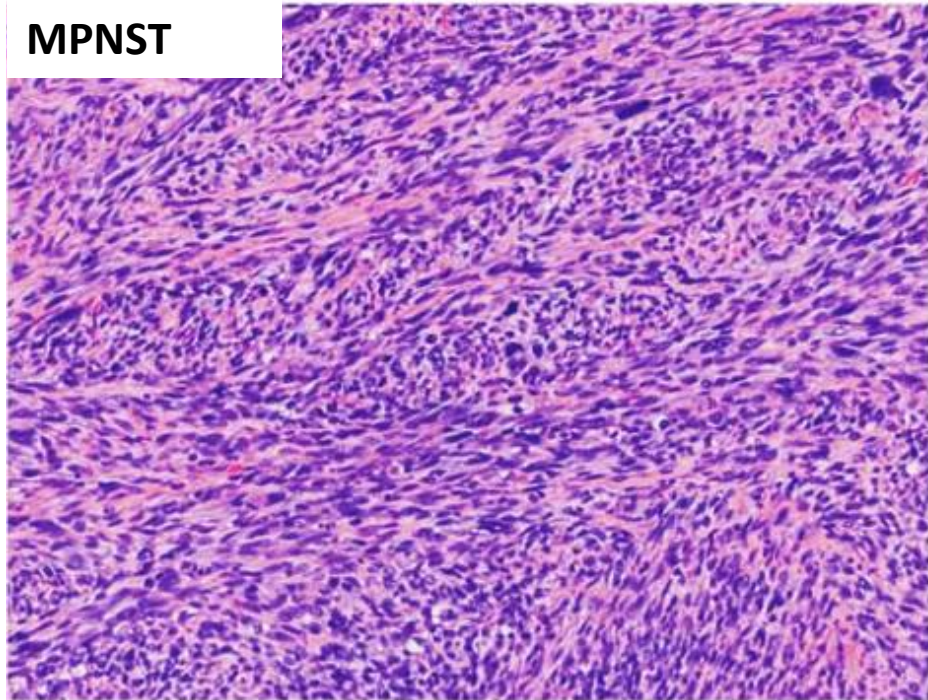
Malignant peripheral nerve sheath tumor

Cellular schwannoma

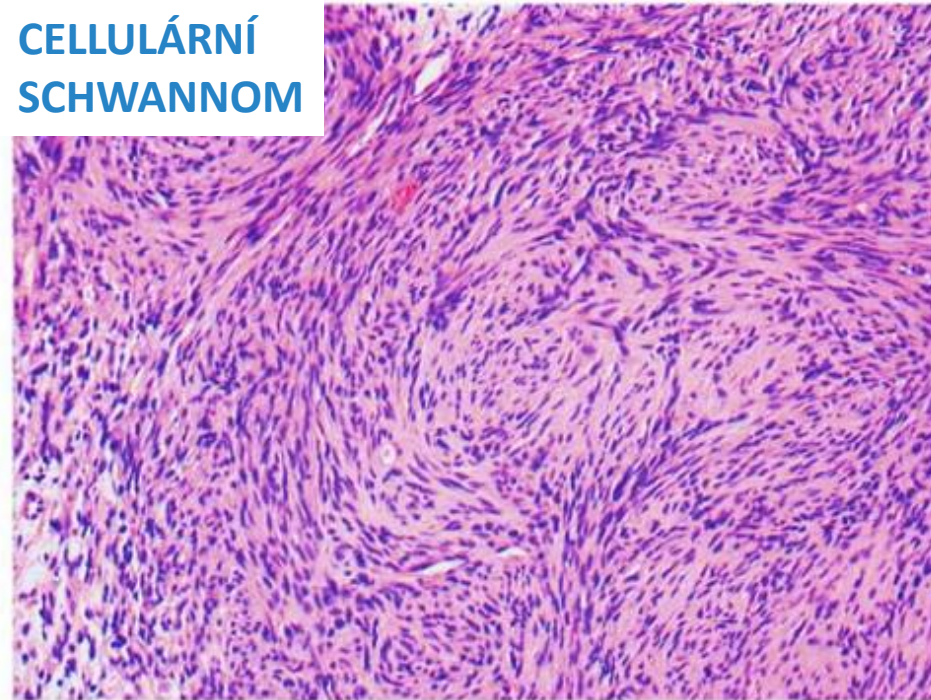
Morphologic findings

Fascicles	38 (95%)	16 (62%)
Schwannian Whorls	2 (5%)	14 (54%)
Thick-hyalinized vessels	2 (5%)	8 (31%)
Intravascular bulging	20 (50%)	4 (15%)
Perivascular hypercellularity	19 (48%)	2 (8%)
Capsule	3 (8%)	15 (62%)
Subcapsular lymphocytes	4 (10%)	11 (42%)
Macrophages	0	7 (27%)
Necrosis	31 (78%)	4 (15%)
Mitoses/10HPF; Median (range)	25 (1–90)	2.5 (1–10)
≥ 10 Mitoses/10HPF	33 (83%)	1 (4%)

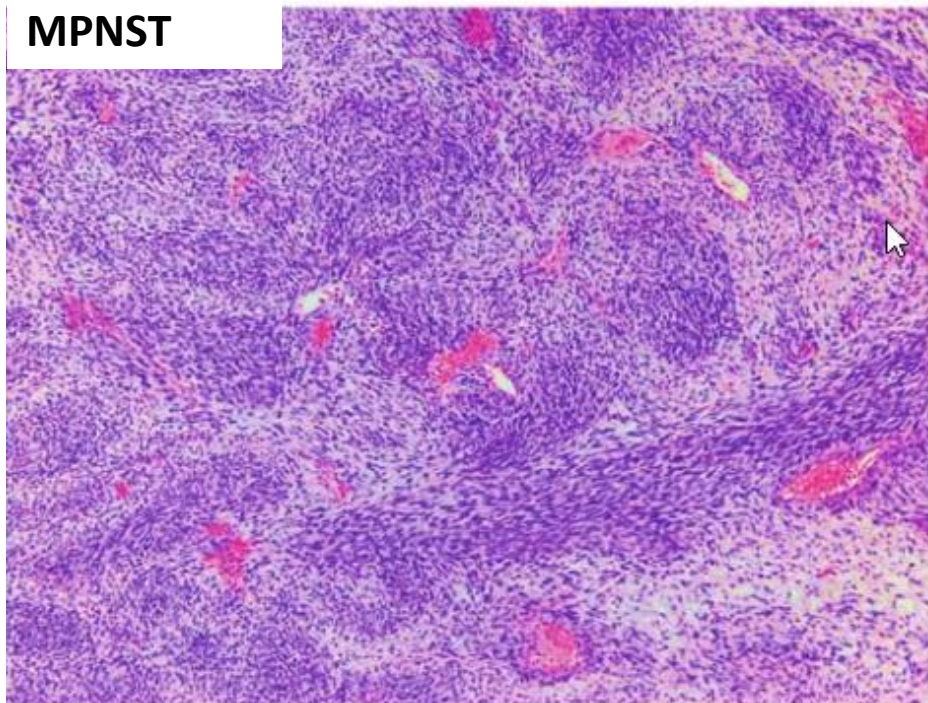
MPNST



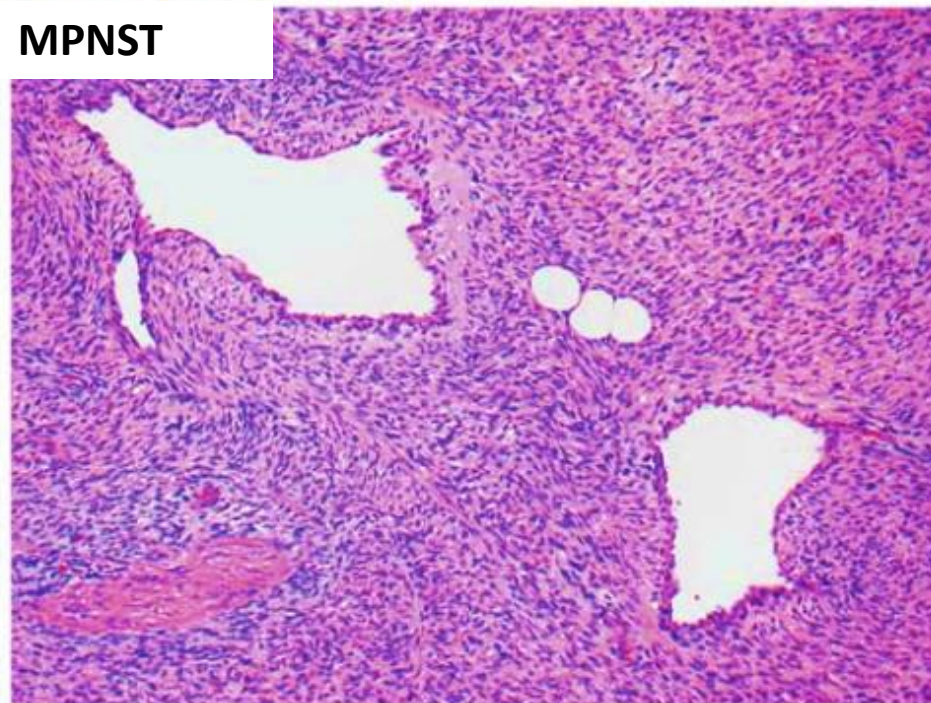
**CELLULÁRNÍ
SCHWANNOM**



MPNST



MPNST



Immunohistochemical stains

S100; positive

Diffuse

SOX10; positive

Diffuse

Ki67, %; median (range)

≥ 20%

MPNST

47 (41%)

16 (14%)

21 (18%)

0

40.3 (1–84)

34 (87%)

**CELLULÁNÍ
CHWANNOM**

26 (100%)

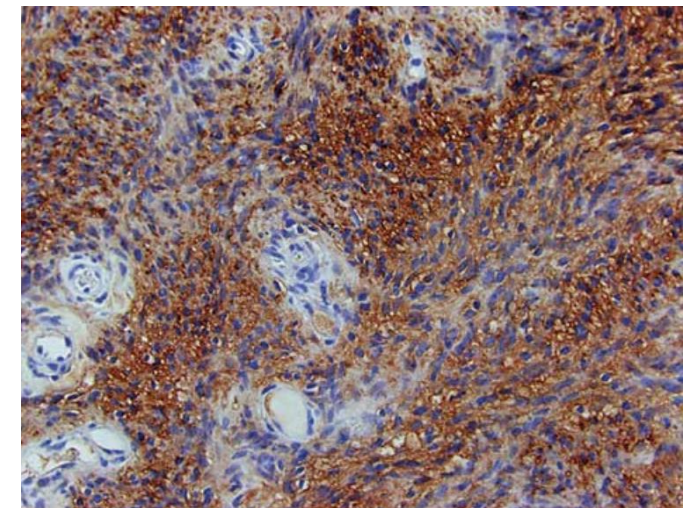
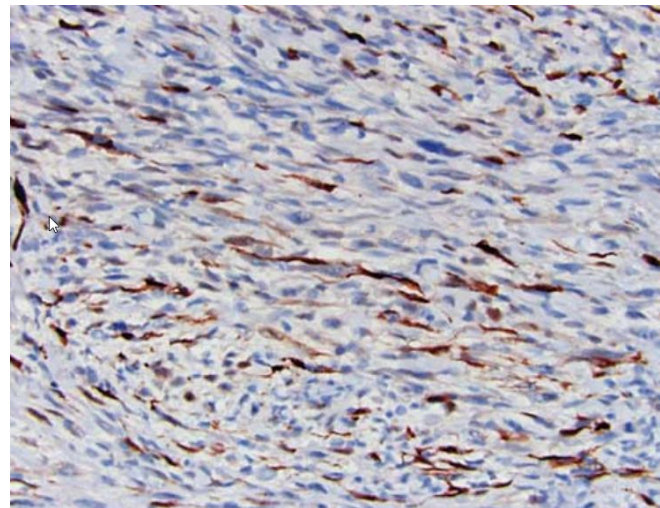
25 (96%)

26 (100%)

17 (65%)

7.6 (2–36)

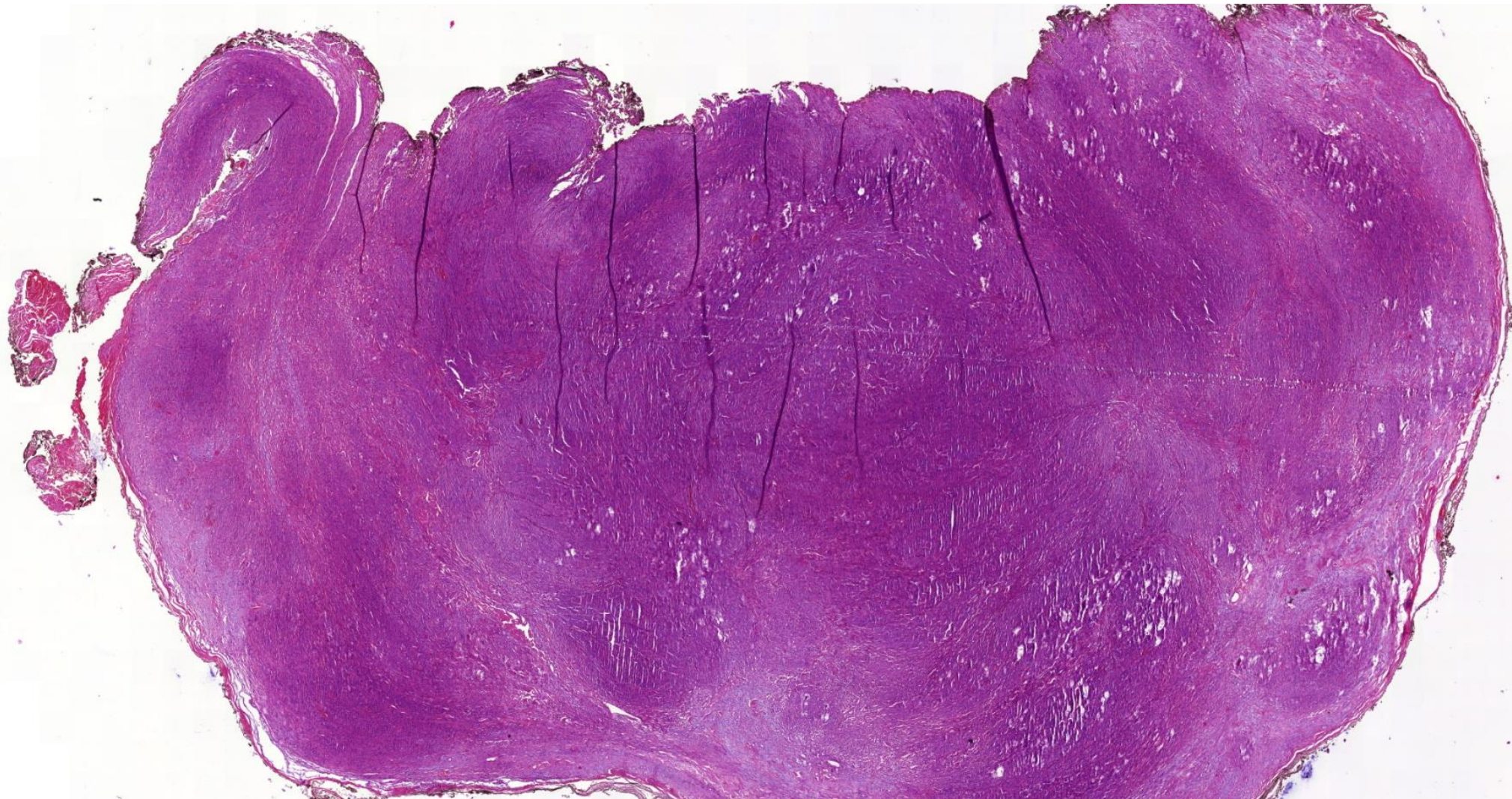
1 (4%)

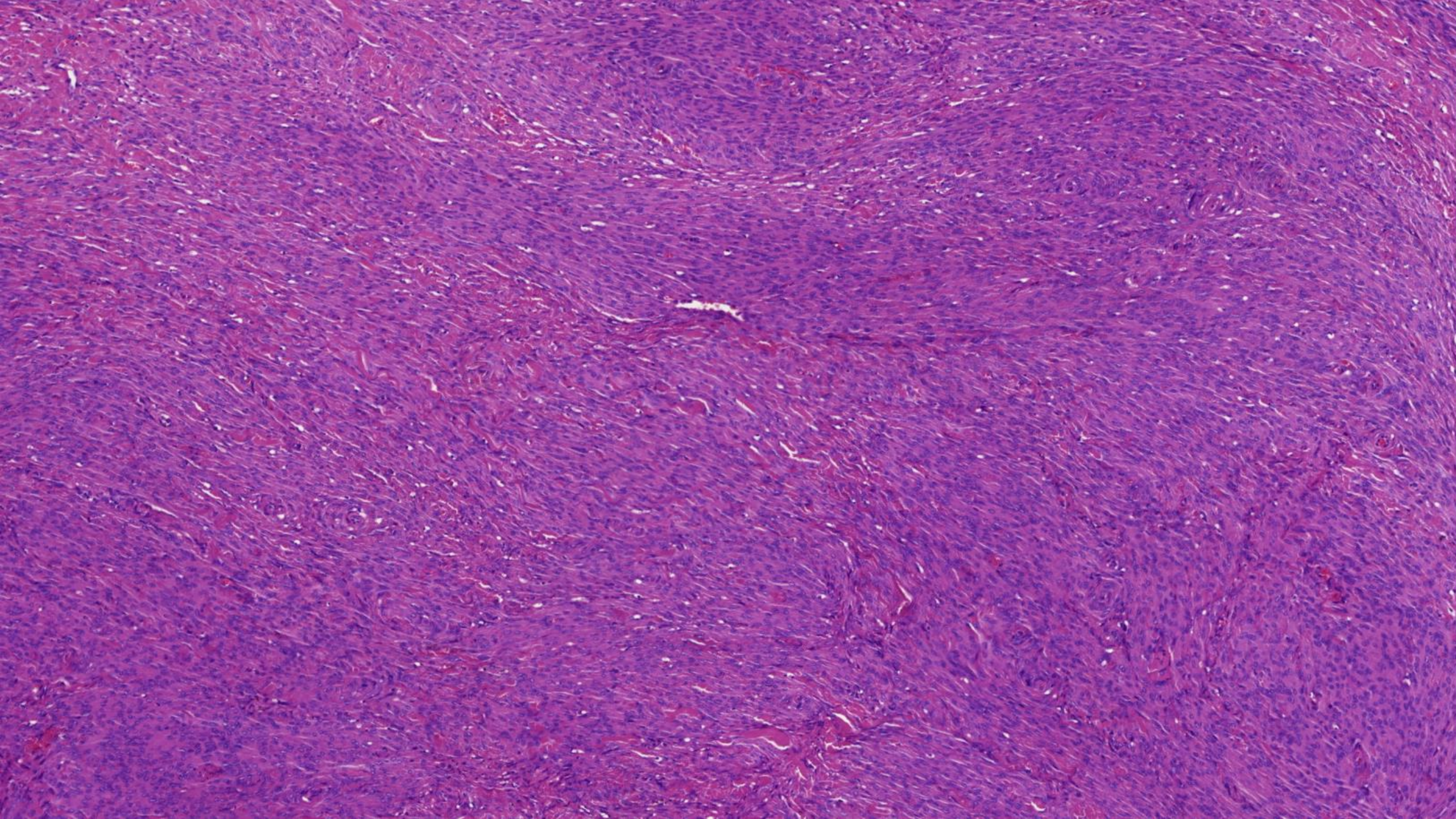


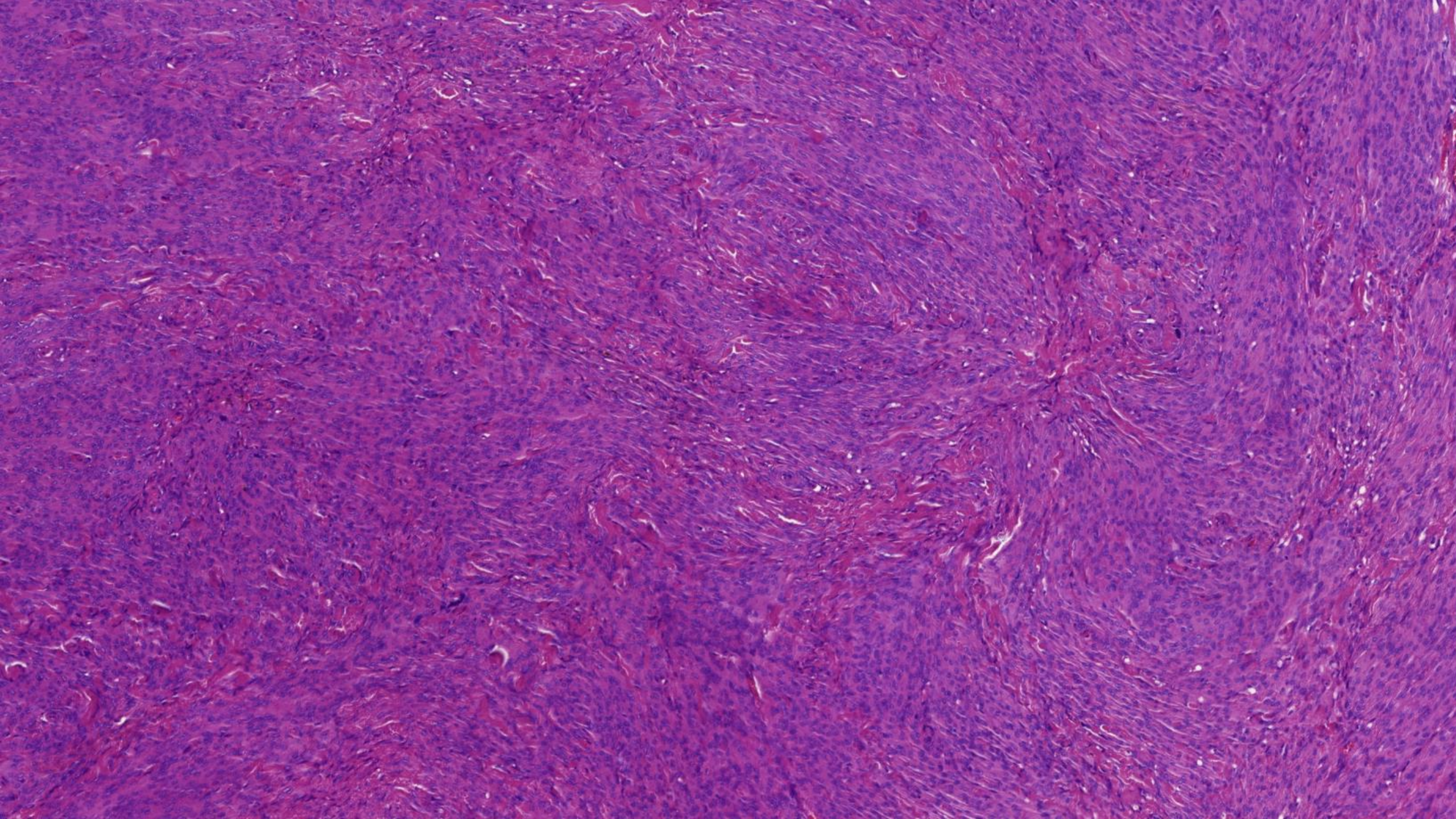
S100 PROTEIN

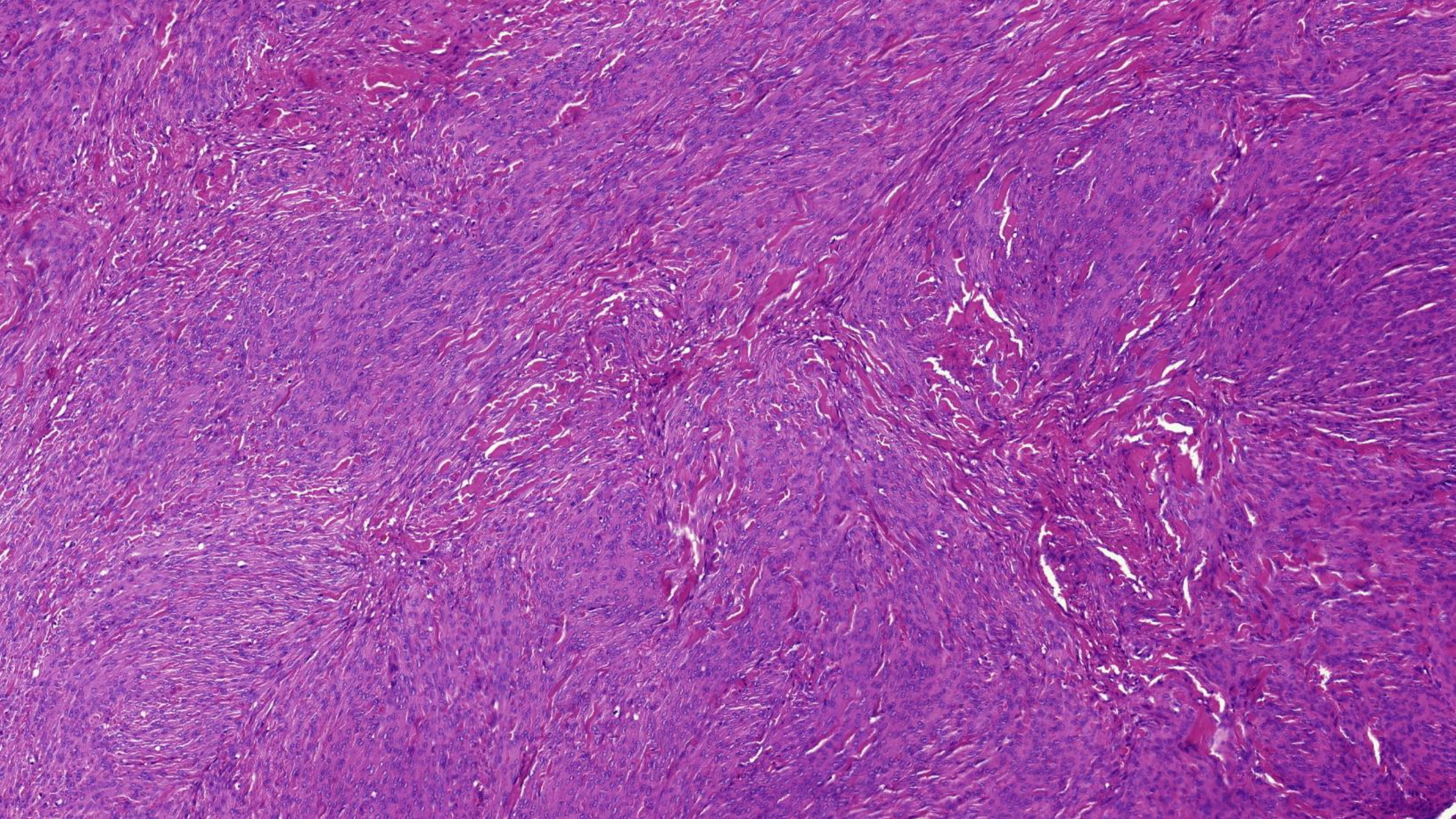
Případ č. 2

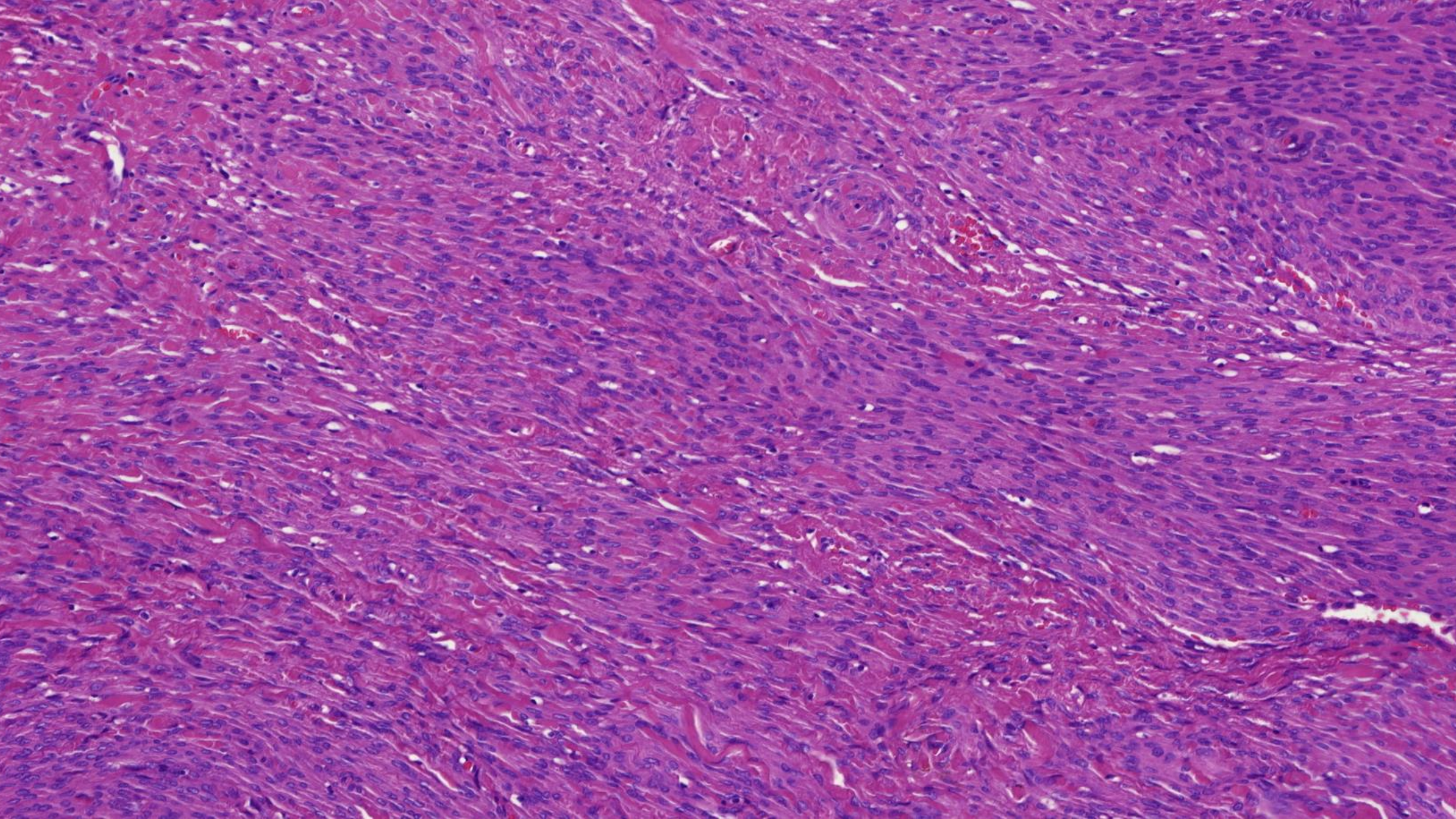
- Muž, 61 let
- Lehce opouzdřený, 1.3 cm veliký tumor na plosce nohy

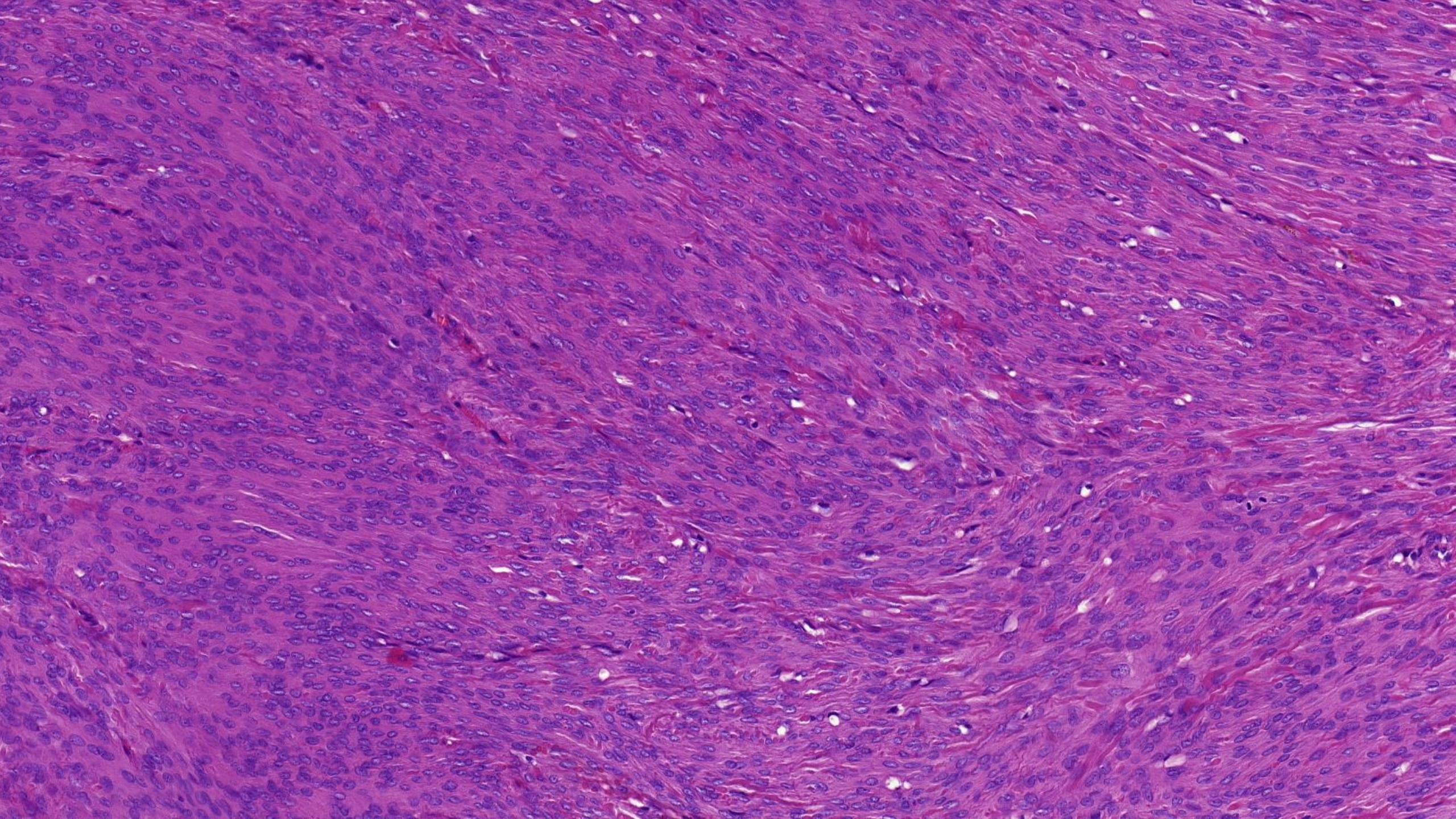


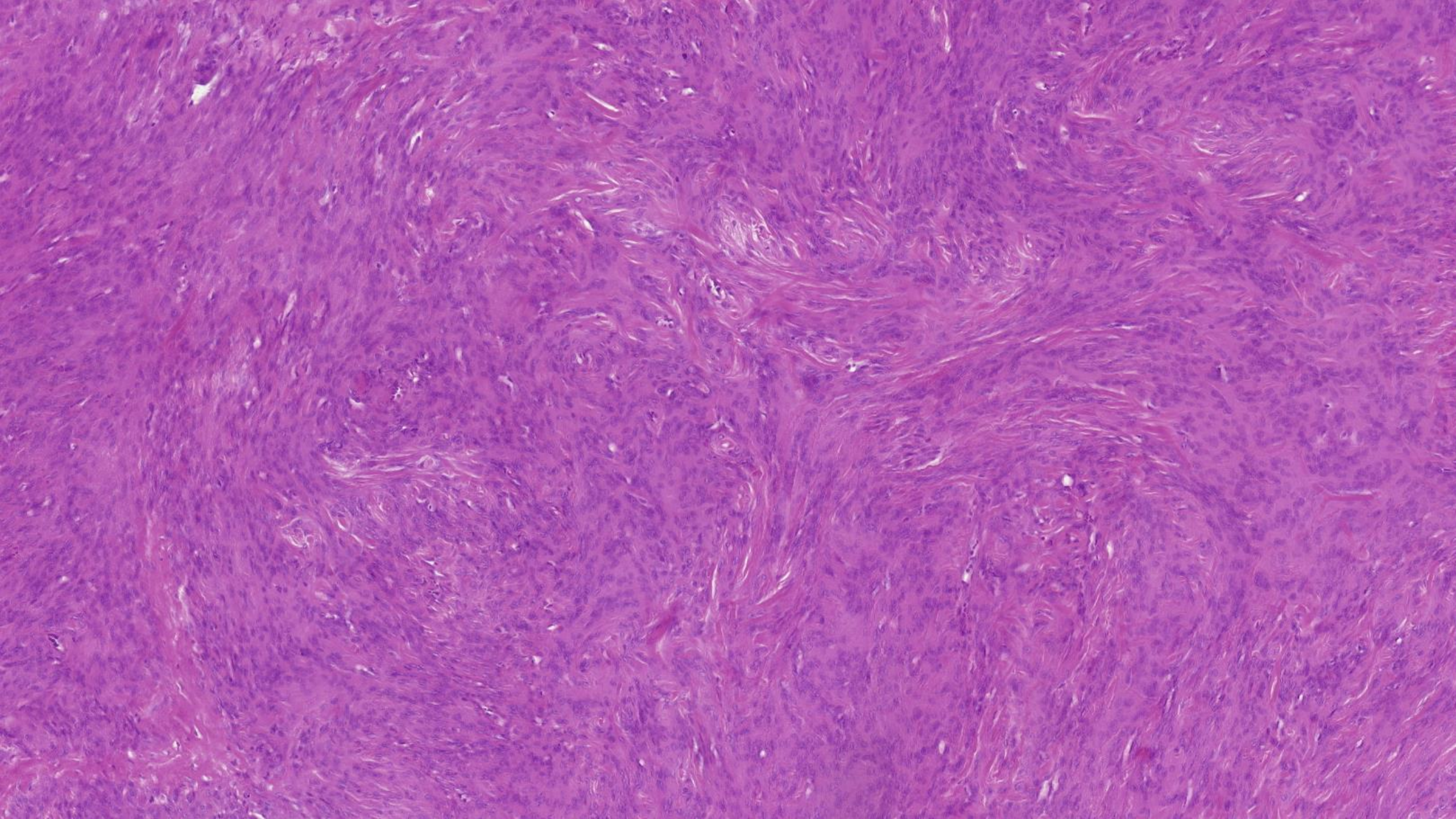


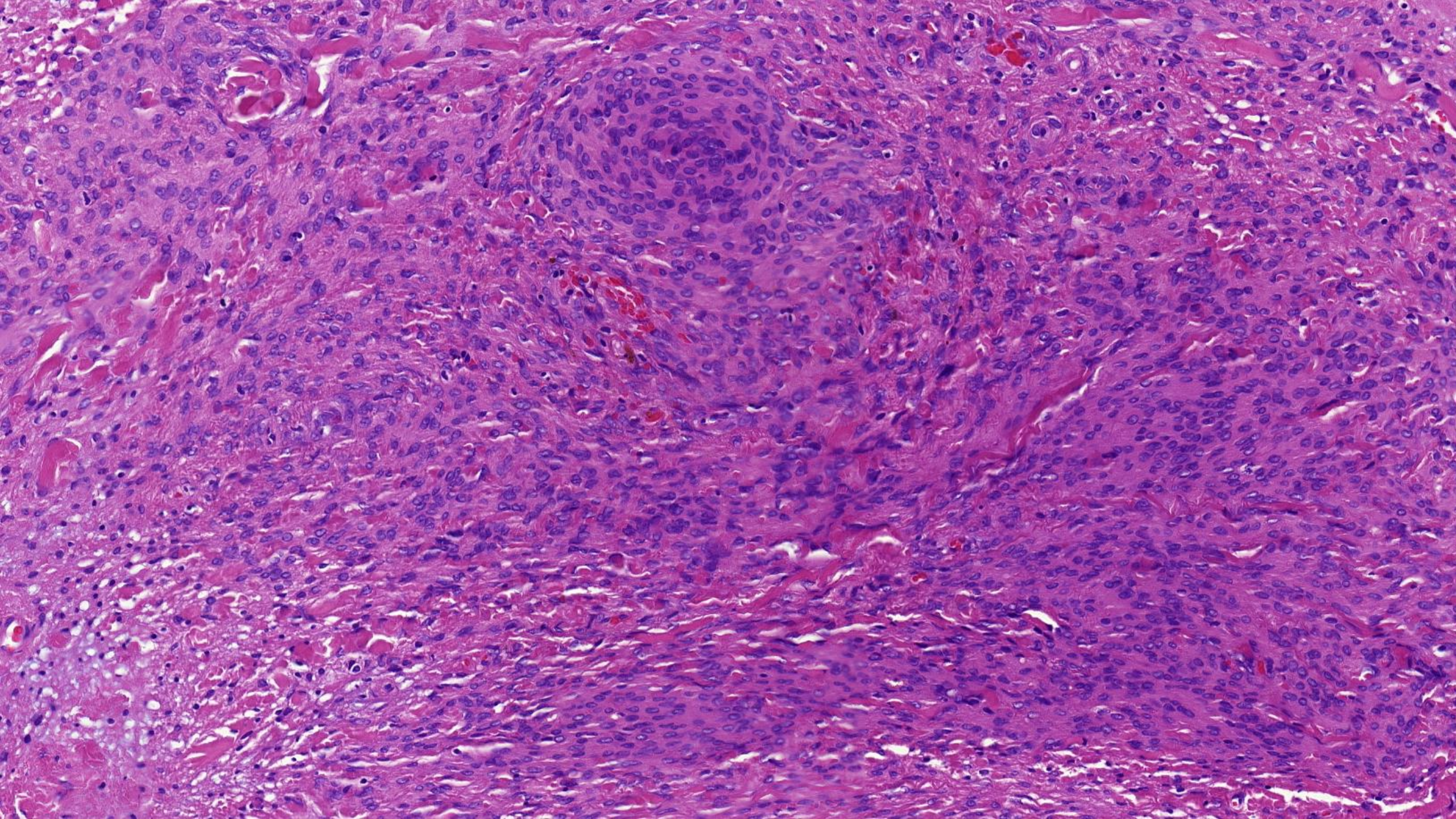


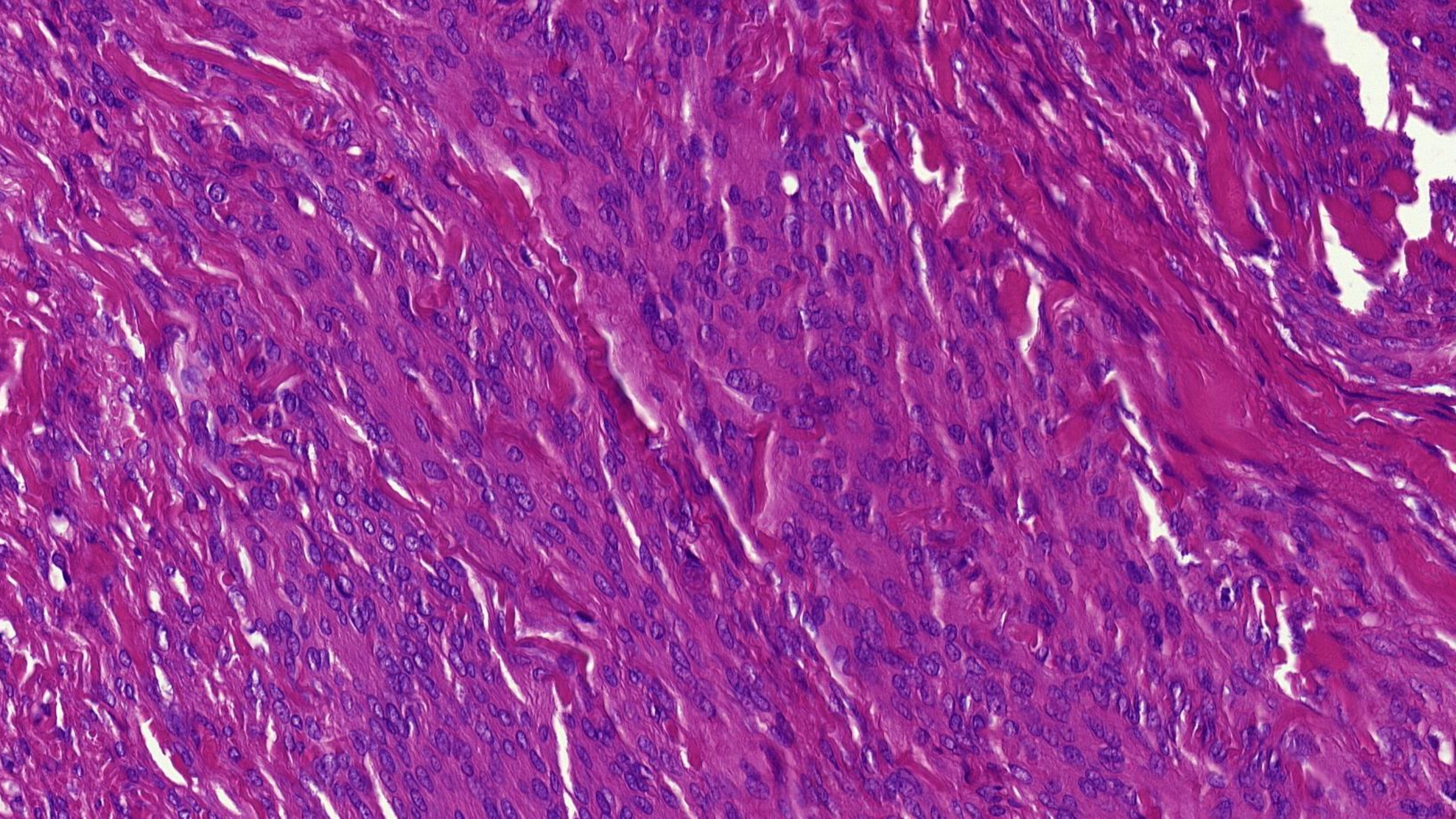


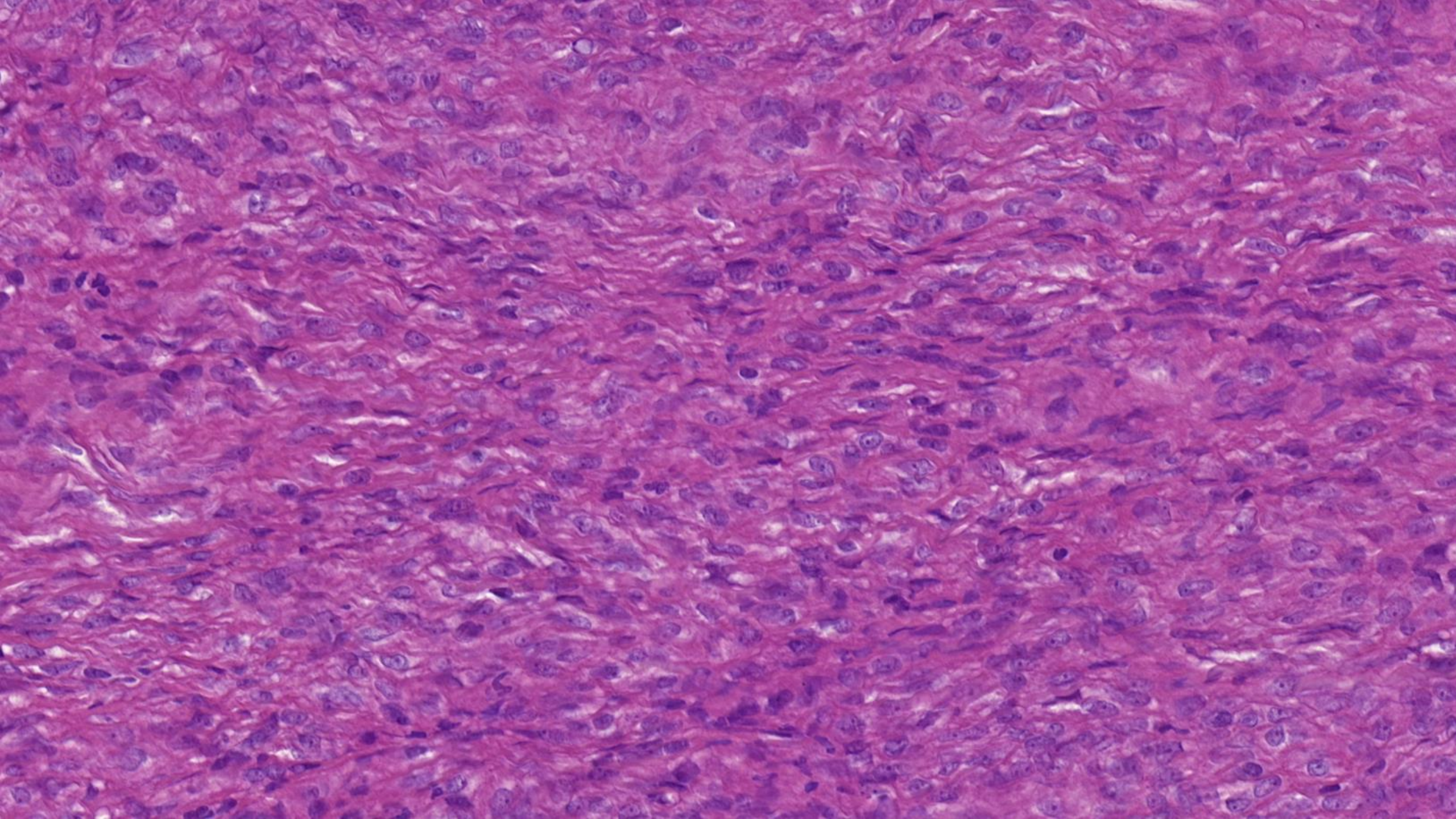










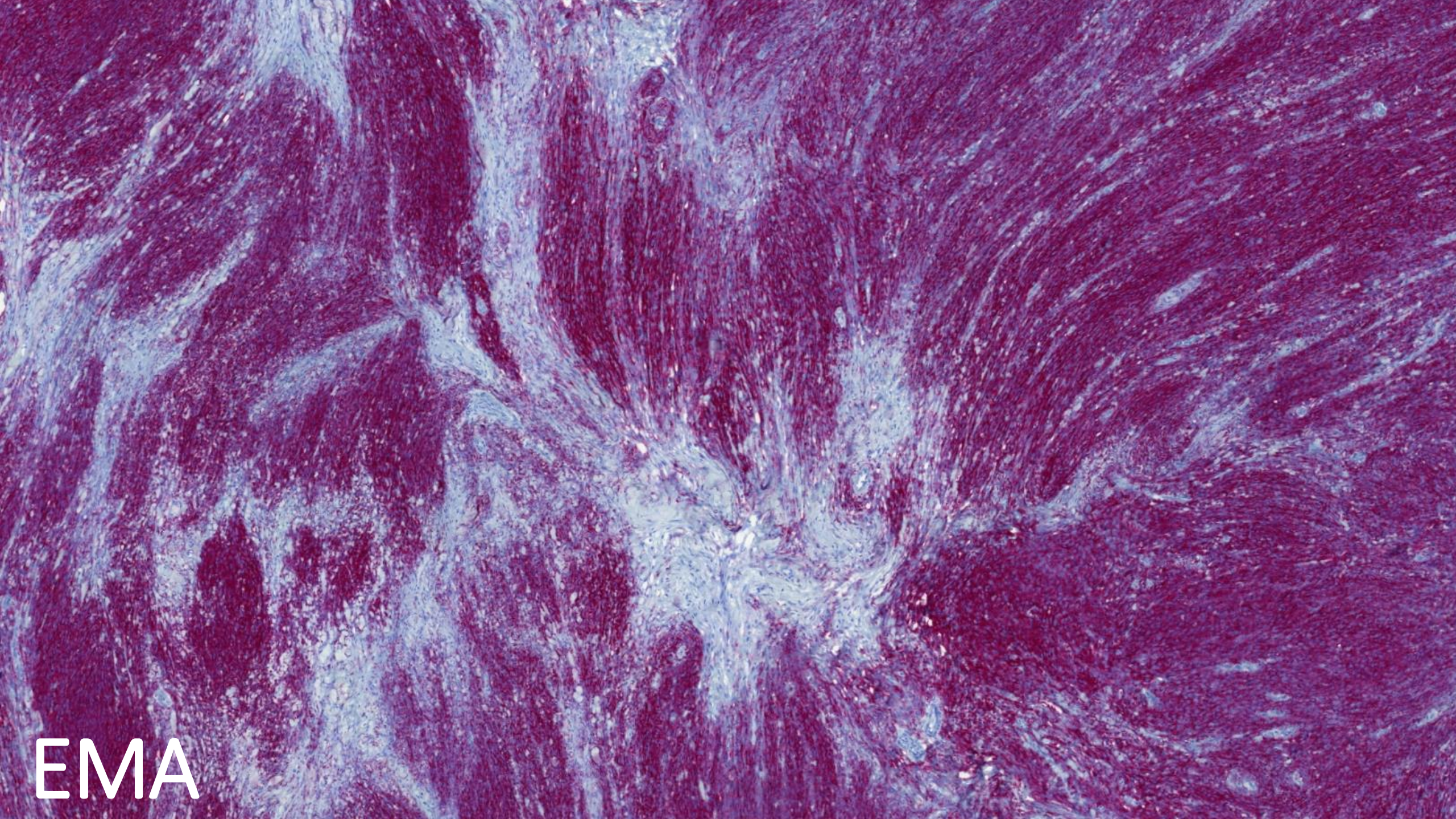


Případ č. 2

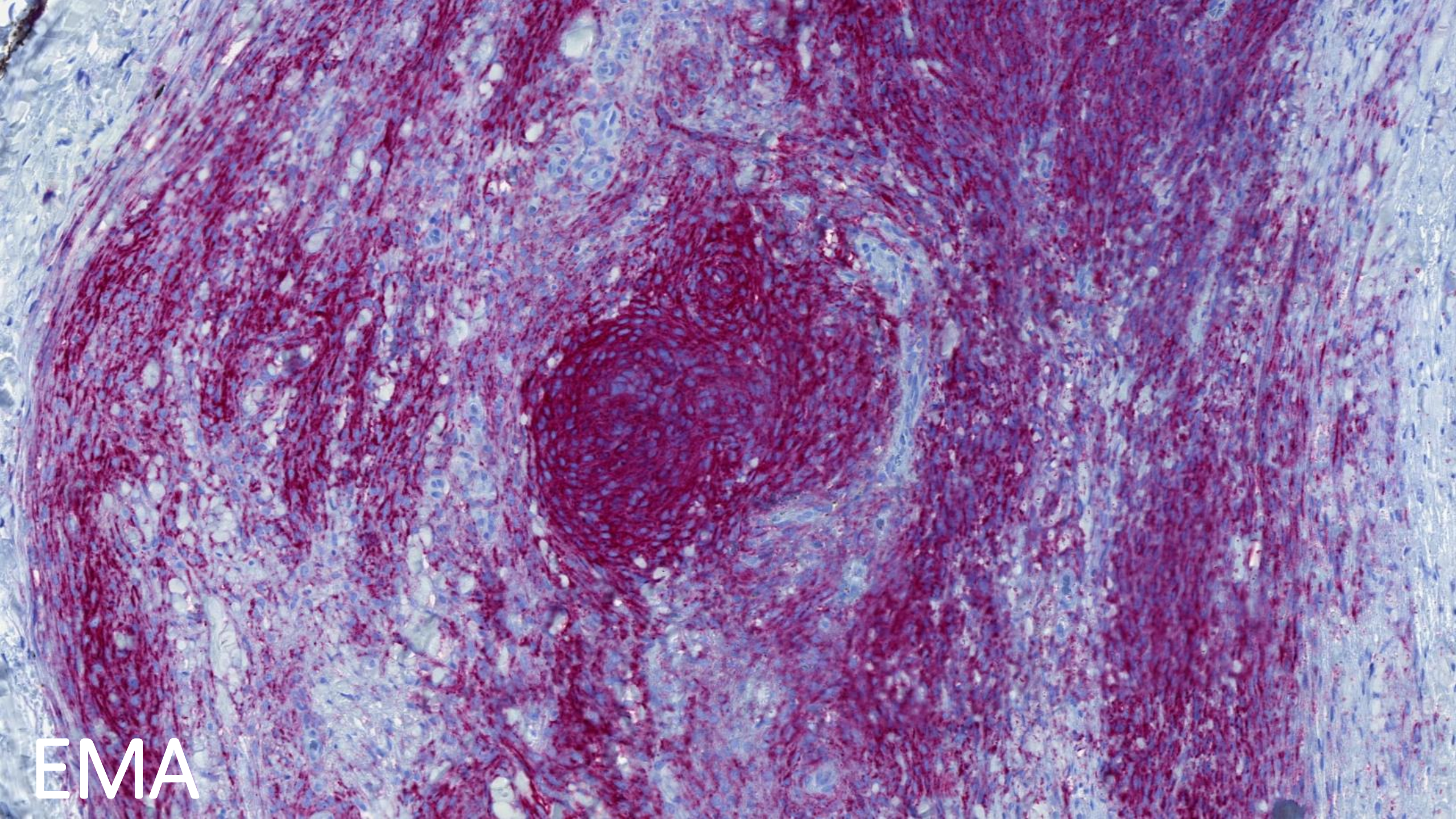
TIP NA IHC??

EMA

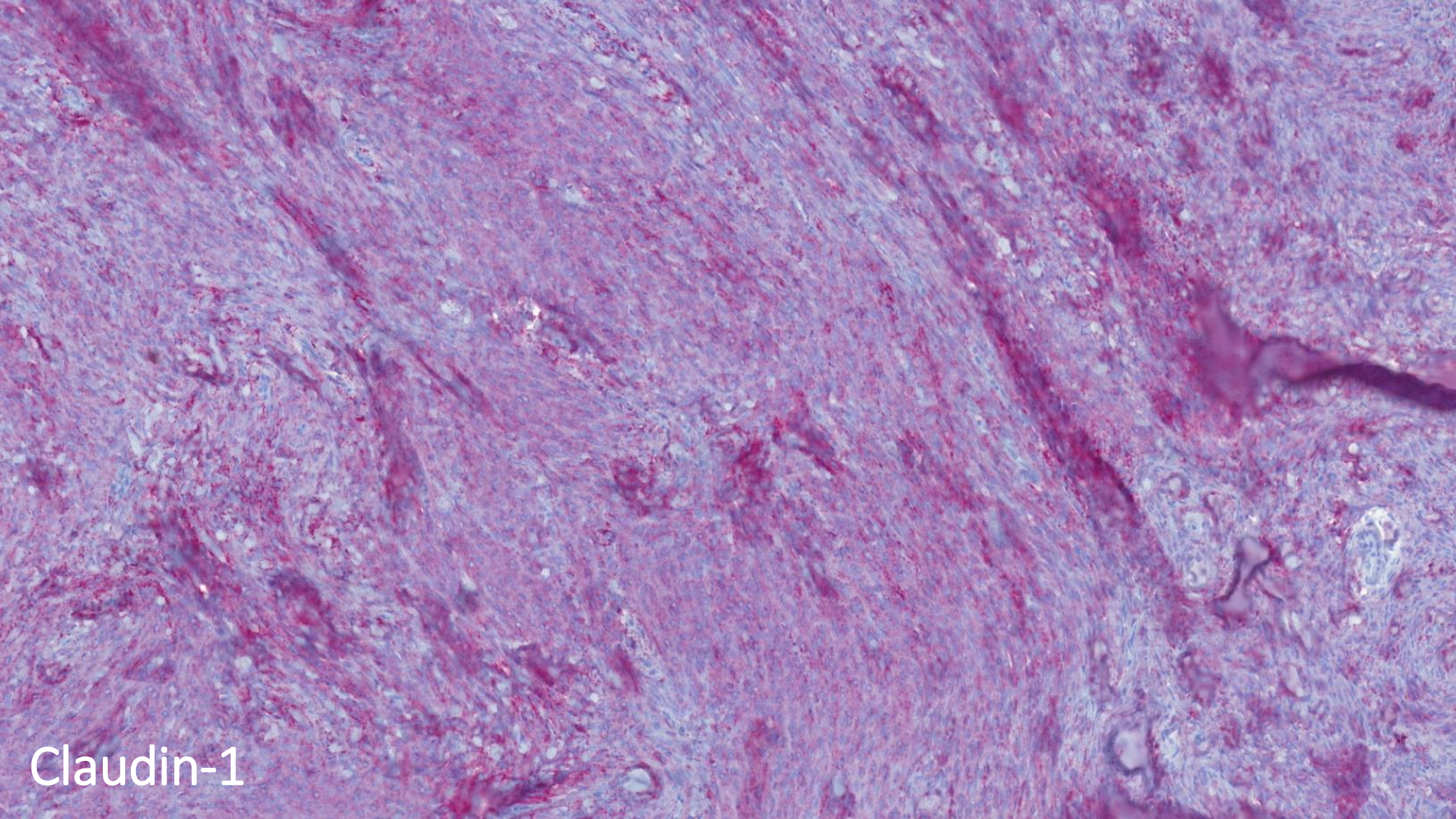
This is a high-magnification photomicrograph of a tissue section stained with Elastic Masson's Azocarmine (EMA). The image displays a dense network of elastic fibers, which are stained a deep red color. These fibers are arranged in a somewhat organized, parallel pattern, suggesting they are part of a structural component like a ligament or a blood vessel wall. Interspersed among the red fibers are numerous small, dark blue-stained nuclei, likely belonging to fibroblasts or other cells within the connective tissue. The overall appearance is that of a highly elastic and fibrous tissue structure.



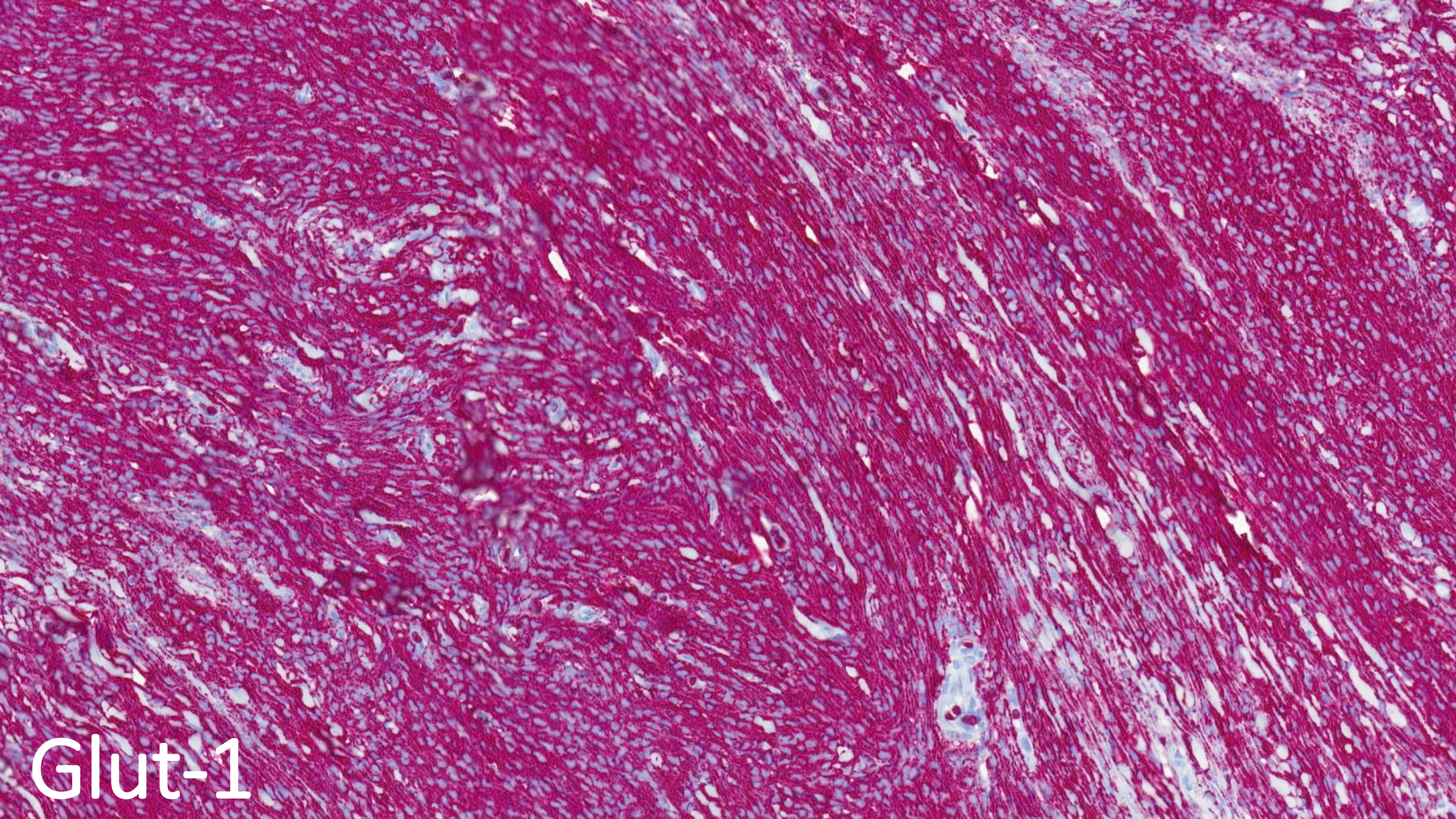
EMA



EMA



Claudin-1



Glut-1



DIAGNÓZA?

Glut-1

Případ č. 2

Dg.: Cellulární perineuriom

- Vzácná podtyp perineuriomu – 4 případy (<2%) mezi více než 200 perineuriomy v plzeňském registru
- Pravděpodobně se jedná o hypercelulární variantu sklerozujícího perineuriomu – podobná anatomická lokalizace, podobný vírovitý růst a tvar buněk
- Věrně napodobuje monofazický synoviální sarkom (MSS)**

Whorling cellular perineurioma: A previously undescribed variant closely mimicking monophasic fibrous synovial sarcoma☆



Michael Michal^{a,b,*}, Dmitry V. Kazakov^a, Abbas Agaimy^c, Marta Hosova^d, Kvetoslava Michalova^a, Petr Grossmann^a, Petr Steiner^a, Faruk Skenderi^e, Semir Vranic^{e,f}, Michal Michal^a

^a Department of Pathology, Faculty of Medicine in Pilsen, Charles University, Alej Svobody 80, 304 60 Pilsen, Czech Republic

^b Biomedical Center of the Faculty of Medicine in Pilsen, Alej Svobody 80, 304 60 Pilsen, Czech Republic

^c Institute of Pathology, Friedrich-Alexander University Erlangen-Nürnberg, University Hospital, Krankenhausstrasse 8-10, 910 54, Erlangen, Germany

^d Department of Pathology, Faculty Hospital, Budínova 67/2, 180 81 Prague, Czech Republic

^e Department of Pathology, Clinical Center, University of Sarajevo, Bolnička 25, 710 00 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

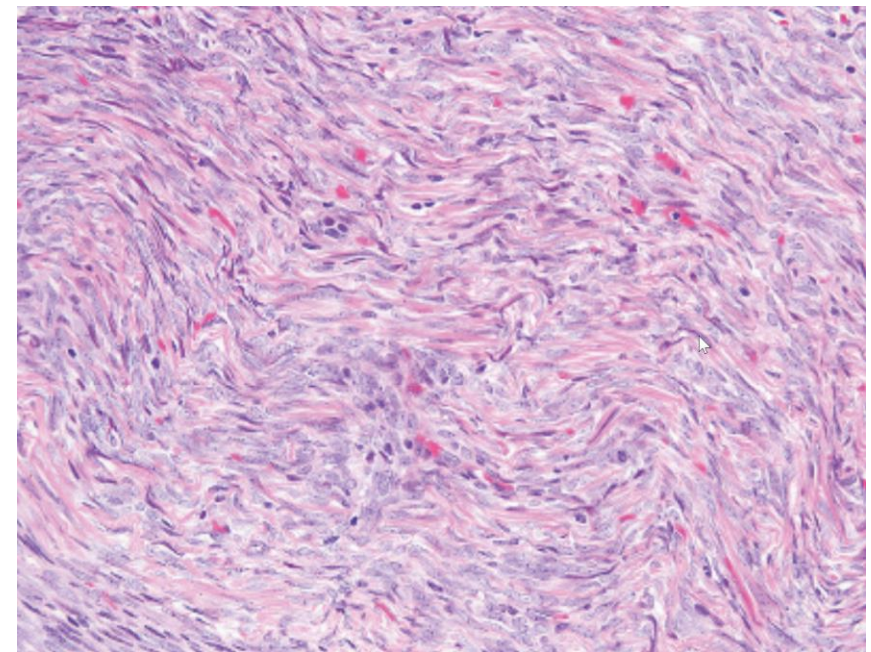
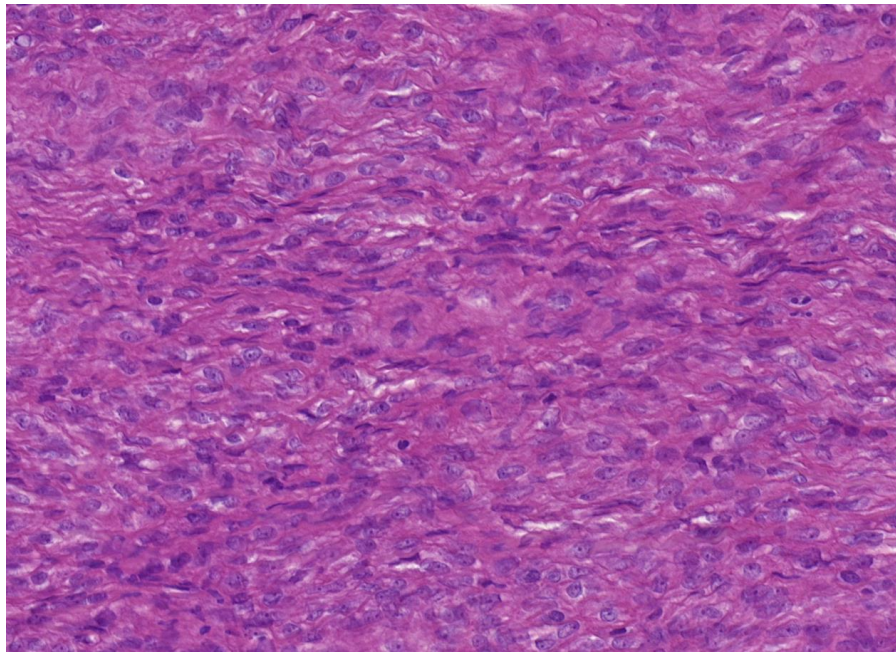
^f School of Medicine, Bolnička 25, 710 00 Sarajevo, Bosnia and Herzegovina

Případ č. 2

Dg.: Cellulární perineuriom

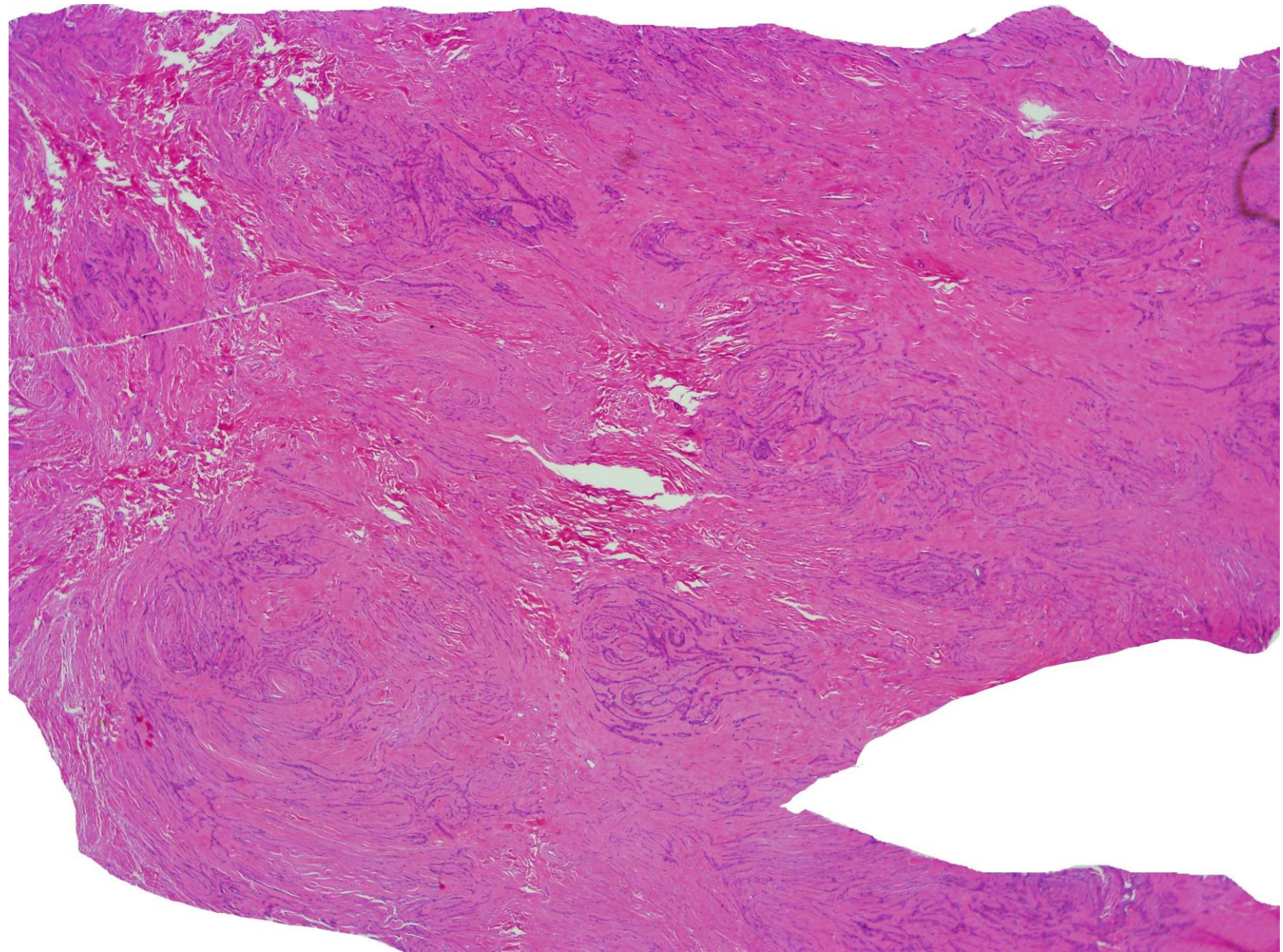
- K odlišení sledovat tyto znaky:

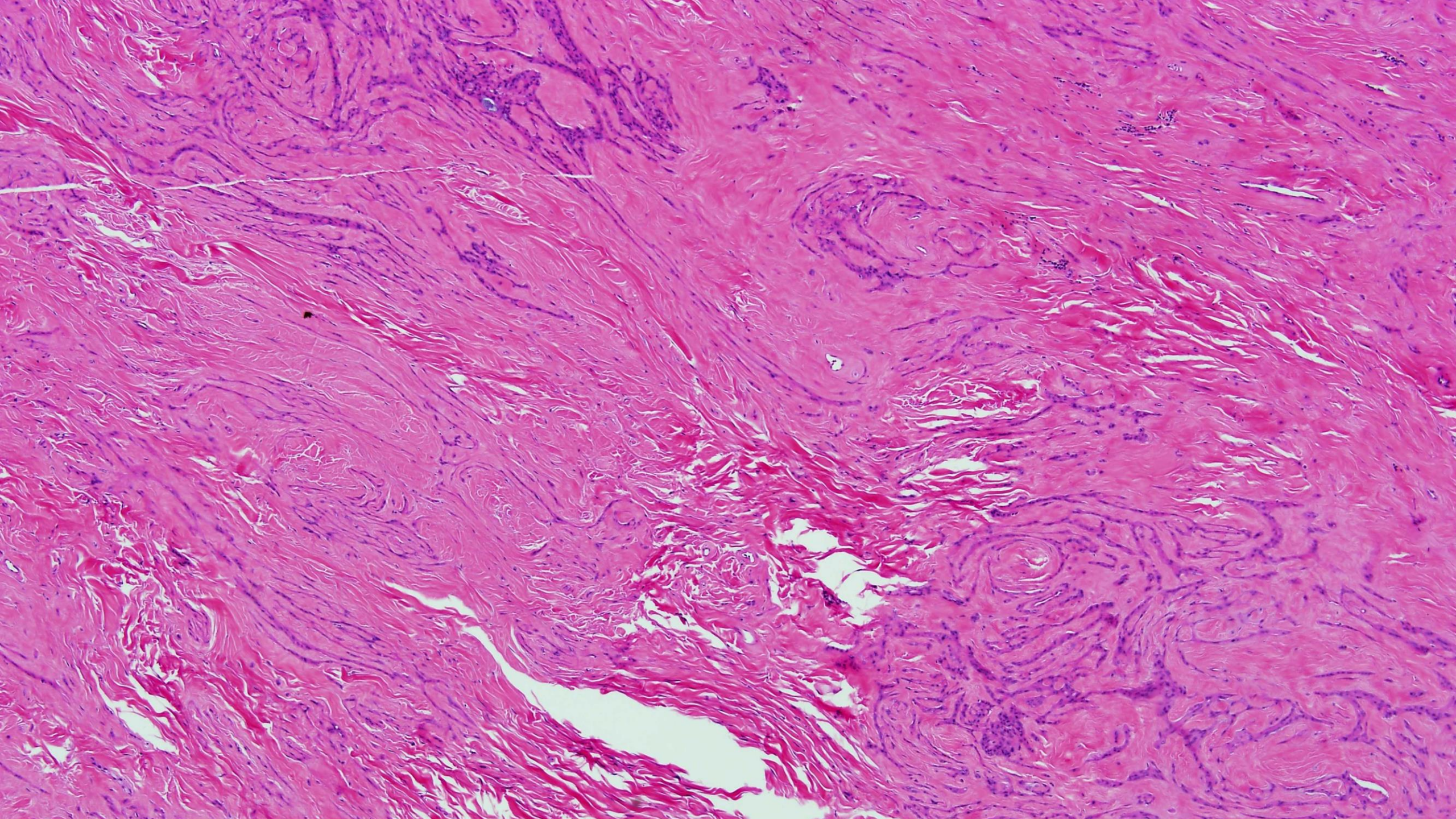
- Vírovitý růst – ke zvýraznění EMA IHC
- Patrné cytoplazmatické výběžky
- Znaky MSS chybí: kalcifikace, epitelioidní oblasti, krvácení a nekrózy
- Téměř nulová/minimální mitotická aktivita
- Mitotický index 1-3%
- Claudin-1 a GLUT-1 difúzní pozitivita/max. fokální v MSS
- CK negativní
- FISH

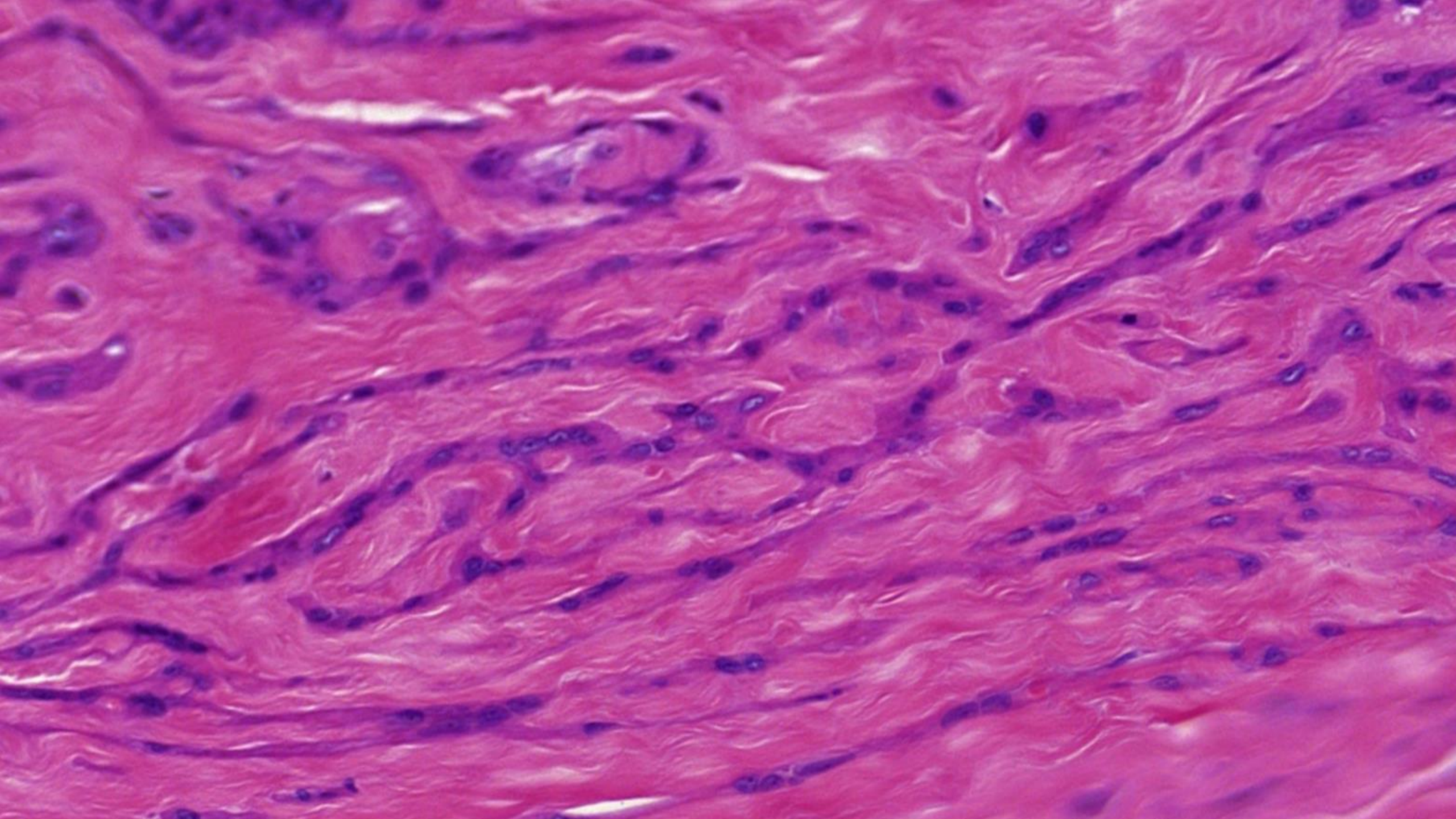


Případ č. 3

- Muž, 53 let
- Tumor na palci ruky







A histological slide showing smooth muscle tissue. The tissue is stained with hematoxylin and eosin (H&E), resulting in a pinkish-purple hue. The smooth muscle cells are arranged in a dense, interwoven pattern, with elongated, spindle-shaped nuclei and a central, cigar-shaped nucleus. The overall appearance is characteristic of smooth muscle tissue.

DIAGNÓZA?

Případ č. 3

Dg.: Sklerozující perineuriom

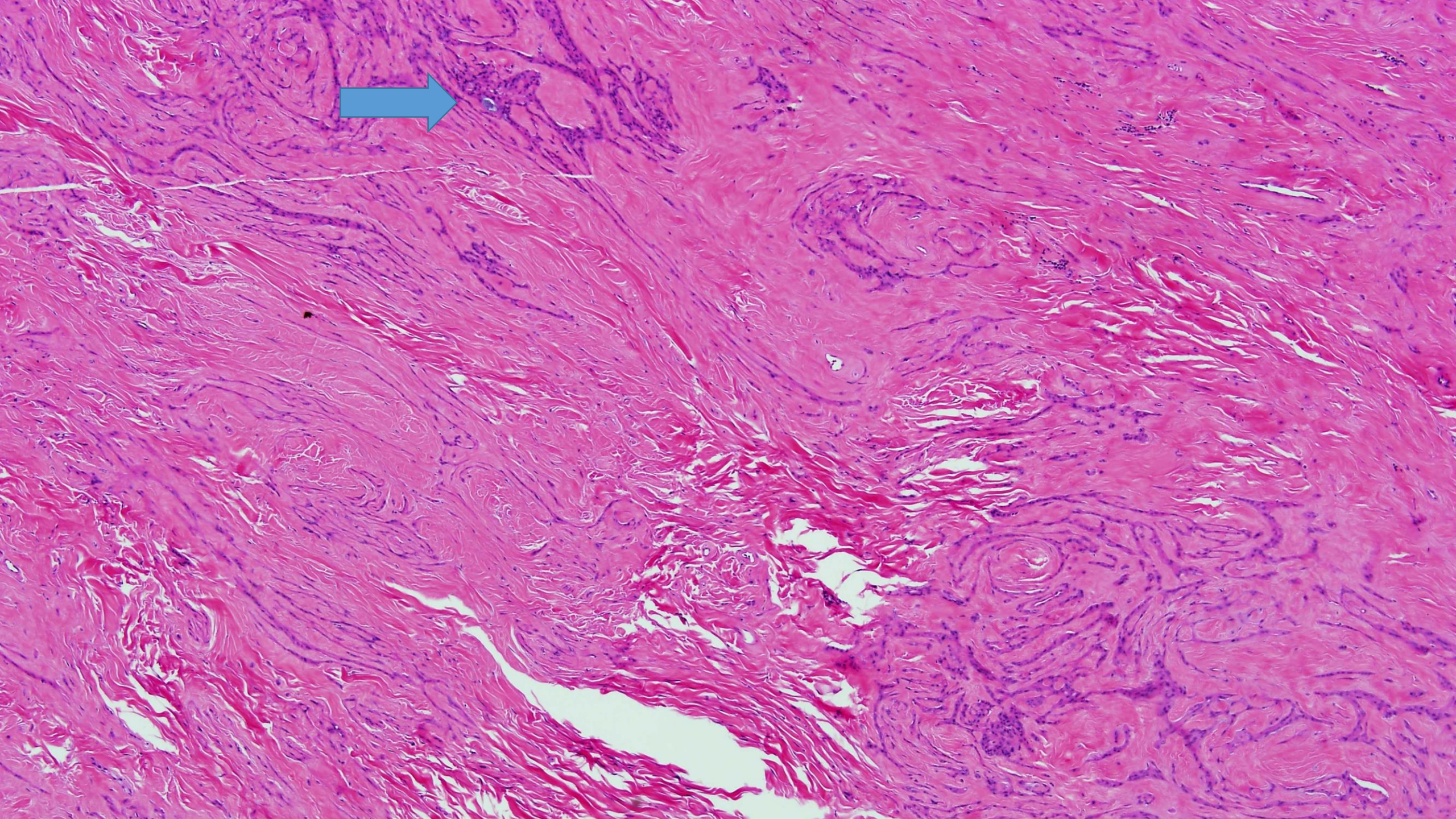
- **Téměř výhradně na ruku**
- Nejčastěji mladí muži
- Variabilní cytomorfolgie: vřetenité až čistě kulaté buňky
- Tvoří buněčné pruhy, řetězy, trabekuly
- Vírovitý pattern často zachován
- Mezi nimi husté sklerotizované stroma
- Část může exprimovat Aktin E či S
- EMA většinou zvýrazní cytoplazmatické výběžky

ORIGINAL STUDY

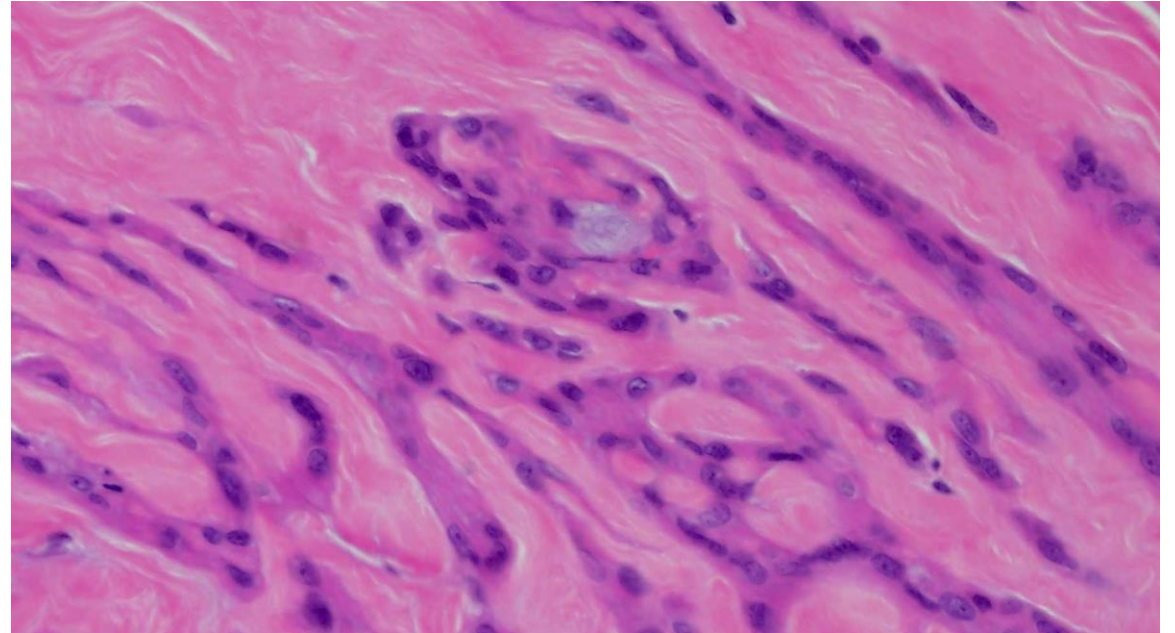
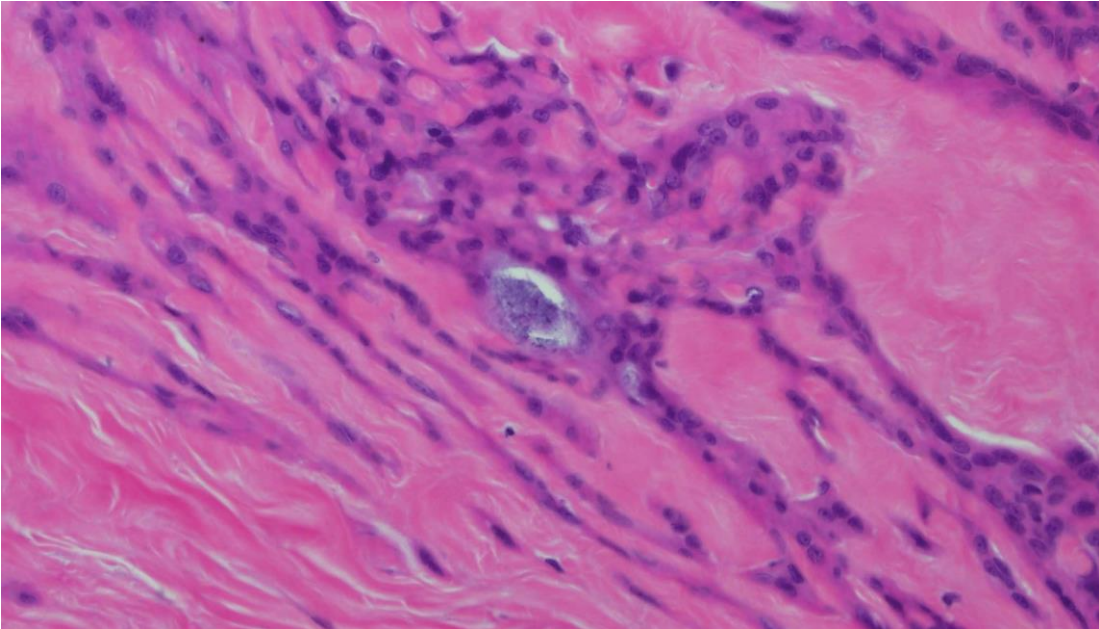
Broadening the Anatomic Landscape of Sclerosing Perineurioma: A Series of 5 Cases in Nonacral Sites

Emily M. Erstine, MD, MBA, Jennifer S. Ko, MD, PhD, Brian P. Rubin, MD, PhD, Jesse K. McKenney, MD, John R. Goldblum, MD, and Steven D. Billings, MD

5 případů: jazyk, krk, záda, předloktí, stehno



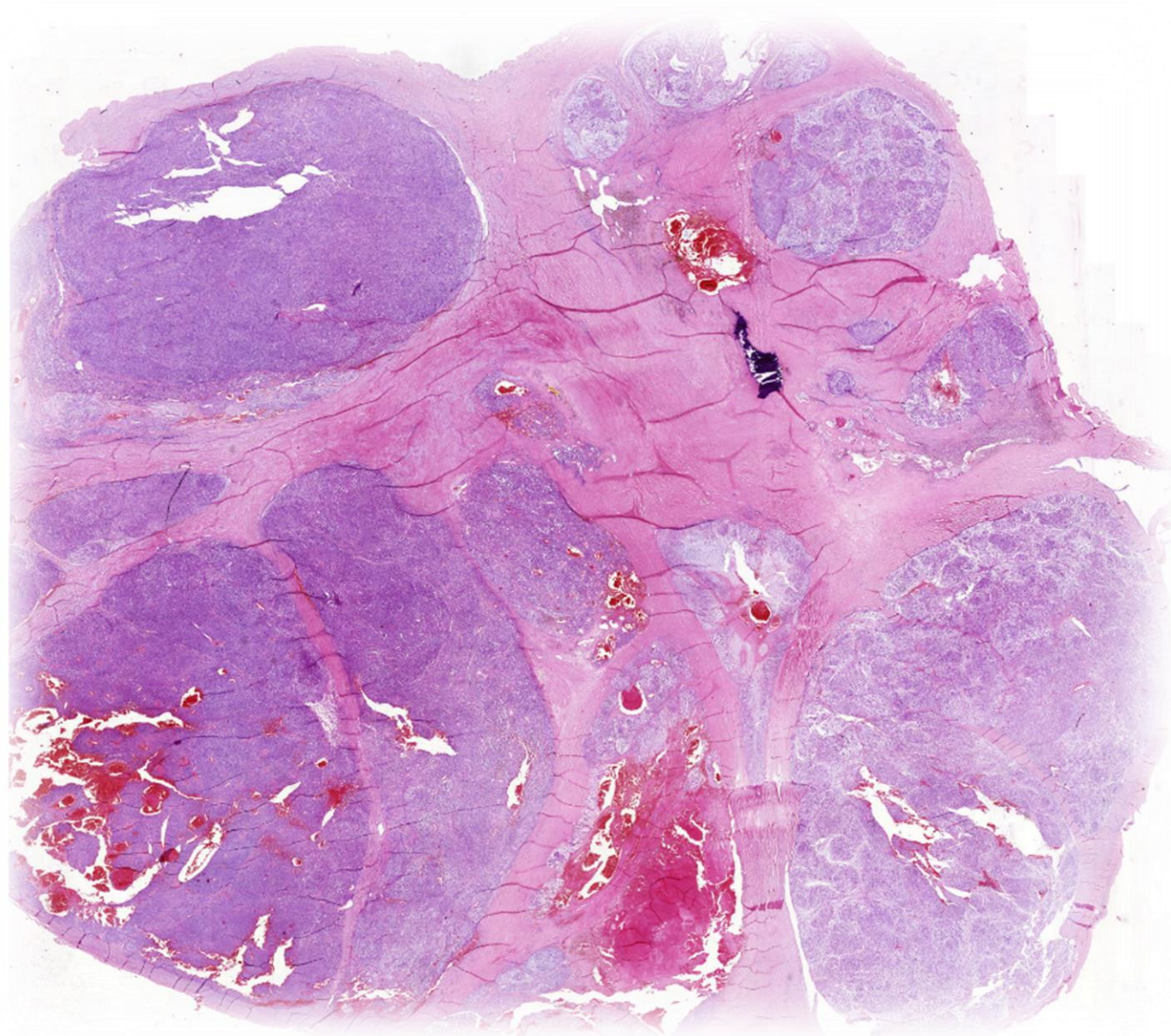
Dg.: Sklerozující perineuriom

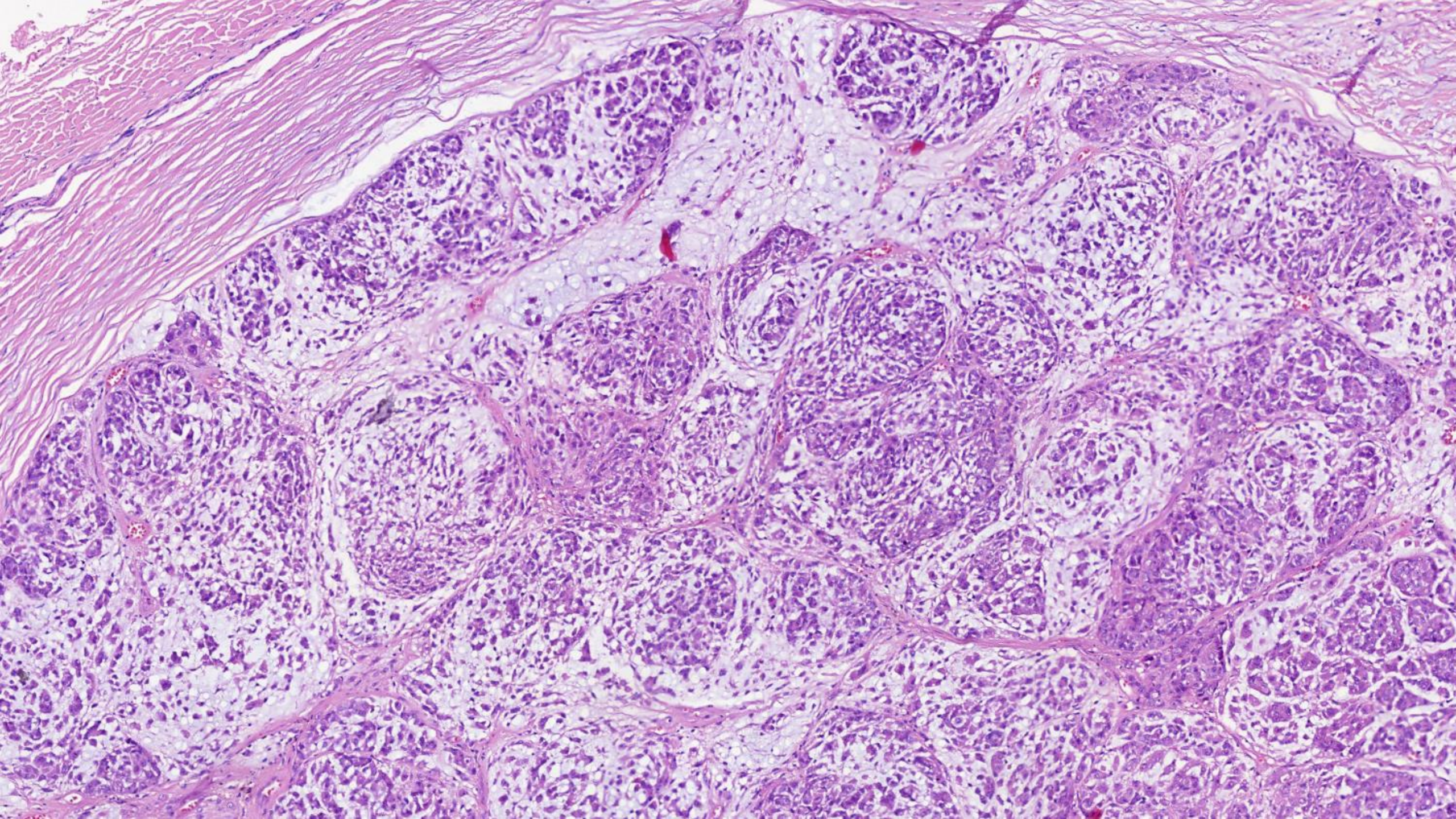


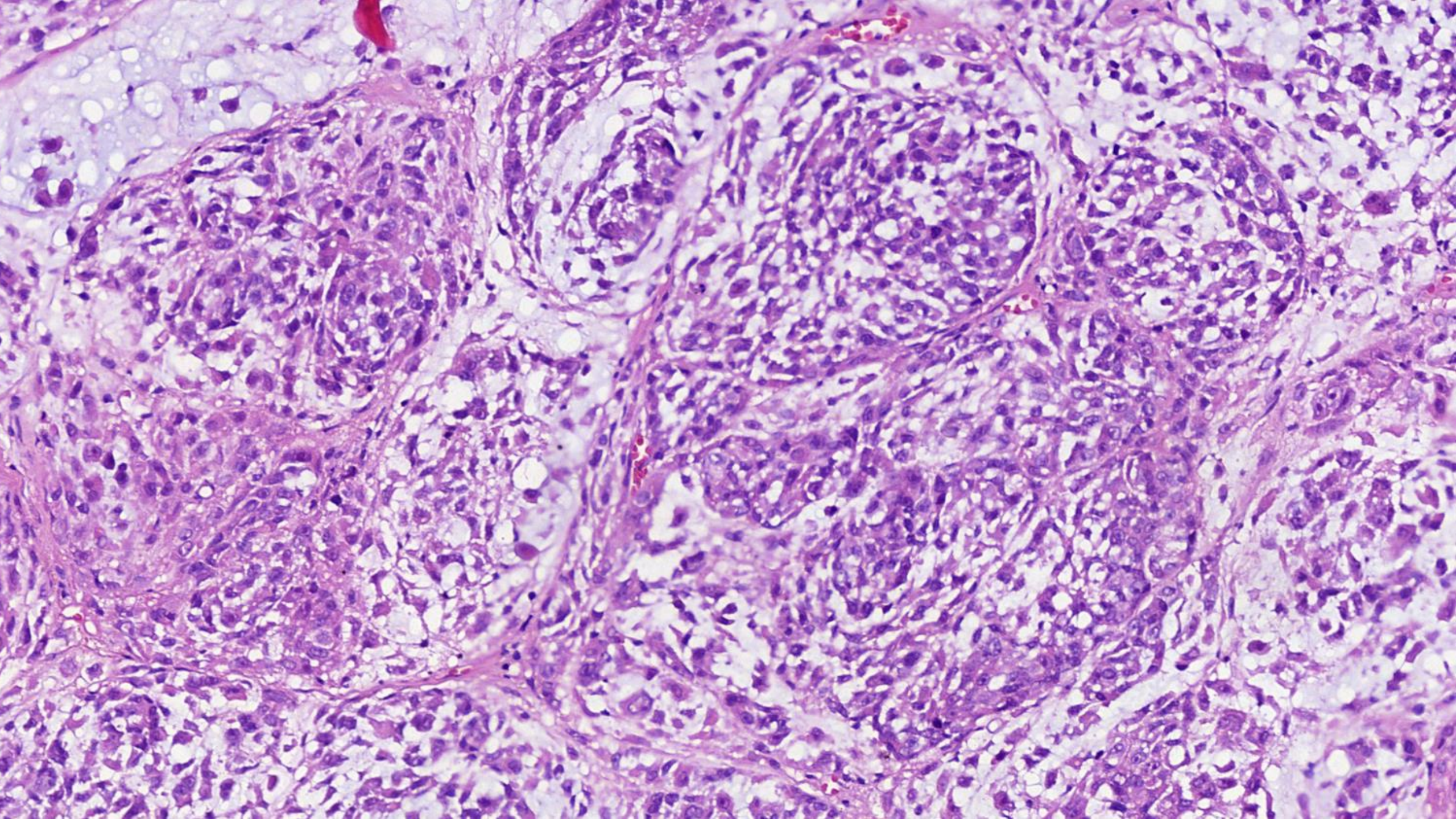
- Žlázová diferenciacie ve sklerozujícím perineuriomu
- AE1/3 pozitivní
- Připomíná sekreční meningeom

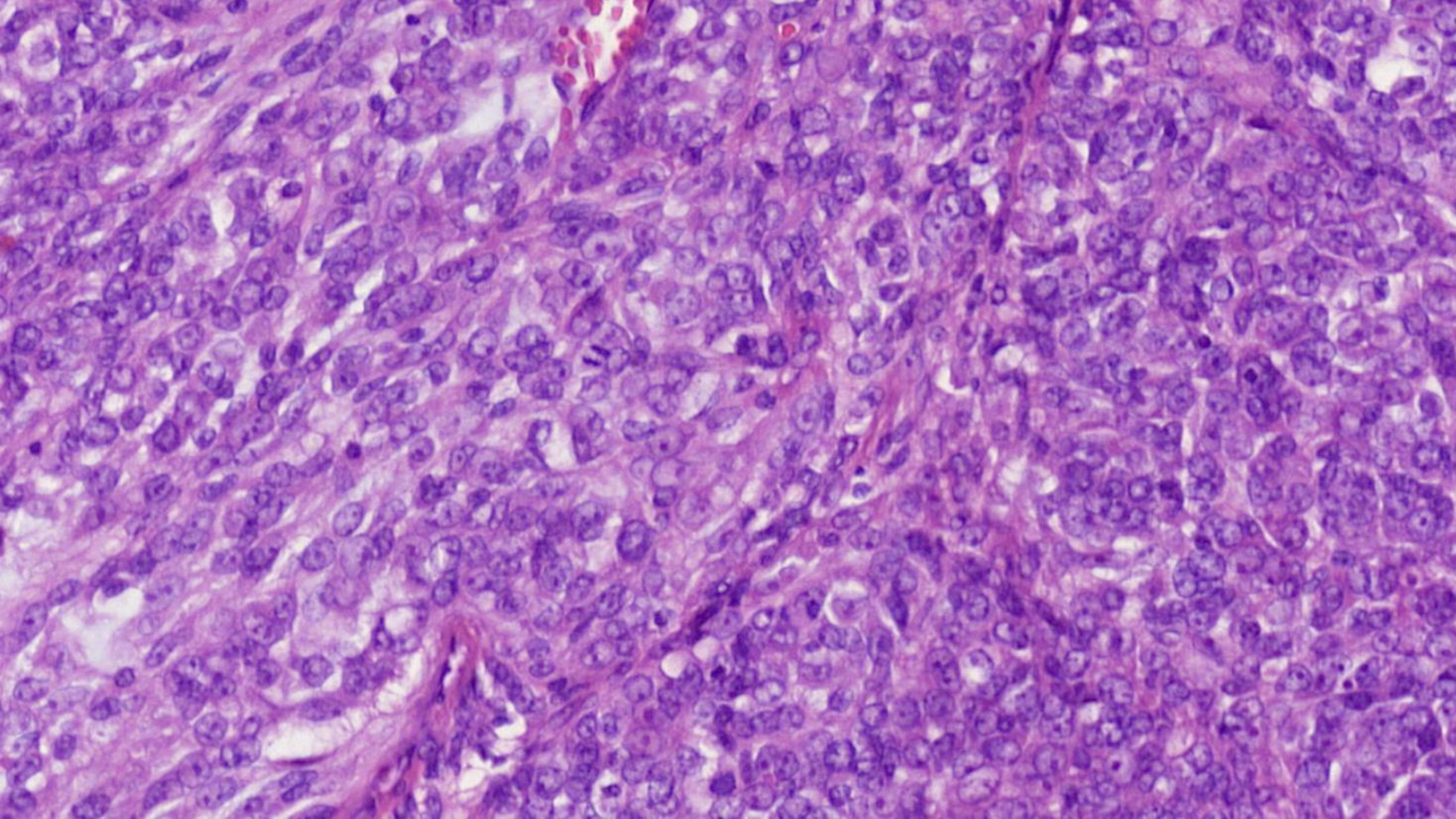
Případ č. 4

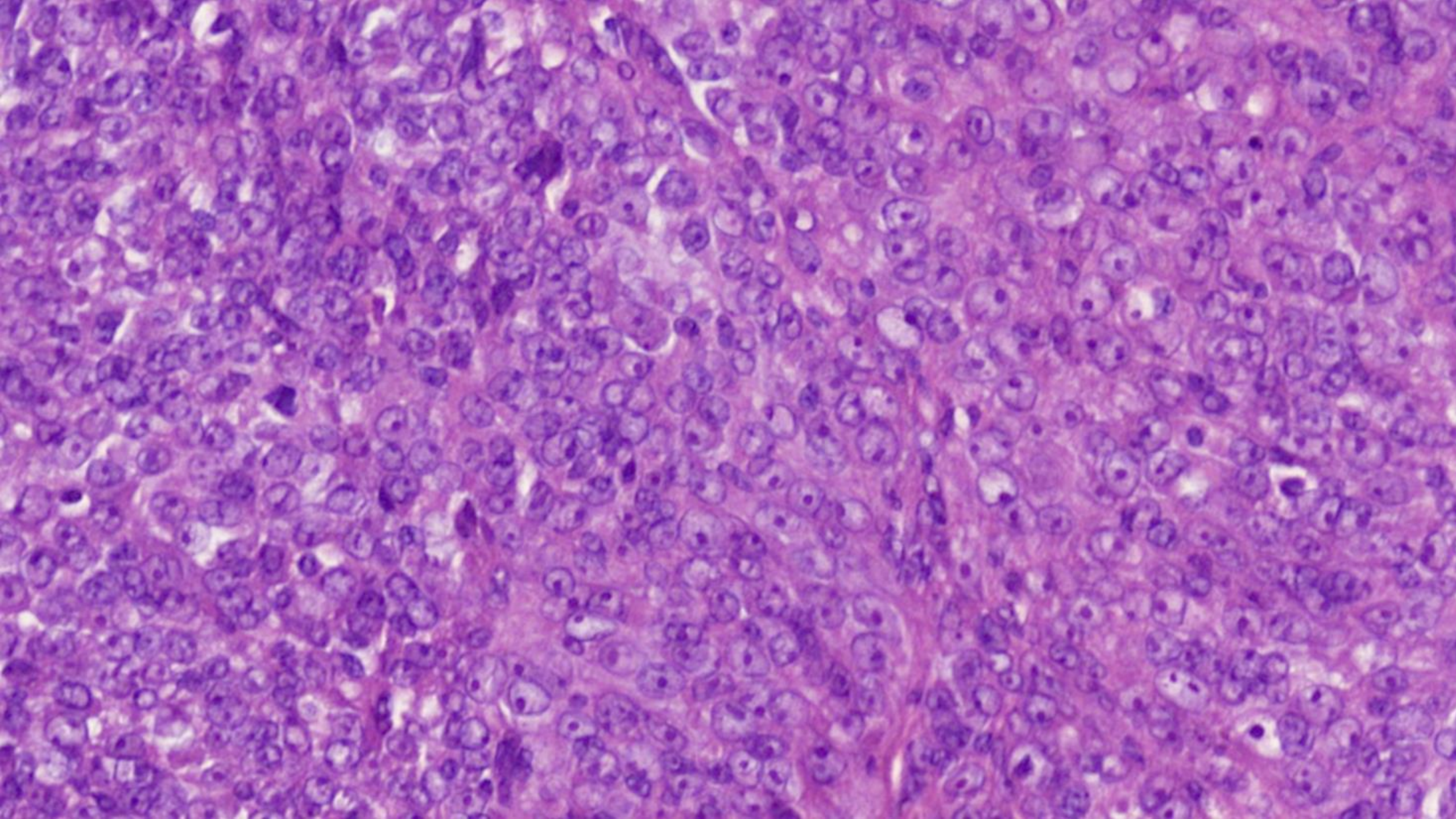
- Žena, 56 let
- Tumor bérce uložený pod fascií
- 3,5x2x2cm

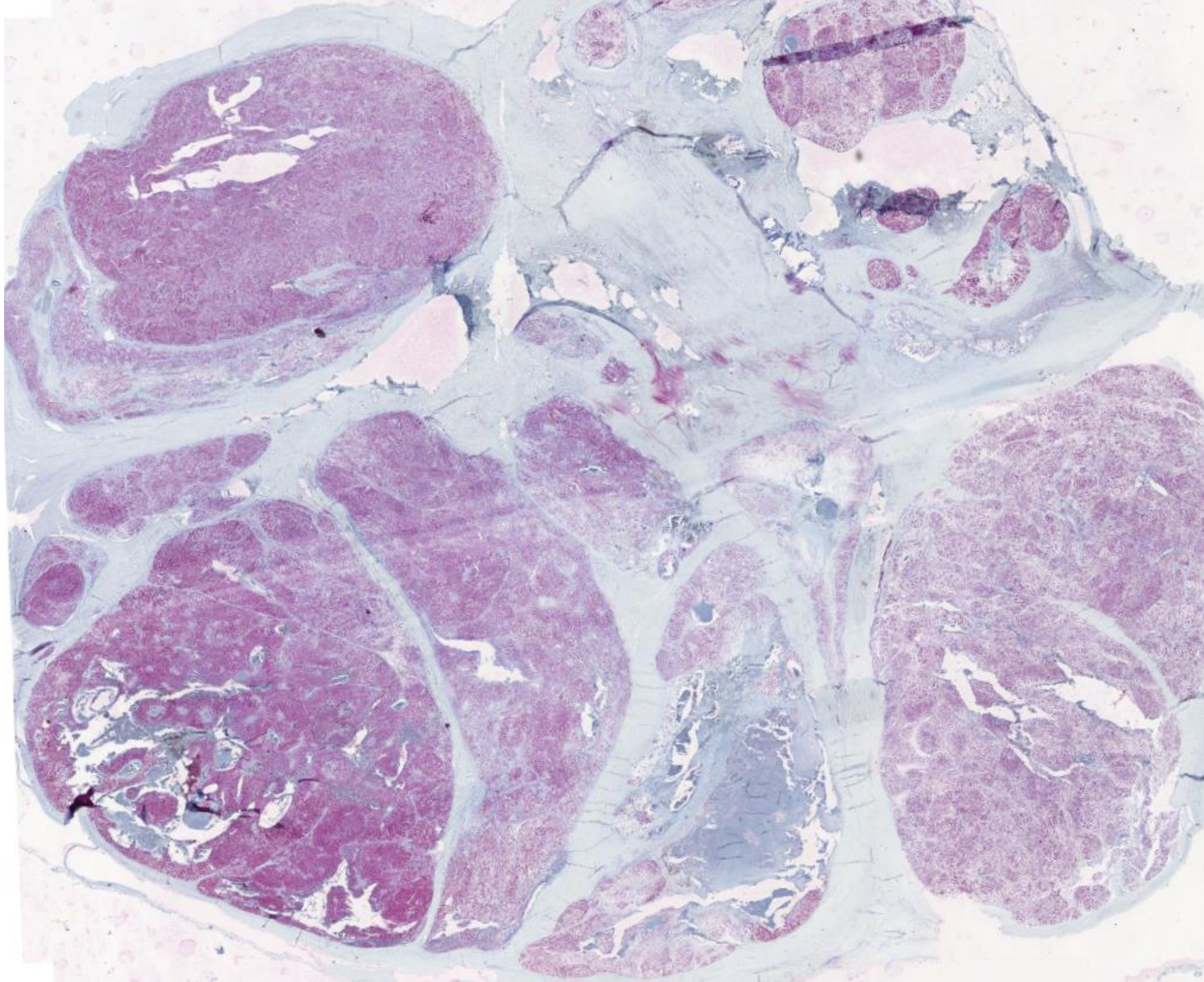




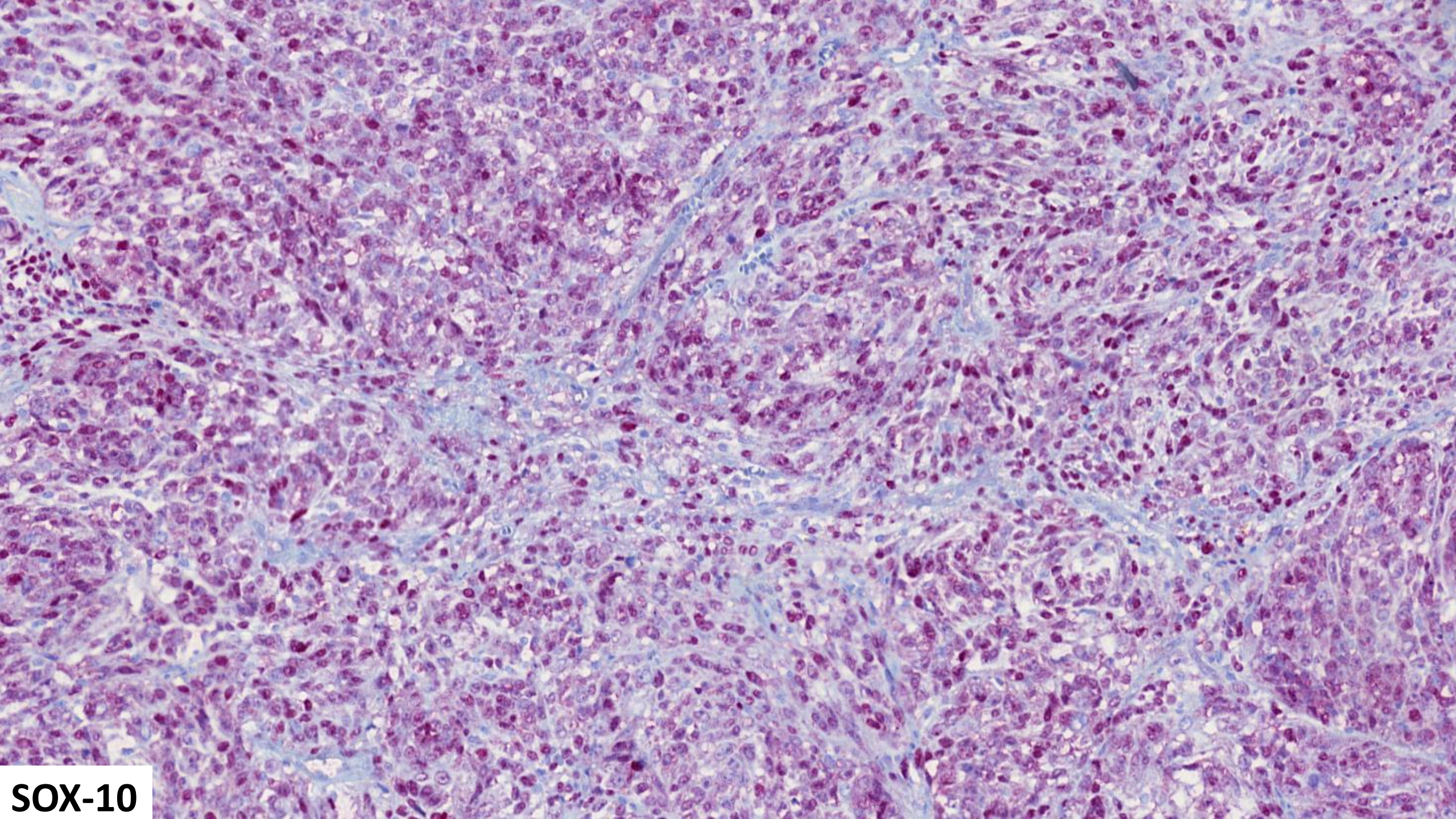








SOX-10



SOX-10



DIAGNÓZA?

SOX-10

Případ č. 4

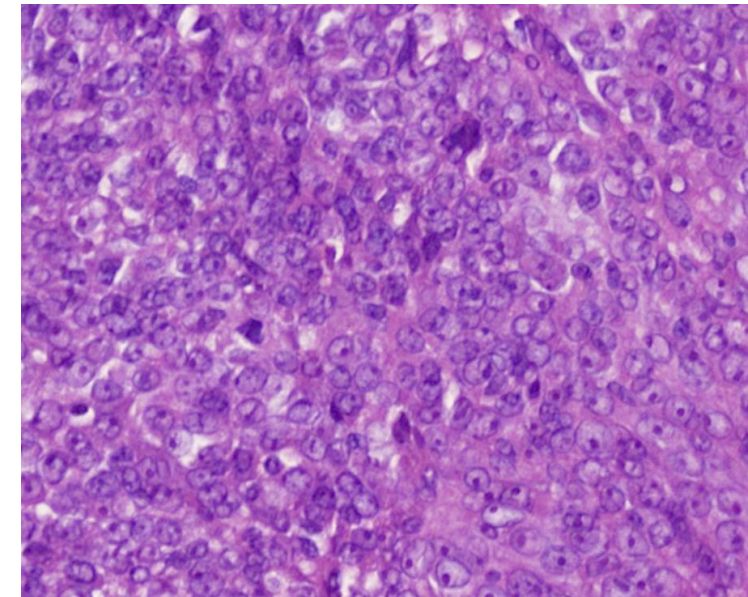
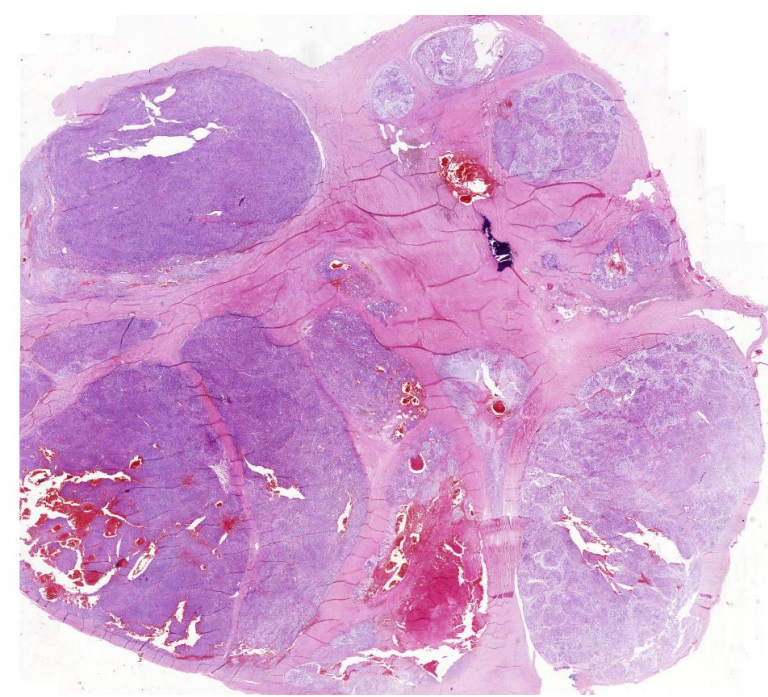
Dg.: Epitelioidní MPNST (EMPNST)

- Tvoří zhruba 5% MPNST
- Podobné věkové rozložení jako klasický typ
- Častěji vznikají periferně, především na dolní končetině (50%)
- Pouze cca 10% ve viscerálních lokalizacích
- Většinou vznikají z nervu, pokud ne, jsou často diagnosticky obtížné - **často zaměňovány s melanomem či metastatickým karcinomem**
- Část (10-20%) metastazuje do uzlin**
- Málokdy asociace s benigním PNST** - pouze ojedinělé případy asociované s NF1
- Občas vznik ze schwannomu – může být obtížně rozlišit benigní a maligní EPNST
- O něco lepší prognóza než klasický MPNST**
- Biologické chování ale nelze predikovat podle žádného parametru, až 1/3 pacientů s podkožními tumory zemřela

Případ č. 4

Dg.: Epitelioidní MPNST

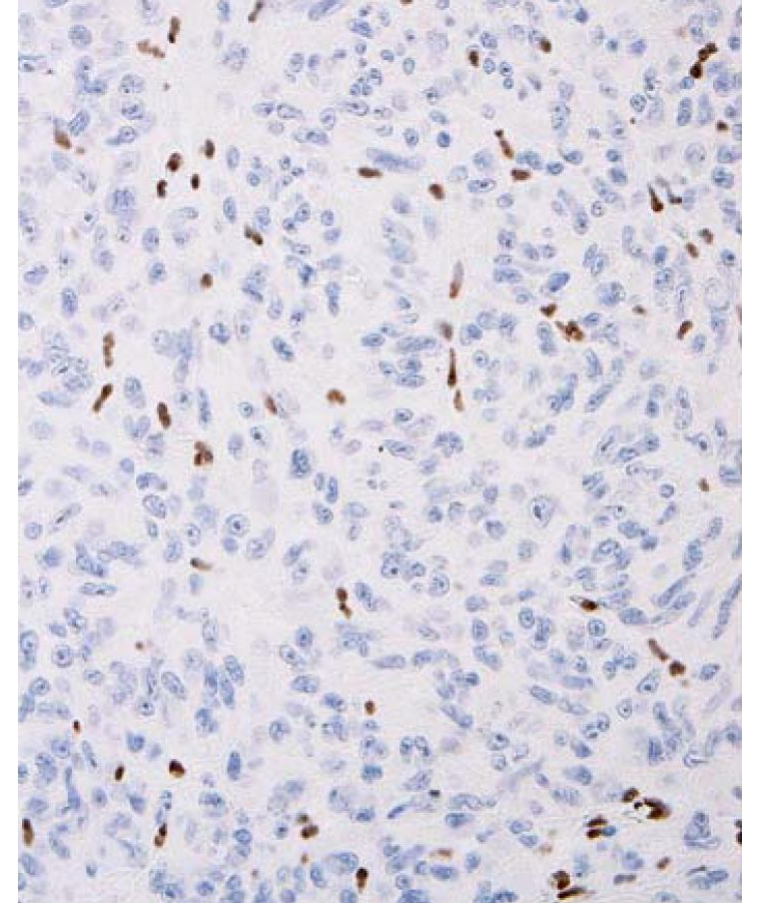
- EMPNST většinou obsahuje vřetenobuněčné oblasti
- Klasické MPNST má často fokálně přítomné epitelioidní oblasti
- U EMPNST však tyto oblasti tvoří většinu tumoru,
- Velké epitelioidní buňky rostoucí nodulárně x multinodulárně
- Velká kulatá jádra s výraznými melanoma-like jadérky
- Budťo kohezivní růst nebo myxoidně prosáklé stroma
- Mohou mít rovněž světlobuněčné či rhabdoidní jádro



Případ č. 4

Dg.: Epitelioidní MPNST

- 80% difúzně pozitivní s S100 proteinem
- Ztráta INI-1 (SMARCB1) ve zhruba 2/3případů
- Expres CK ojedinelá, melanoma markery negativní – jejich přítomnost svědčí proti diagnóze



INI-1 (SMARCB1)

Epitelioidní schwannom vs. Epitelioidní MPNST

- Často obtížné rozlišení
- Sledovat především tyto znaky:
 - Přítomnost kapsuly/infiltrativní růst
 - Rozsah atypií
 - **Velikost jadérek**
 - **Přítomnost nekróz, atypických mitóz**
 - Výrazně zvýšená celularita
 - Epitelioidní schwannom může mít až 9 mitóz/10HPF

Epithelioid Schwannomas

An Analysis of 58 Cases Including Atypical Variants

Jesse Hart, DO, Jerad M. Gardner, MD,† Mark Edgar, MD,‡ and Sharon W. Weiss, MD‡*

SMARCB1/INI1 Loss in Epithelioid Schwannoma

A Clinicopathologic and Immunohistochemical Study of 65 Cases

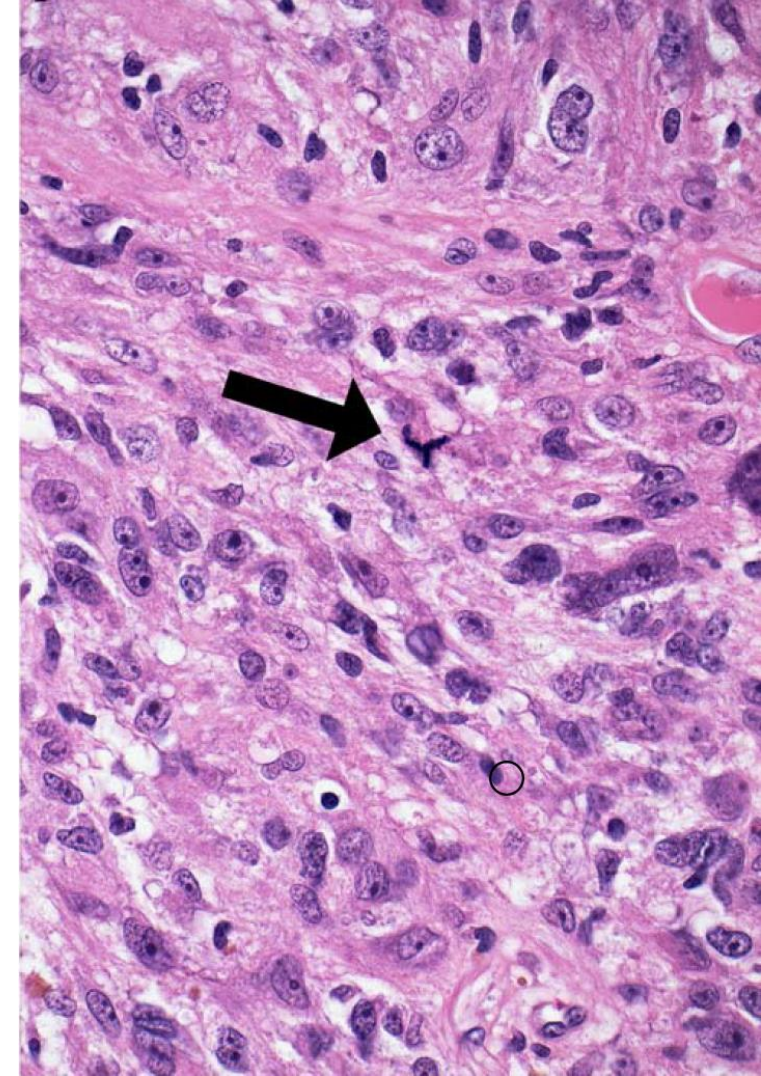
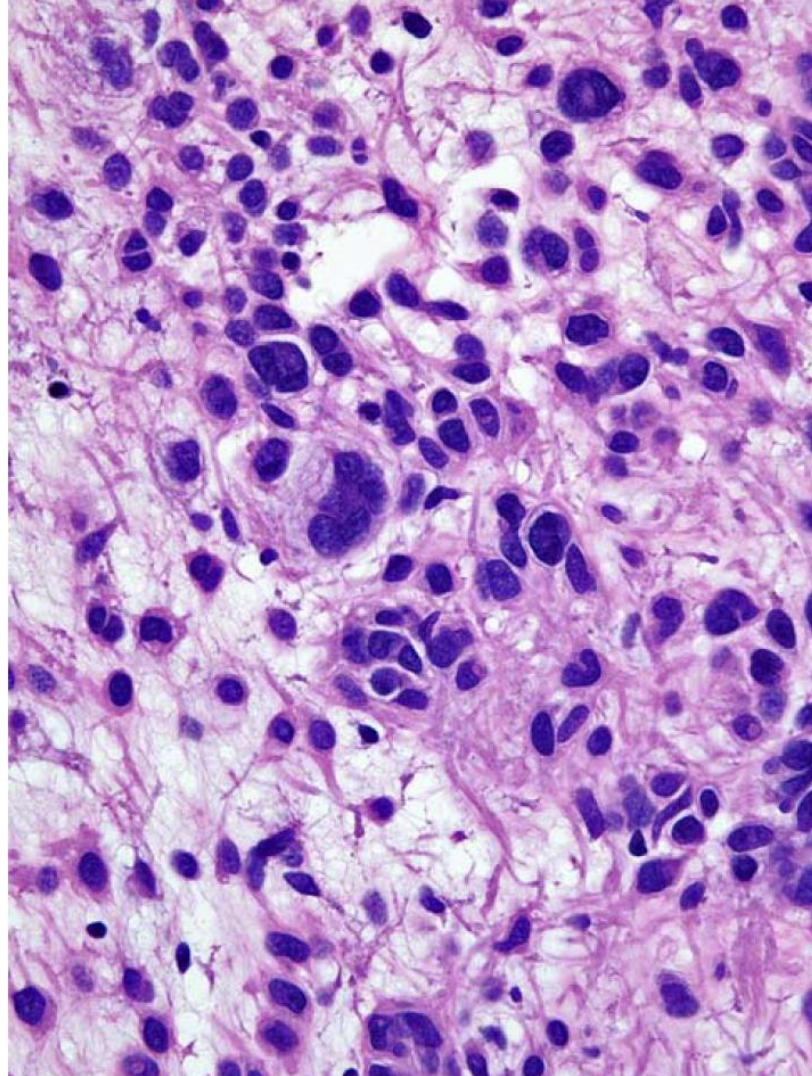
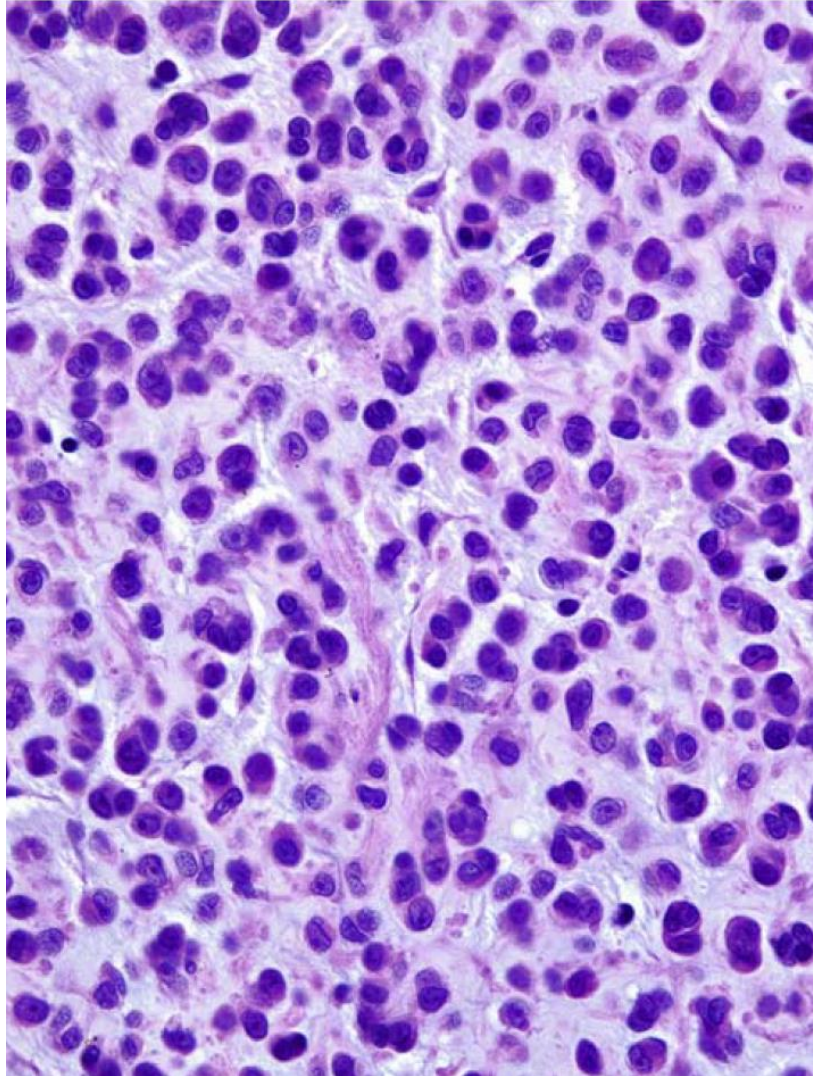
Vickie Y. Jo, MD and Christopher D.M. Fletcher, MD, FRCPath

Epithelioid Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor

Clinicopathologic Analysis of 63 Cases

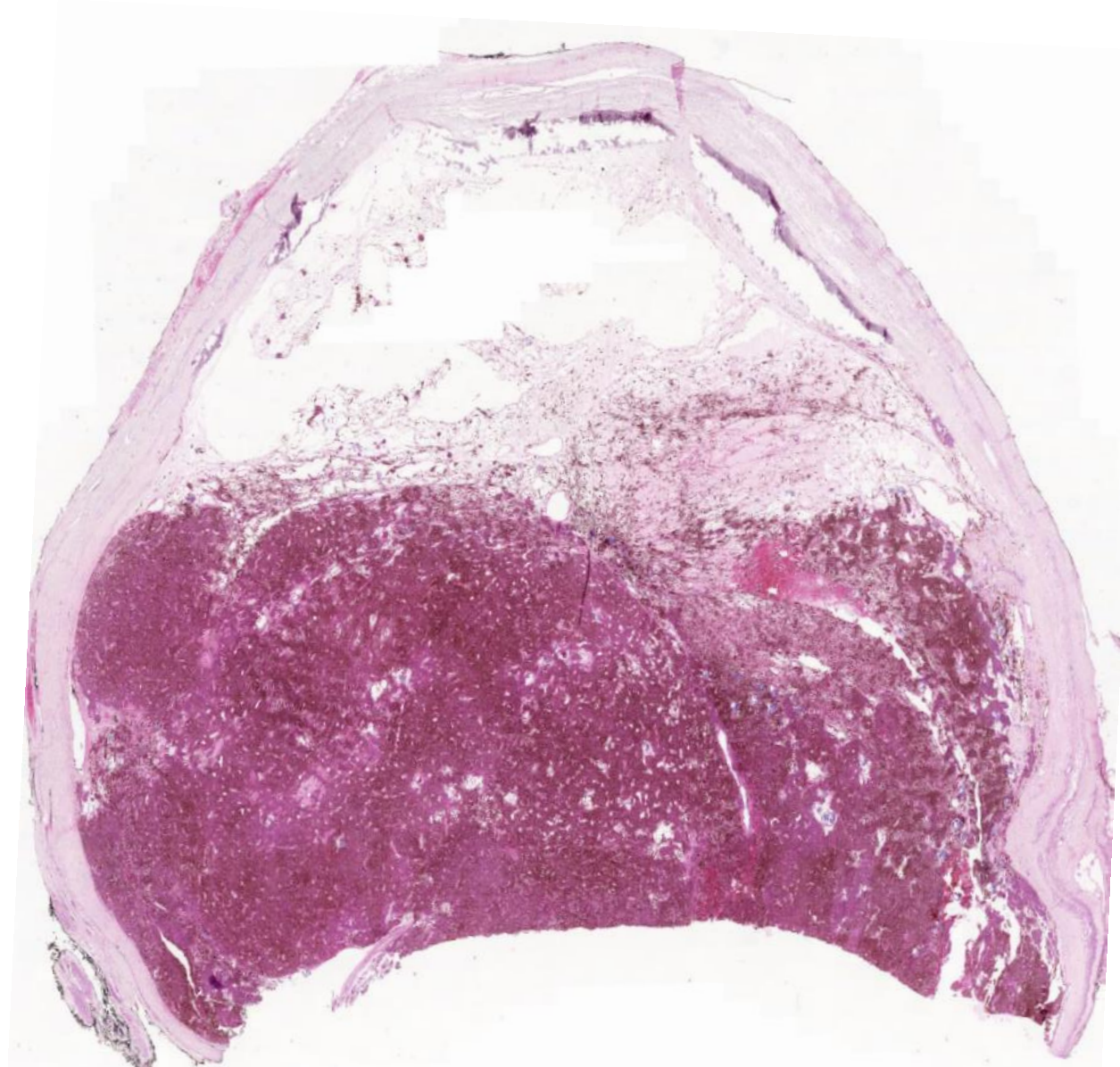
Vickie Y. Jo, MD and Christopher D.M. Fletcher, MD, FRCPath

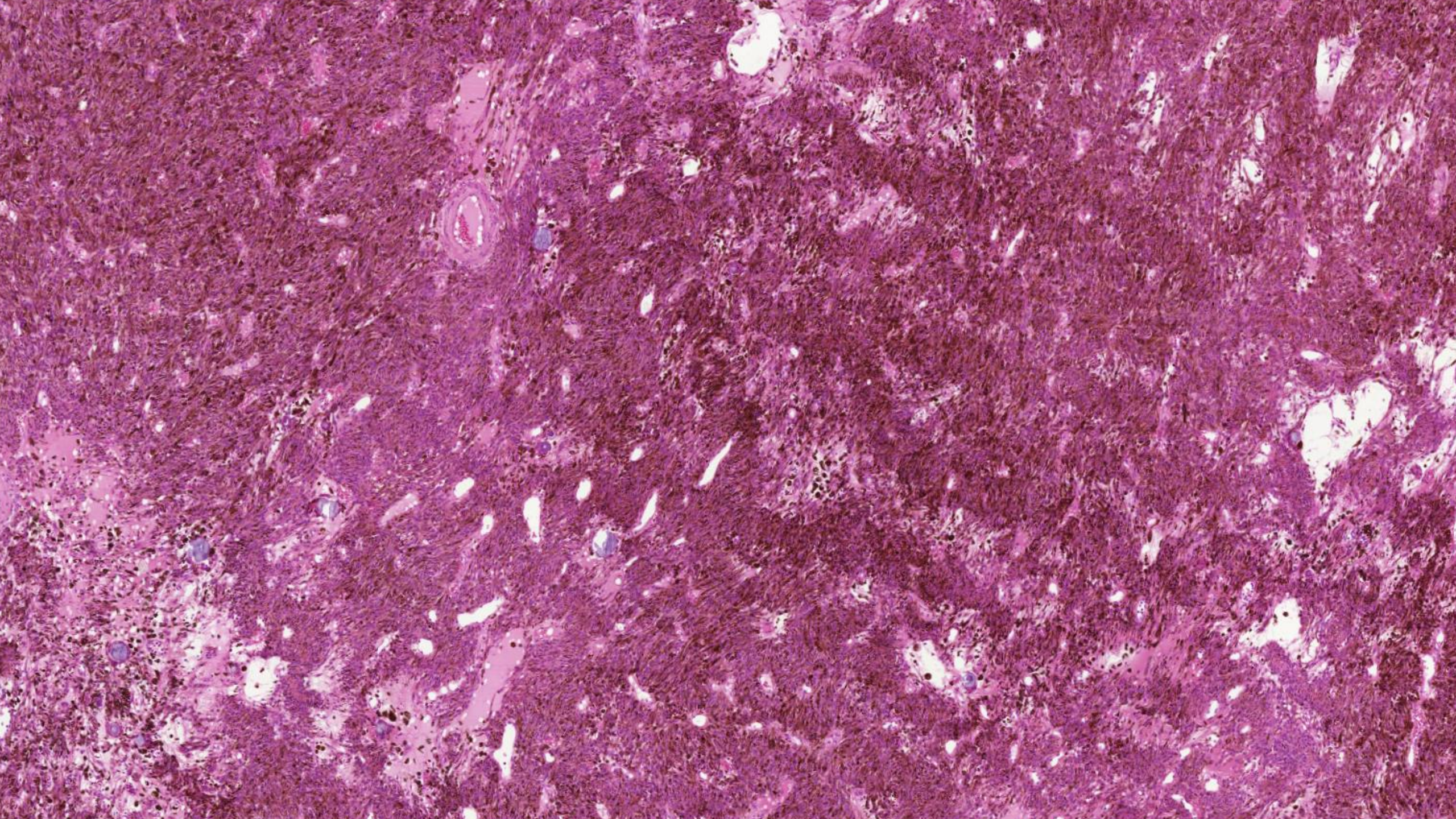
Epitelioidní schwannom vs. Epitelioidní MPNST

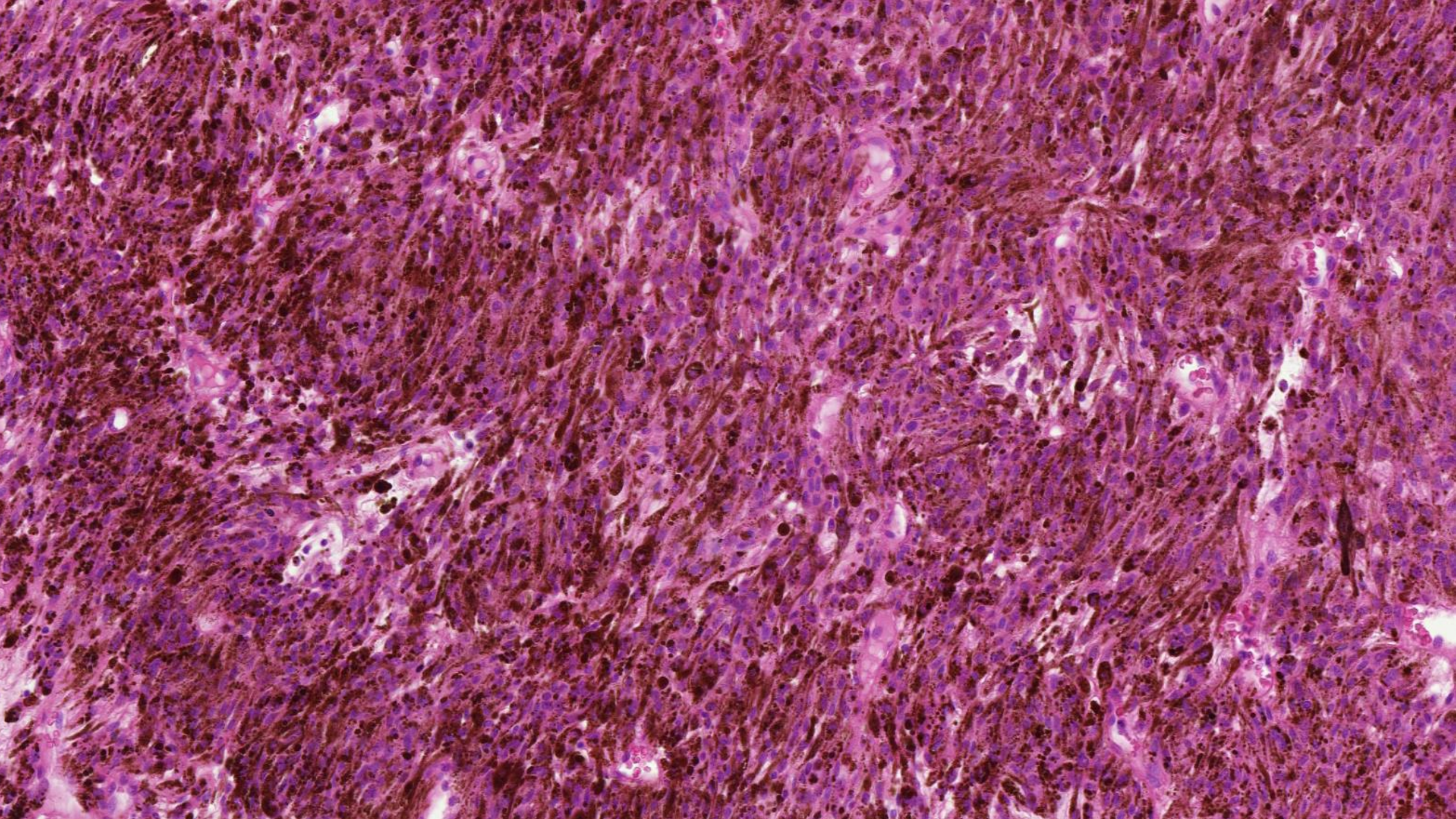


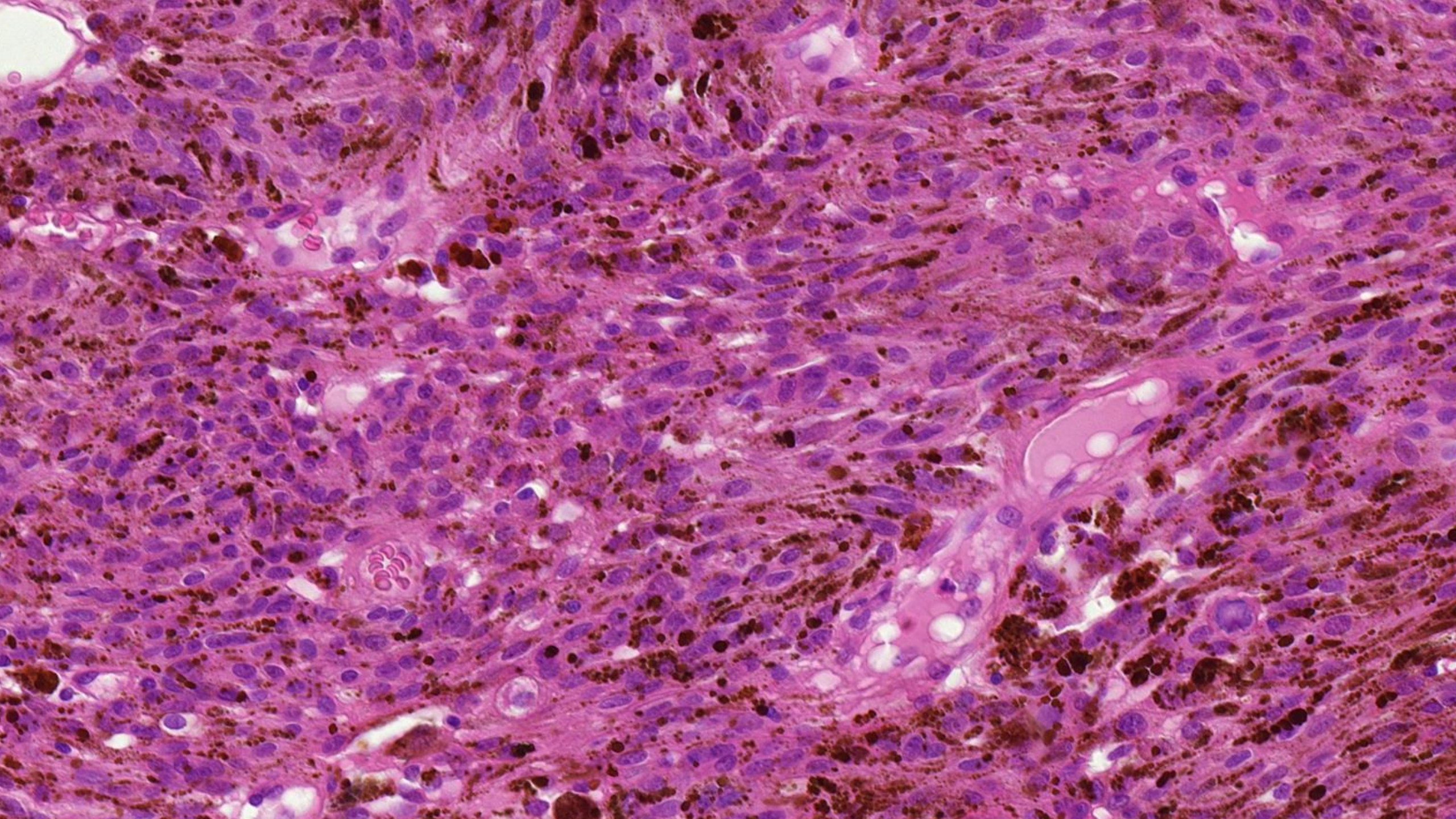
Případ č. 5

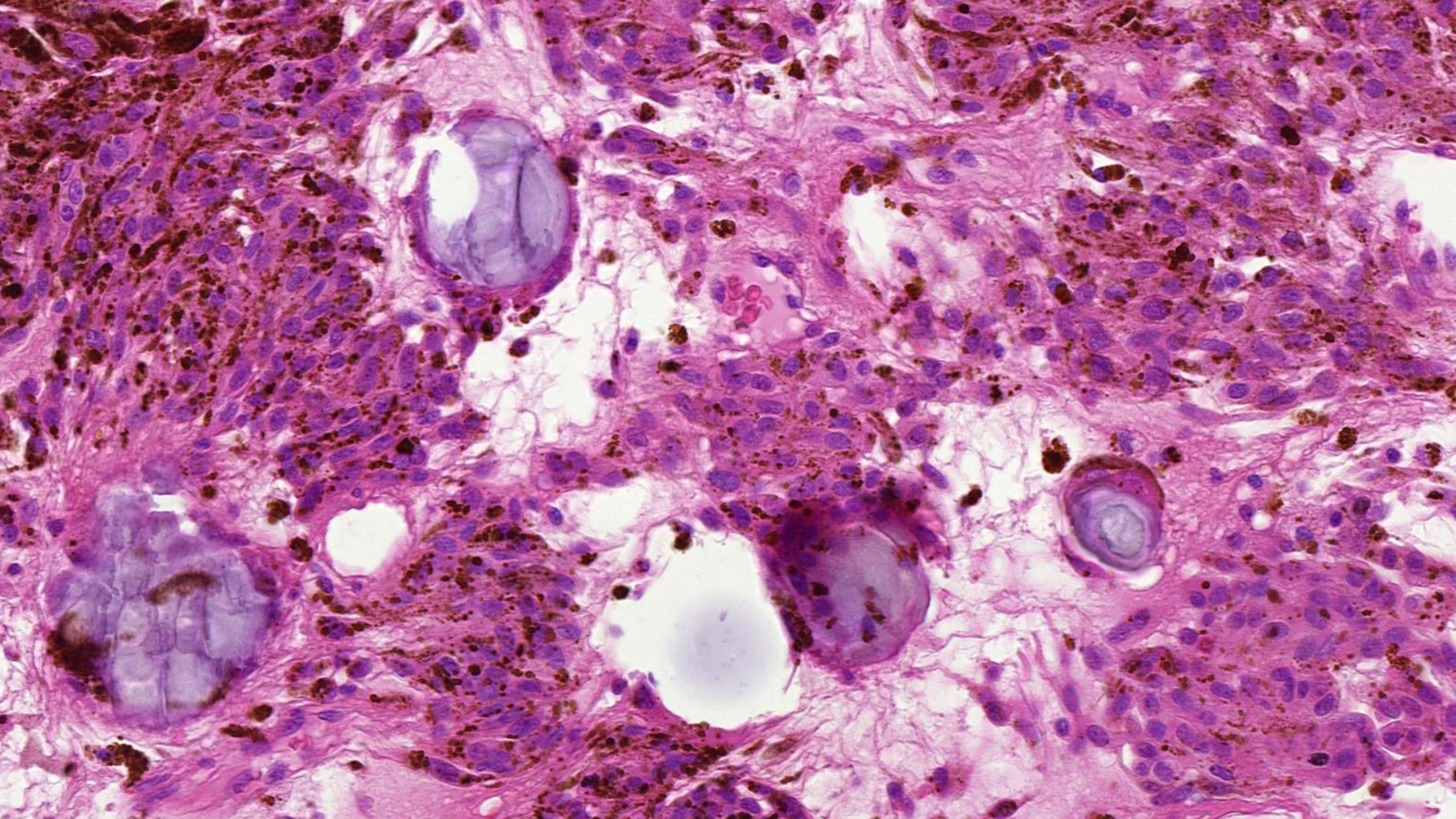
- Žena, 46 let
- Tumor páteře, Th9











Případ č. 5

IHC:

- S100+
- HMB45+
- Melan A+
- Tyrozináza +

Případ č. 5

DIAGNÓZA?

Případ č. 5

Melanotický schwannom

- Maligní tumor vznikající z buněk neurální lišty
- Dle nové WHO se **již neřadí mezi schwannomy**
- Dříve považován za relativně indolentní tumor – dle posledních studií **jednoznačně maligní nádor – recidivy v 1/3 případů, metastázy až u 1/2!!**
- Část pacientů má Carneyho komplex
- Nejčastěji v oblasti páteře či intraabdominální
- Histologické parametry nedokáží dobře předpovědět biologické chování – pouze mitotická aktivita vyšší než 2/10HPF
- **Obtížně odlišitelný od melanomu**

Psammomatous Melanotic Schwannoma
A Distinctive, Heritable Tumor with Special Associations, Including Cardiac Myxoma and the Cushing Syndrome

J. Aidan Carney, M.D., Ph.D., F.R.C.P.I.

Malignant Melanotic Schwannian Tumor
A Clinicopathologic, Immunohistochemical, and Gene Expression Profiling Study of 40 Cases, With a Proposal for the Reclassification of “Melanotic Schwannoma”

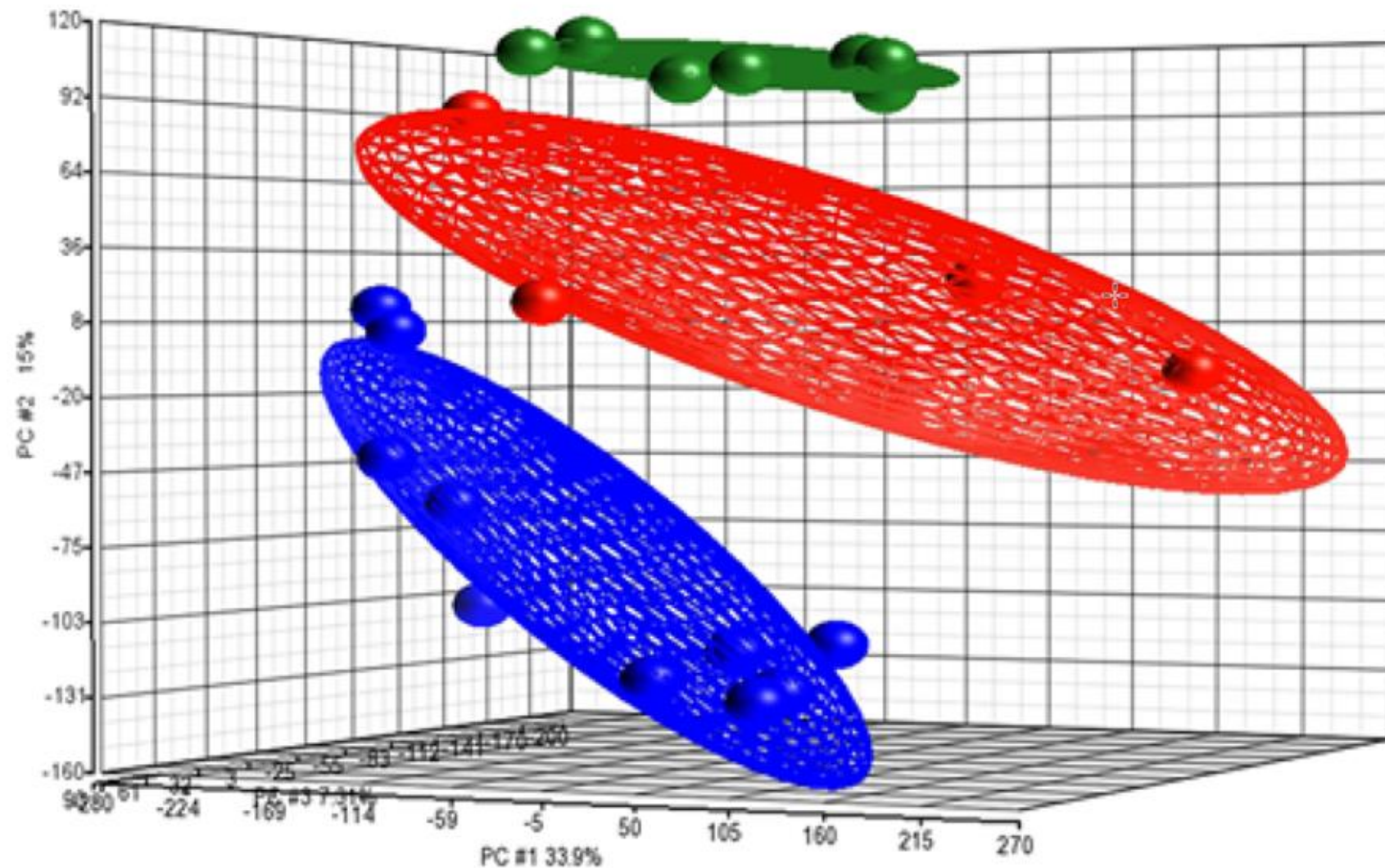
Jorge Torres-Mora, MD, Sarah Dry, MD,† Xinmin Li, PhD,‡ Scott Binder, MD,‡ Mitul Amin, MD,‡ and Andrew L. Folpe, MD**

Gene expression profiling:

- Melanom
- Schwannom
- Melanotický schwannom

Melanotický schwannom
je samostatná jednotka

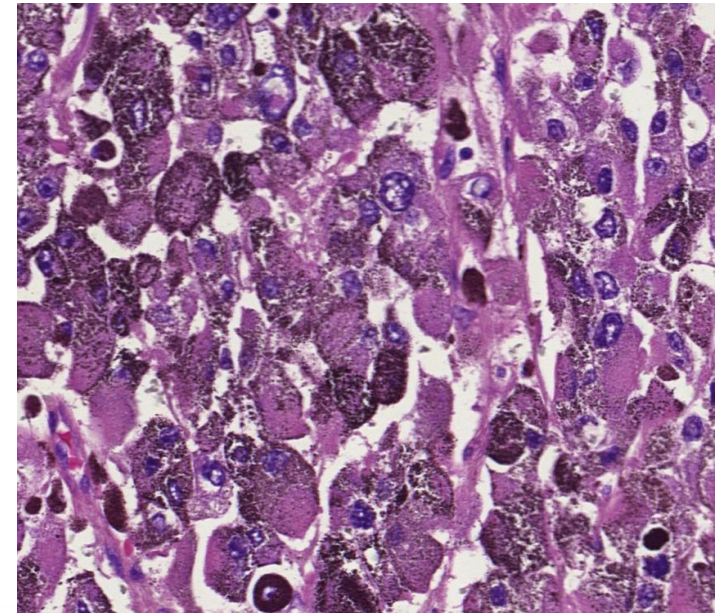
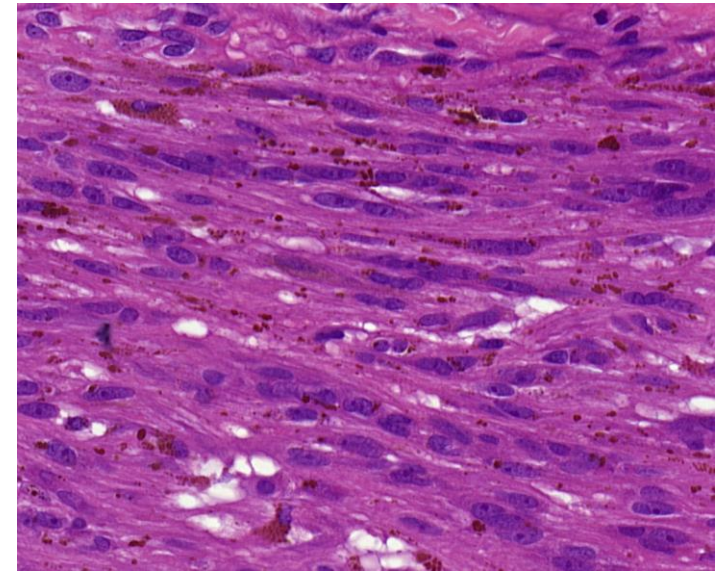
Torres-Mora J, Folpe AL. et al, AJSP 2014



Případ č. 5

Dg: Melanotický schwannom

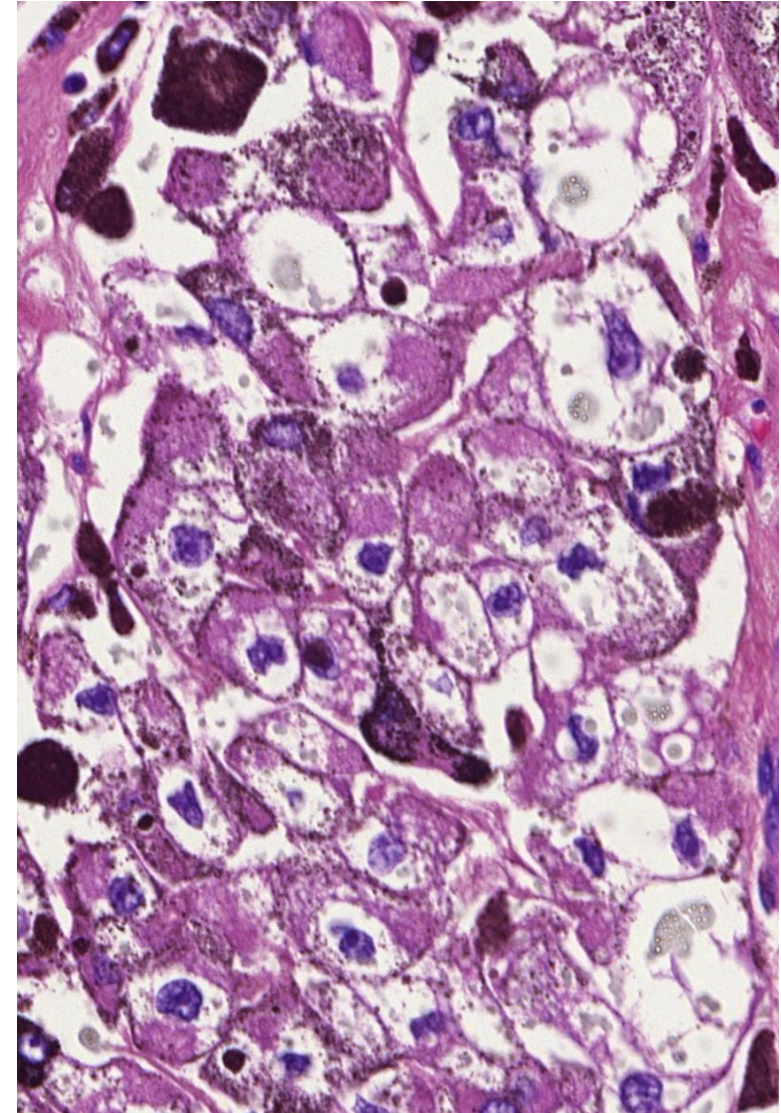
- Variabilní opouzdření
- Převážně vřetenité buňky, **ojedinělé případy ale čistě epiteloidní**
- Variabilní pleomorfismus včetně přítomnosti makronuokleolů
- Různé množství melaninového pigmentu
- Pouze zhruba 1/2 případů má psammomatózní tělíčka
- **Většinou nízká mitotická aktivita do 1/10HPF**
- Ki-67% většinou do 5%
- **S100 protein pozitivní pouze v 84% případů!!**
- Melan A v 90%
- HMB-45 a Tyrozináza ve 100%



Melanotický schwannom

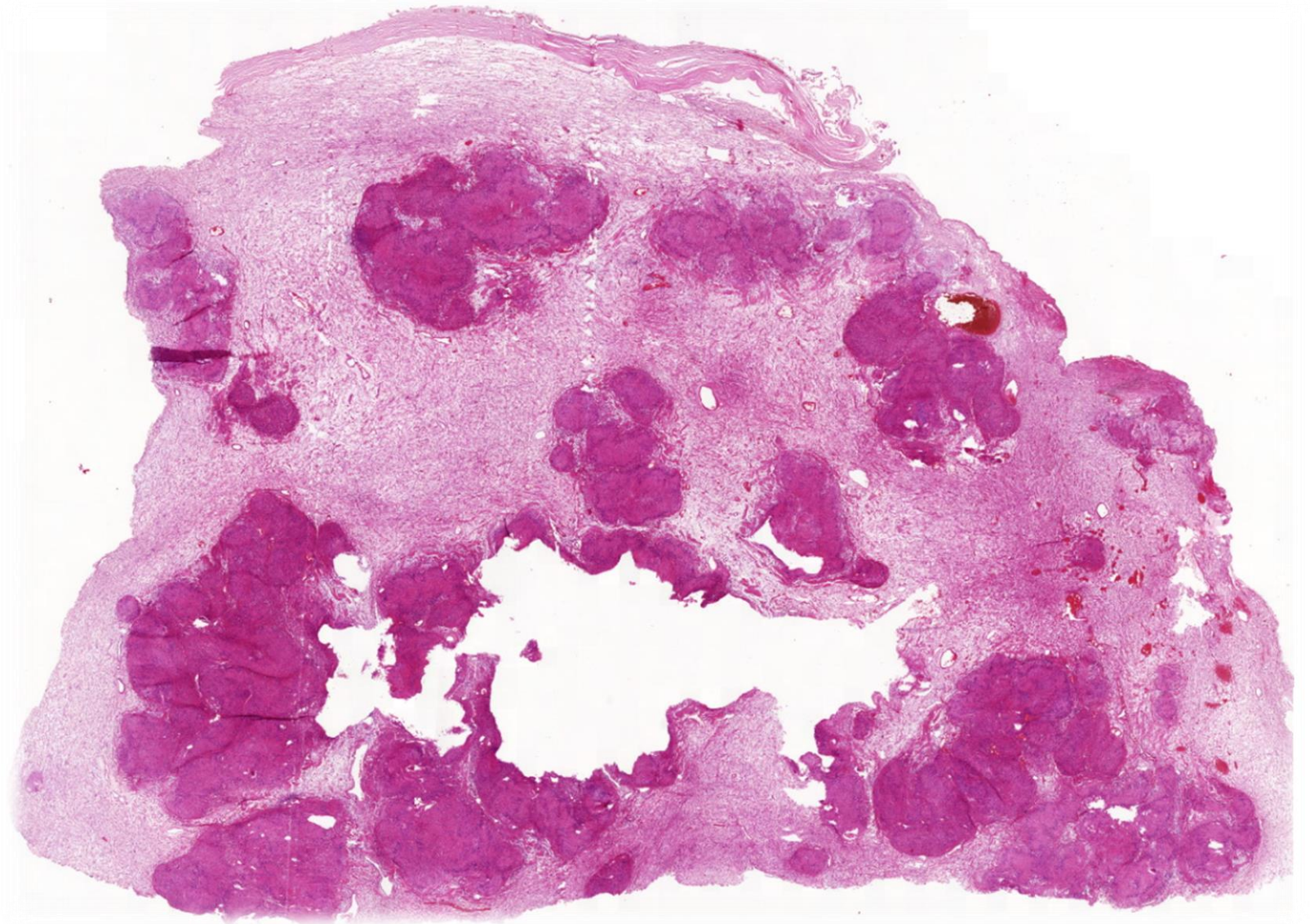
Odlišení od melanomu

- Často velmi obtížné
- Žádný jednoznačně rozlišující znak – nutné zvážit **souhrn klinickopatologických vlastností:**
 - Paravertebrální lokalizace
 - Absence kožní primarity
 - Převážně vřetenobuněčný spíše než epiteloidní-plasmacytoidní charakter buněk
 - Obvykle velmi výrazná melaninová pigmentace
 - Psammomatózní tělíčka
 - Výrazný pleomorfismus při nízké mitotické aktivitě
 - Někdy přítomná intracytoplasmatická vakuolizace, občas napodobující až adipocyty
 - Genetika omezeně

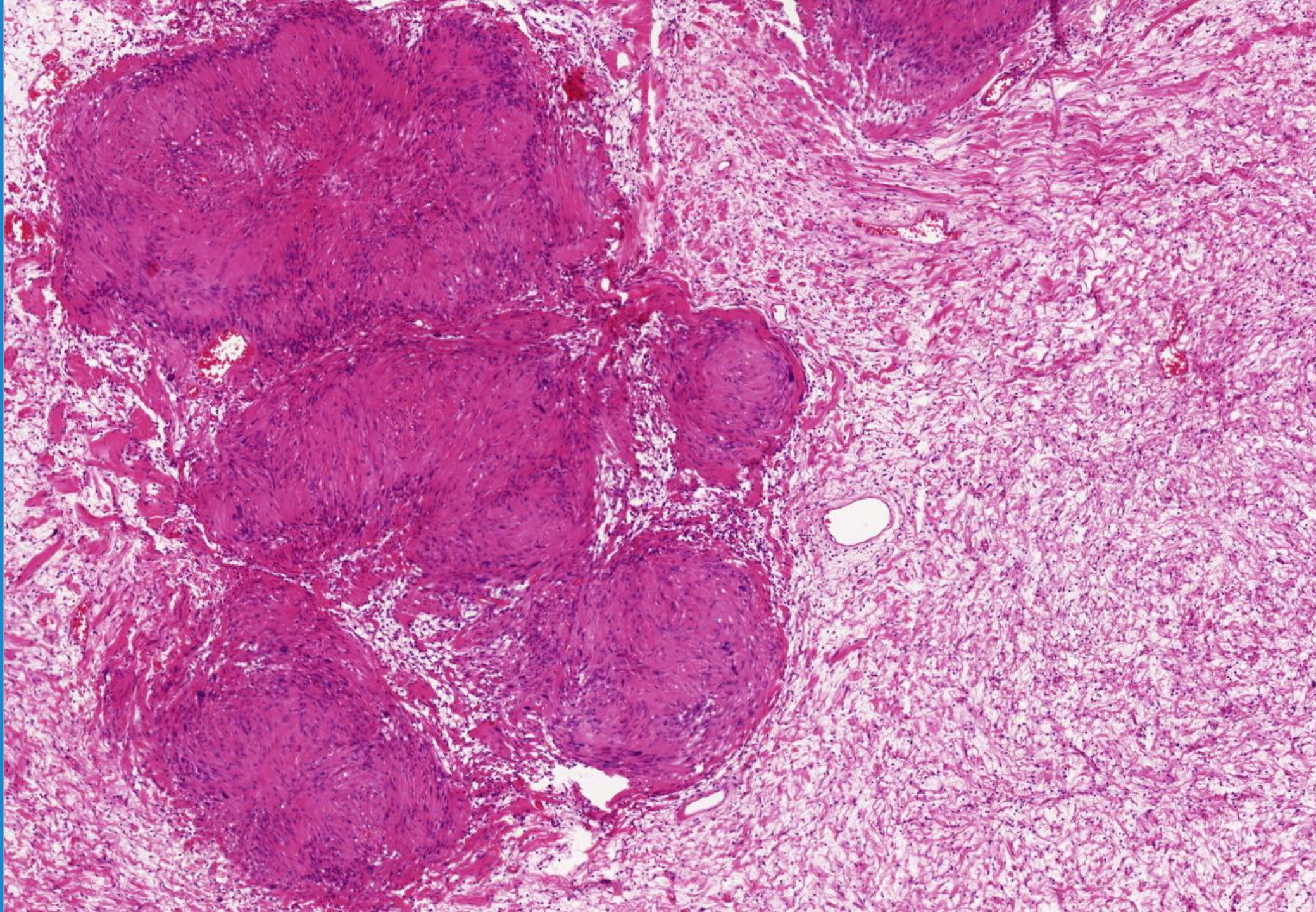


Případ č. 6

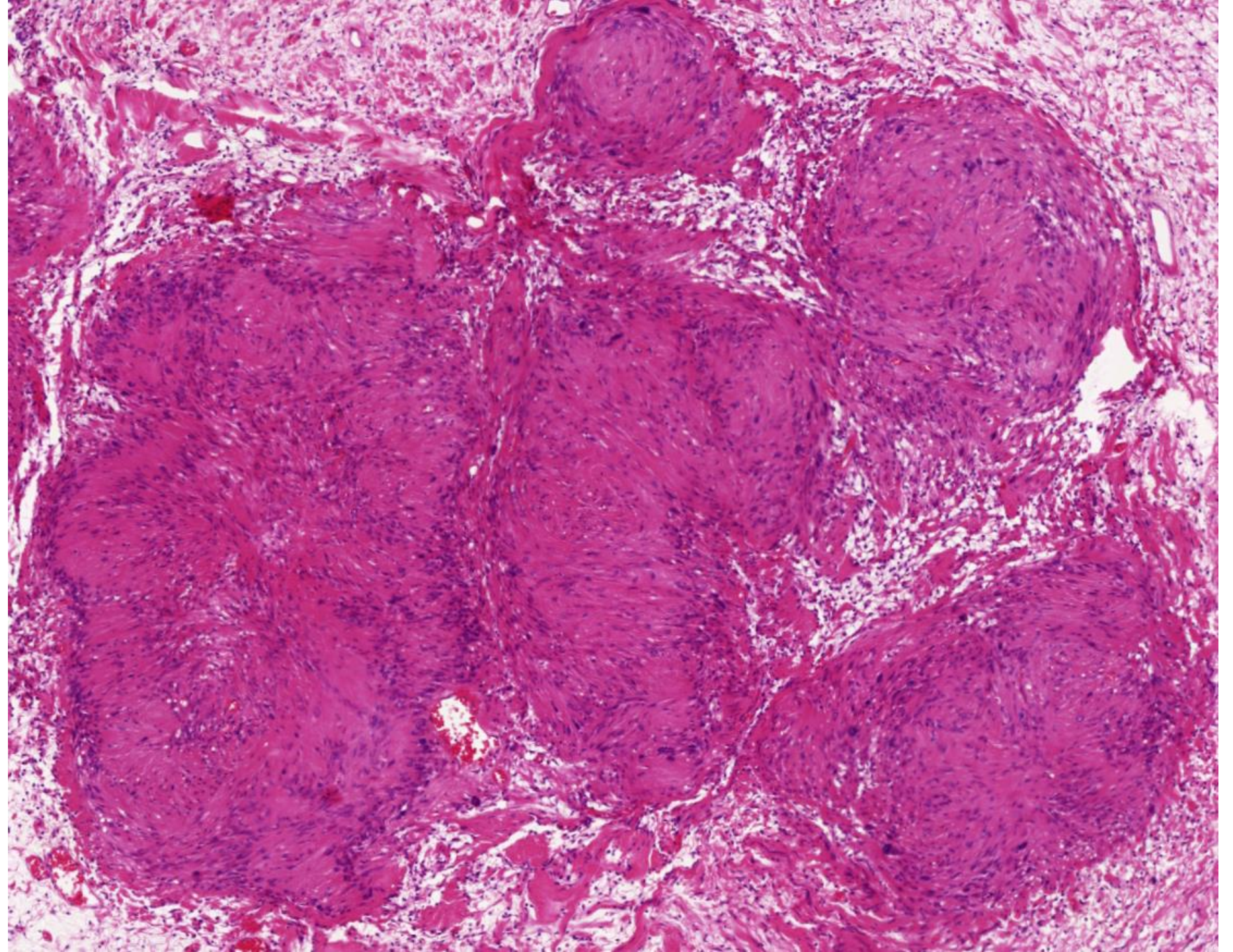
- Žena, 48 let
- Tumor nervus ischiadicus
- Excidováno v několika částech, celkem průměru cca 10 cm



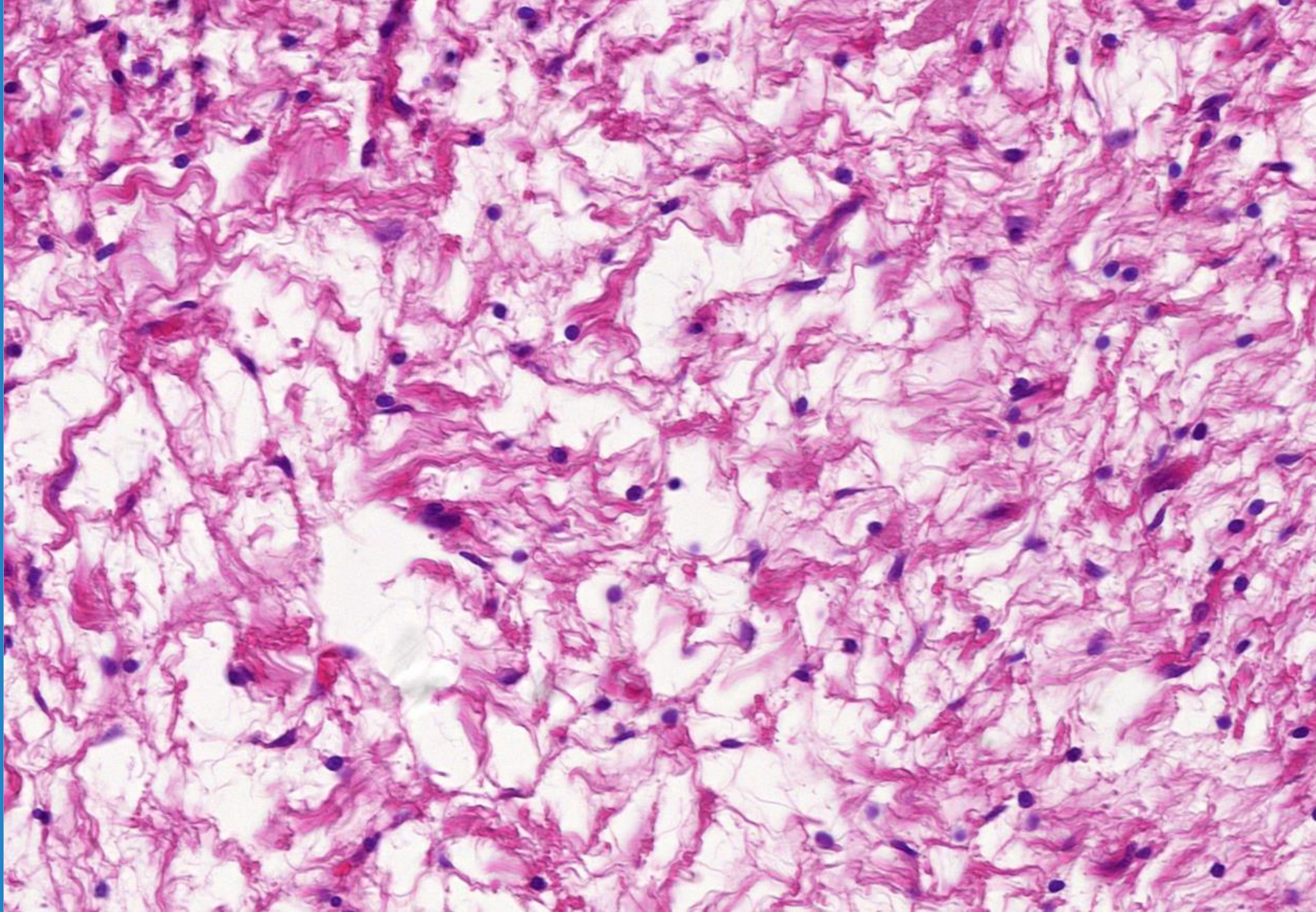
- Žena, 48 let
- Tumor nervus ischiadicus
- Excidováno v několika částech, celkem průměru cca 10 cm



- Žena, 48 let
- Tumor nervus ischiadicus
- Excidováno v několika částech, celkem průměru cca 10 cm

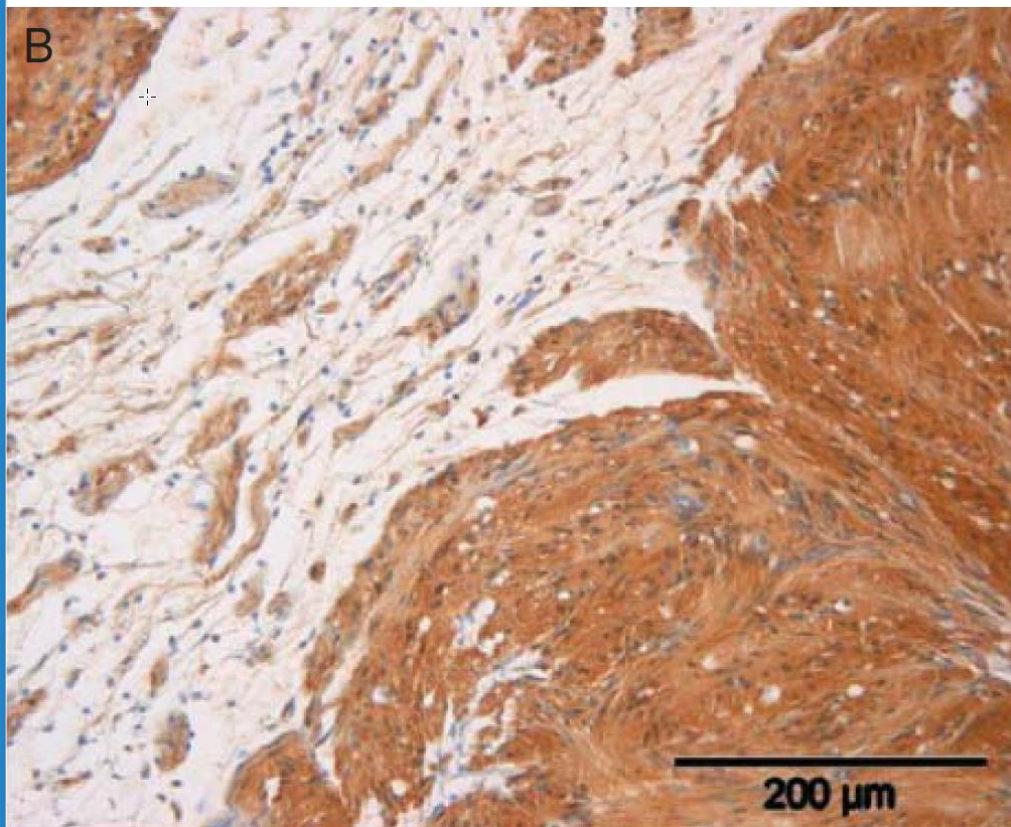


- Žena, 48 let
- Tumor nervus ischiadicus
- Excidováno v několika částech, celkem průměru cca 10 cm

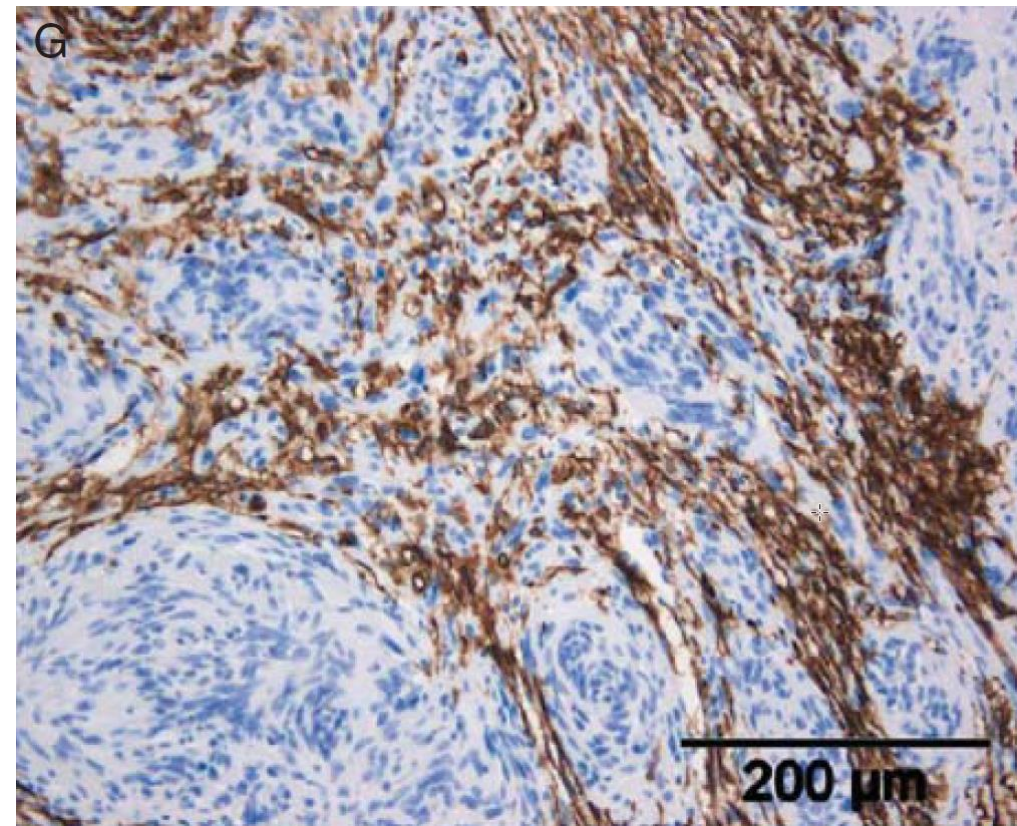


Případ č. 6

S100 PROTEIN

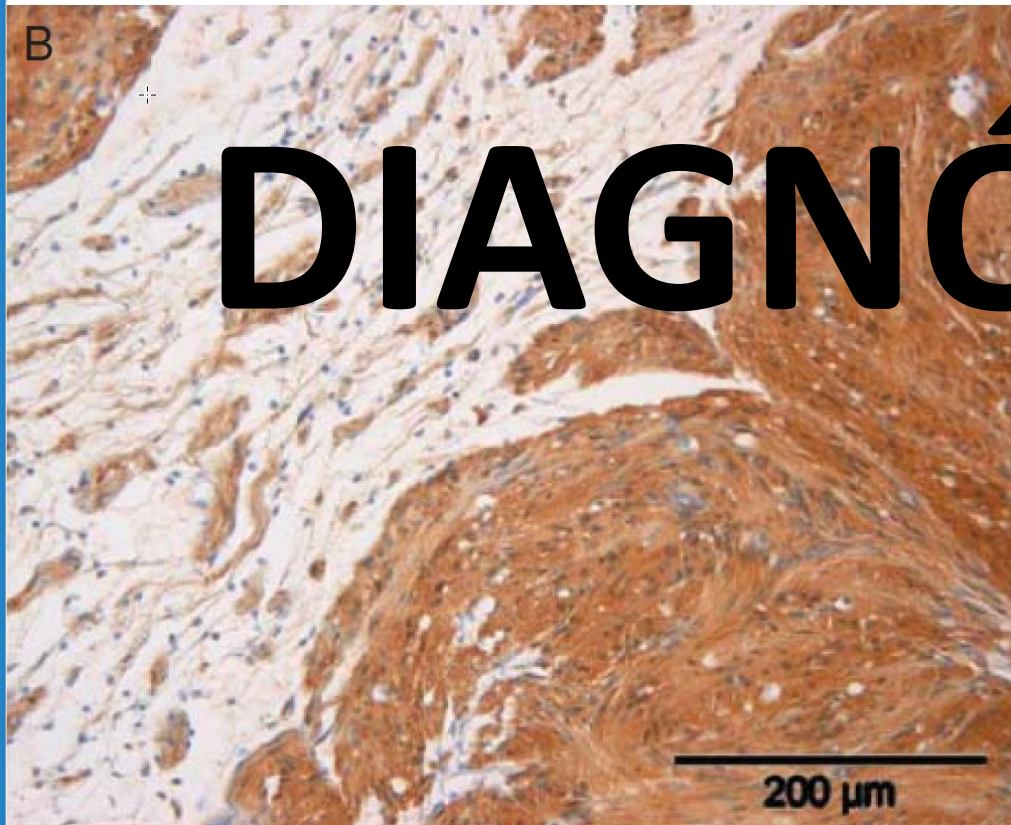


CD34

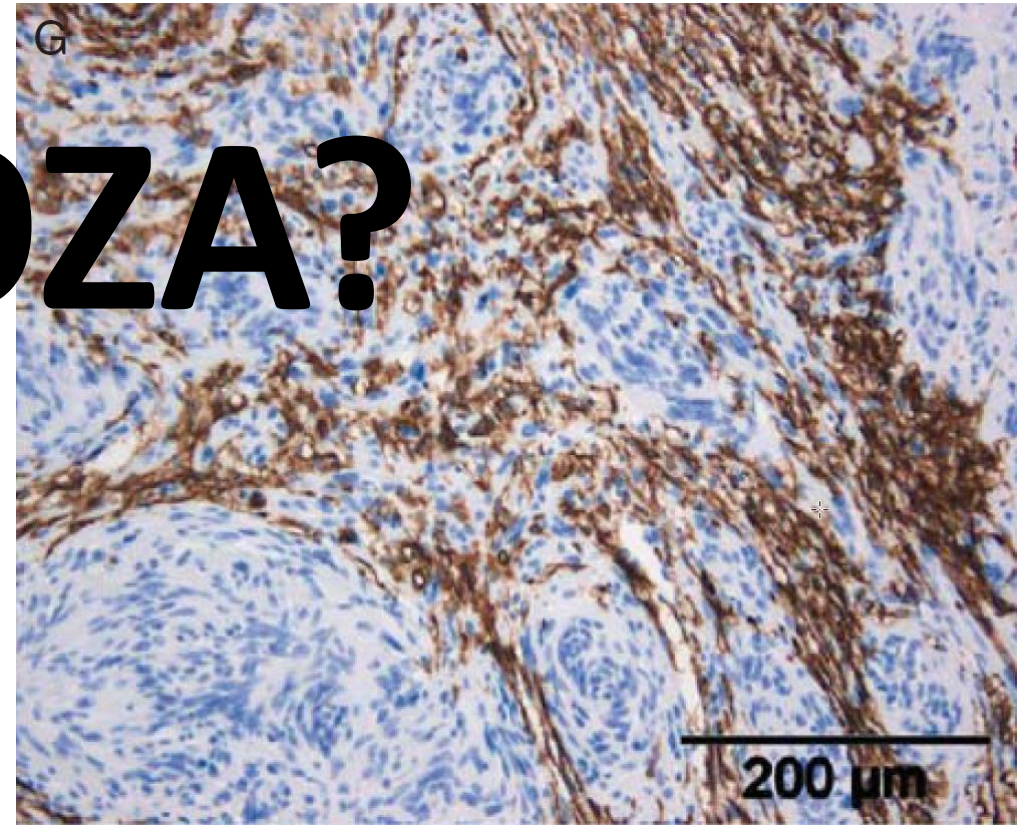


Případ č. 6

S100 PROTEIN



CD34



DIAGNÓZA?

Případ č. 6

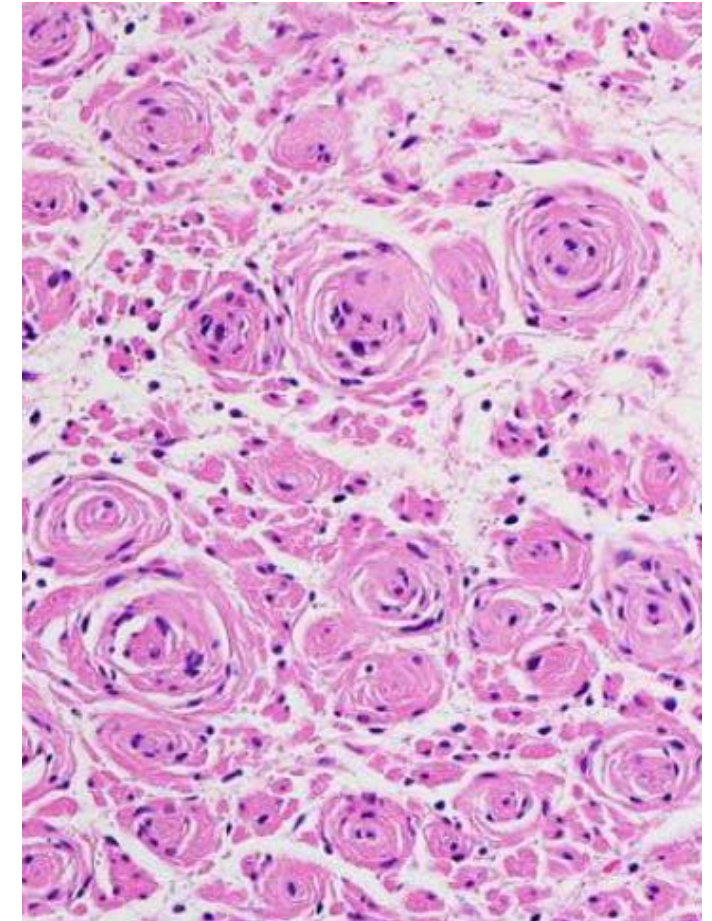
Dg: Hybridní Schwannom-neurofibrom

- Dříve nazýván jako neurofibrom s minischwannomy
- Zhruba 1/3 má plexiformní uspořádání
- Schwannom většinou menší než 1 cm, je tvořený převážně Antoni A oblastmi, občas hyalinizované cévy, chybí atypické rysy, může mít vysoký Ki-67 index, ale mitózy nečetné, 100% buněk S100+
- Neurofibromatózní část má obvyklý vzhled, postrádá hyalinizované cévy, S100 a CD34 pozitivní

Případ č. 6

Dg: Hybridní Schwannom-neurofibrom

- Onion bulb-like změny v neurofibromu někdy udávány jako předstupeň jejich vzniku – drobné nervy koncentricky obaleny Schwannovými buňkami
- **Velmi důležitá jednotka za 2 důvodů:**
 - 1) Extrémně častá asociace s nádorovými syndromy
 - 2) Možnost záměny za MPNST vznikající v neurofibromu



Ad 1) Hybridní Schwannom-neurofibrom

Hybrid Neurofibroma/Schwannoma is Overrepresented Among Schwannomatosis and Neurofibromatosis Patients

Anja Harder, MD,* Martin Wesemann,* Christian Hagel, MD,† Jens Schittenhelm, MD,‡
Susan Fischer,* Marcos Tatagiba, MD,§ Christoph Nagel, MD,§ Astrid Jeibmann, MD,*
Axel Bohring, MD,|| Victor-Felix Mautner, MD,¶ and Werner Paulus, MD*

AJSP 2012

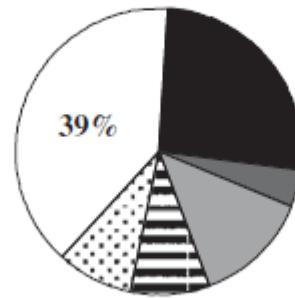
C

Patients with hybrid neurofibroma / schwannoma

(n=23)

unknown
clinical
data

tumor syndrome
(not specified)



NF2 26%

definite Schwannomatosis
Dohromady 17%
possible Schwannomatosis

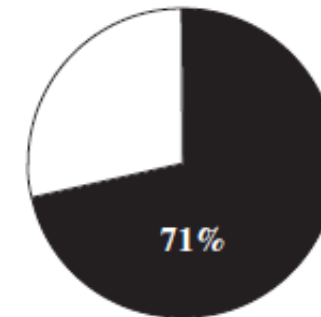
NF1
9%

B

Schwannomatosis patients

(n=14)

without
hybrid
neurofibroma /
schwannoma



with hybrid
neurofibroma /
schwannoma

71%

Ad 1) Hybridní Schwannom-neurofibrom

The American Journal of Pathology, Vol. 186, No. 12, December 2016



The American Journal of
PATHOLOGY

ajp.amjpathol.org

TUMORIGENESIS AND NEOPLASTIC PROGRESSION

Molecular Analysis of Hybrid Neurofibroma/ Schwannoma Identifies Common Monosomy 22 and α -T-Catenin/CTNNA3 as a Novel Candidate Tumor Suppressor

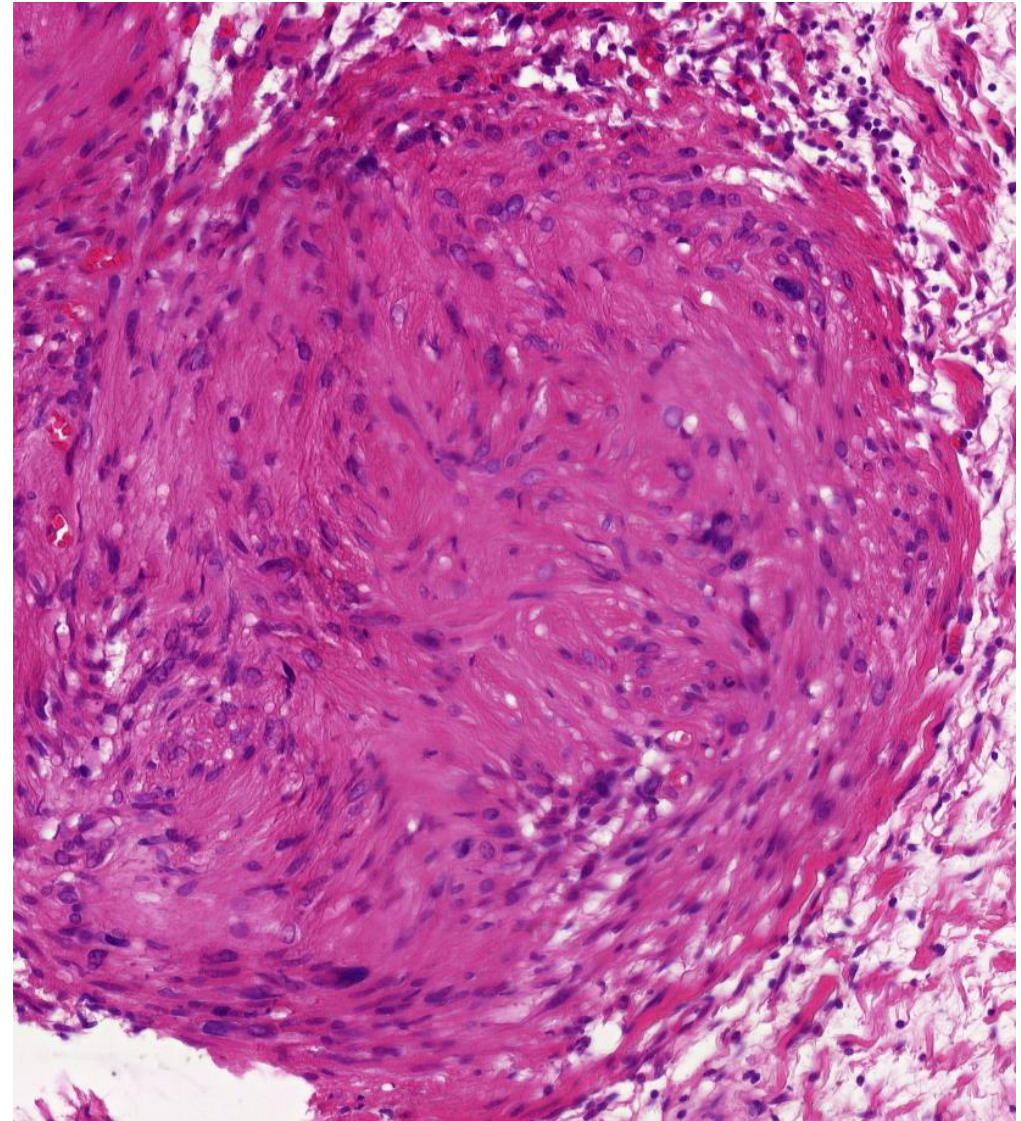


Verena Stahn,^{*} Inga Nagel,[†] Susan Fischer-Huchzermeyer,^{*} Florian Oyen,[‡] Reinhard Schneppenheim,[‡] Stefan Gesk,[†]
Axel Bohring,[§] Levan Chikobava,[¶] Peter Young,[¶] Burkhard Gess,^{||} Mathias Werner,^{**} Volker Senner,^{*} and Anja Harder^{*||}

- Monosomie chromosomu 22 na němž je uložen gen *NF2* nalezena u 44% hybridních neurofibromů-schwannomů

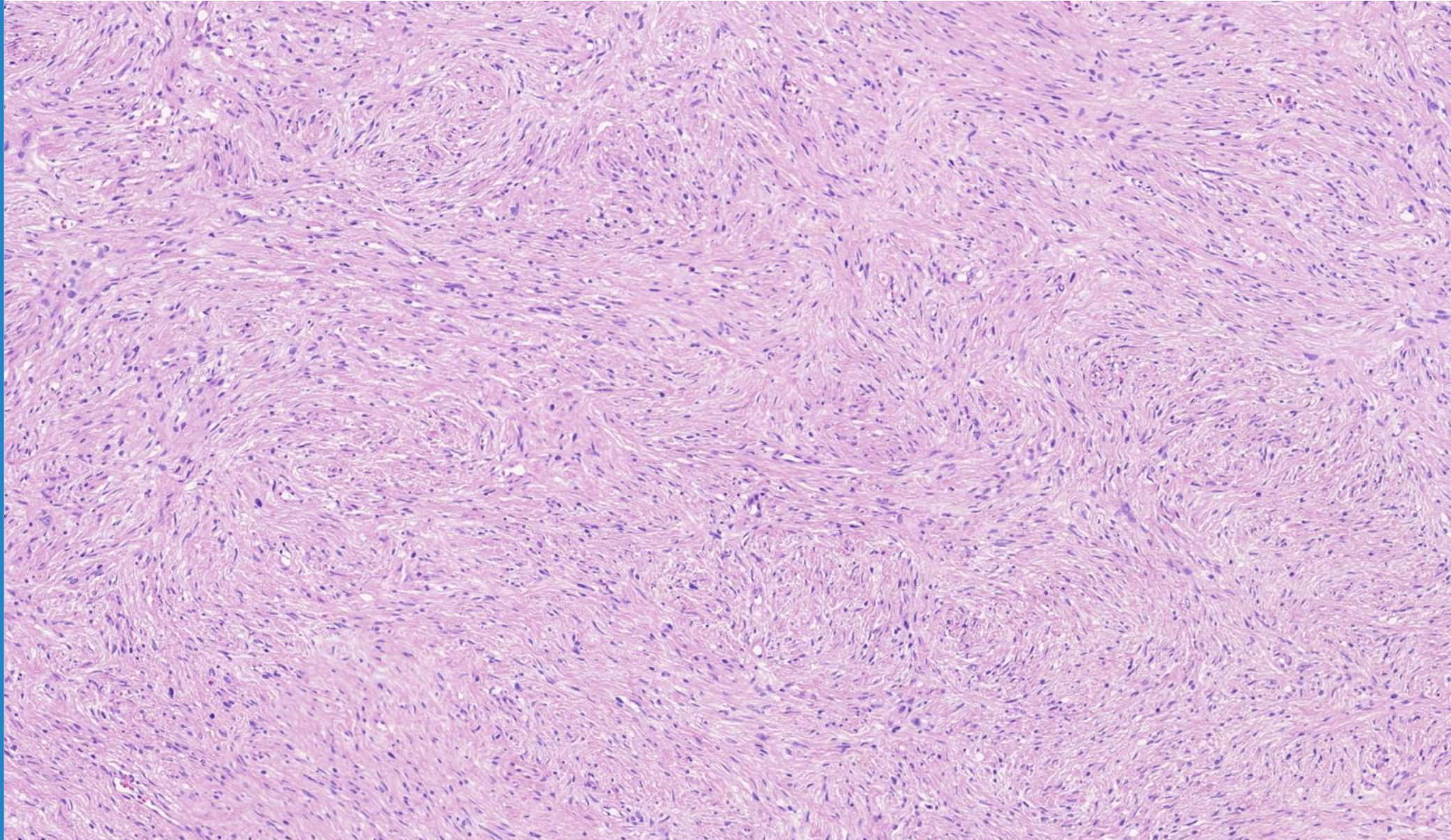
Ad 2) Hybridní Schwannom-neurofibrom

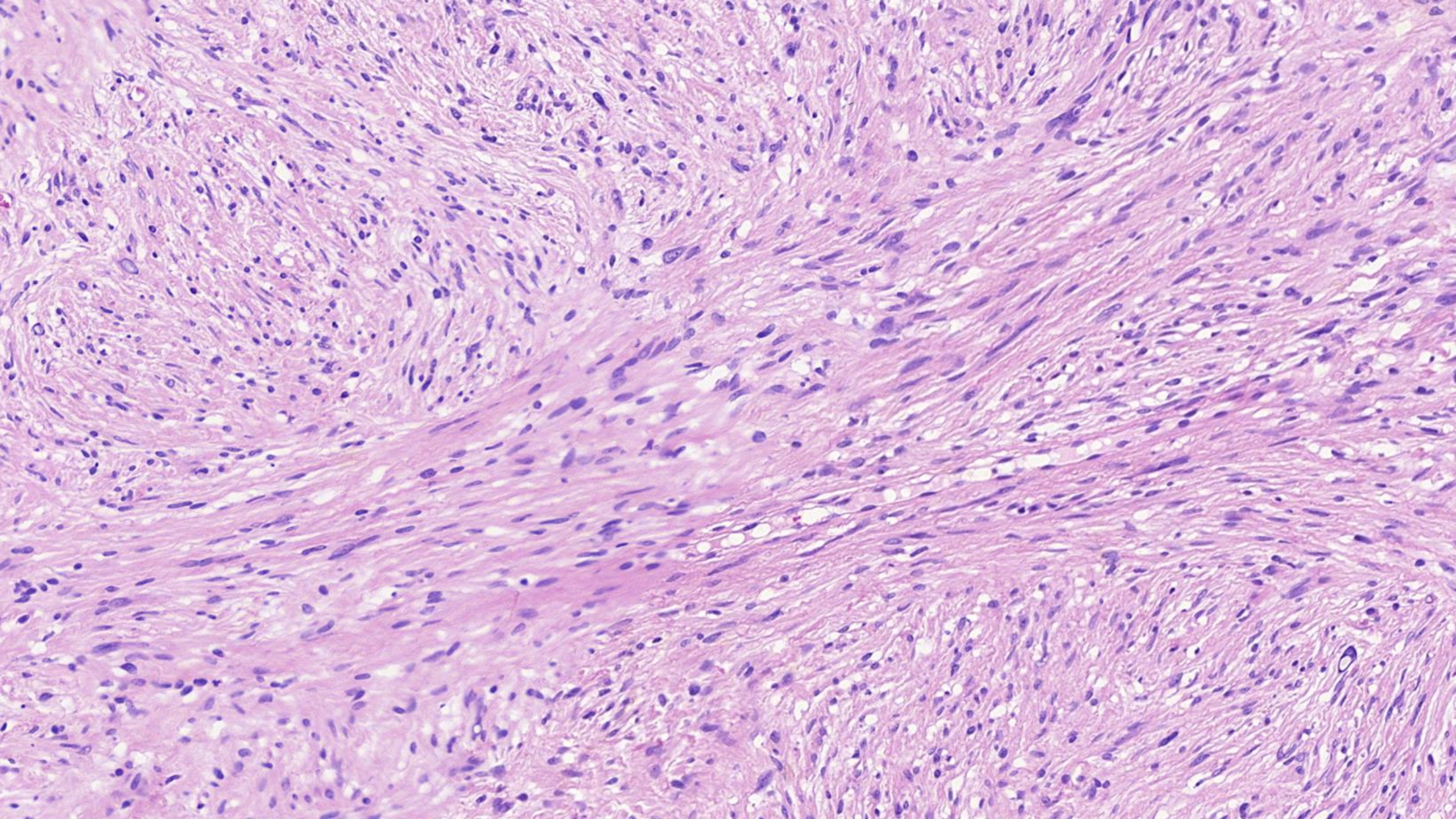
- Tyto tumory mohou být zaměněny za MPNST vznikající v neurofibromu
- Rozdíl:
 - Absence atypických rysů ve schwannomatózních nodulech
 - MPNST takřka nikdy nevzniká jako nodulus
 - Difúzní S100 protein pozitivita ve 100% buněk

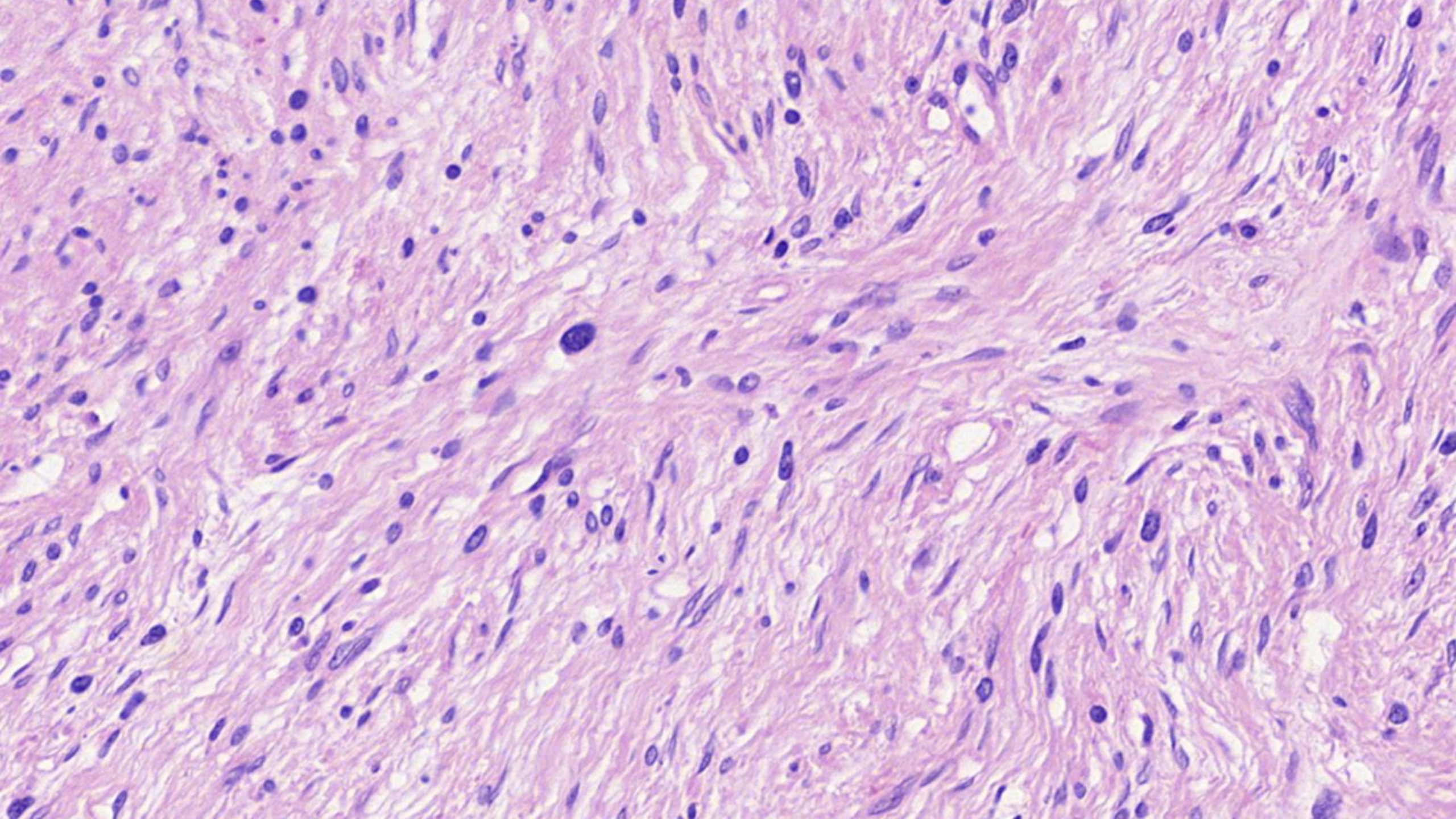


Případ č. 7

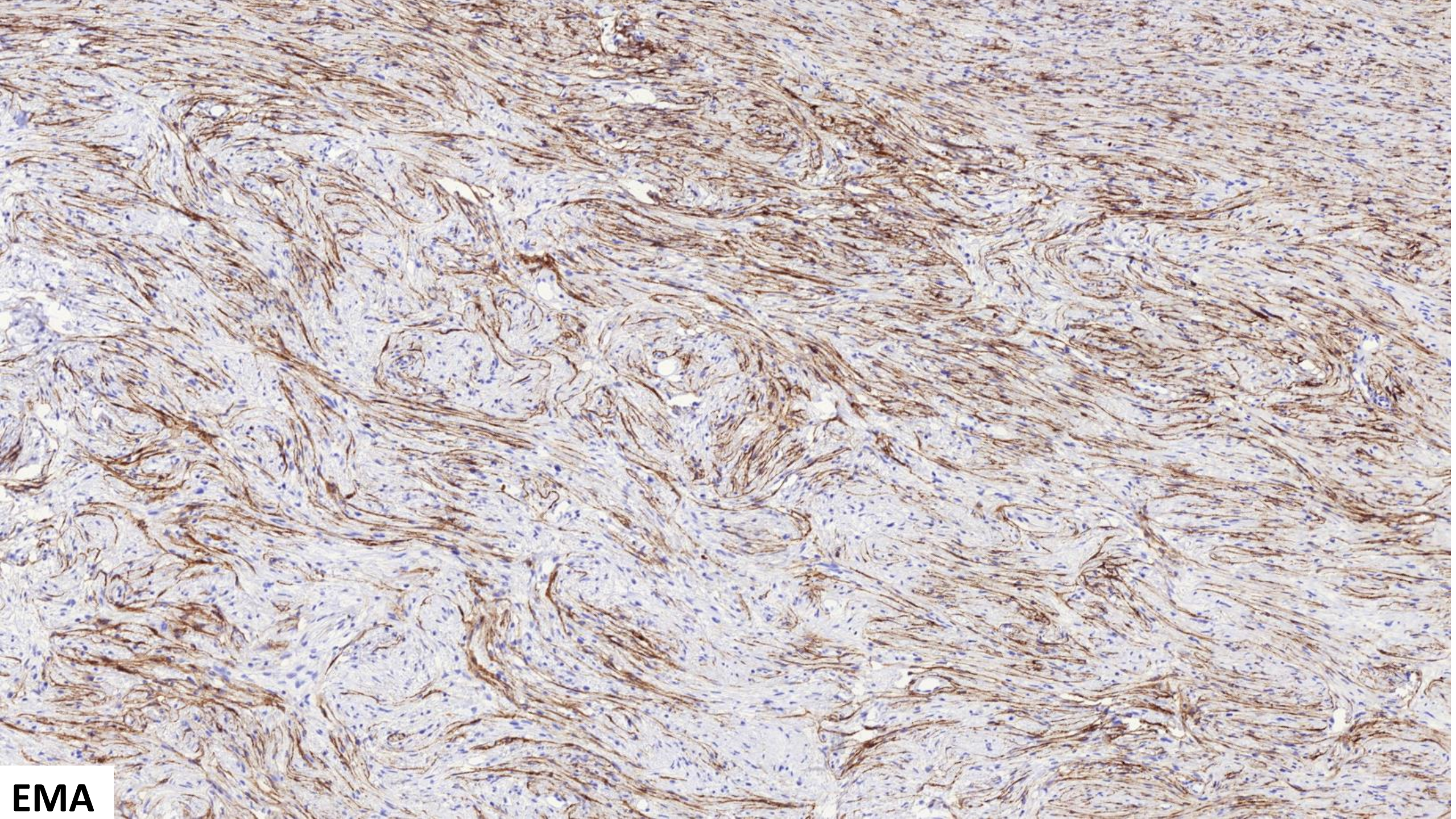
- Žena, 41 let
- Tumor nad patellou
- Oválný tvar, dobře ohraničený, tuhé konzistence
- Až 2 cm
- Doba trvání 4-5 let



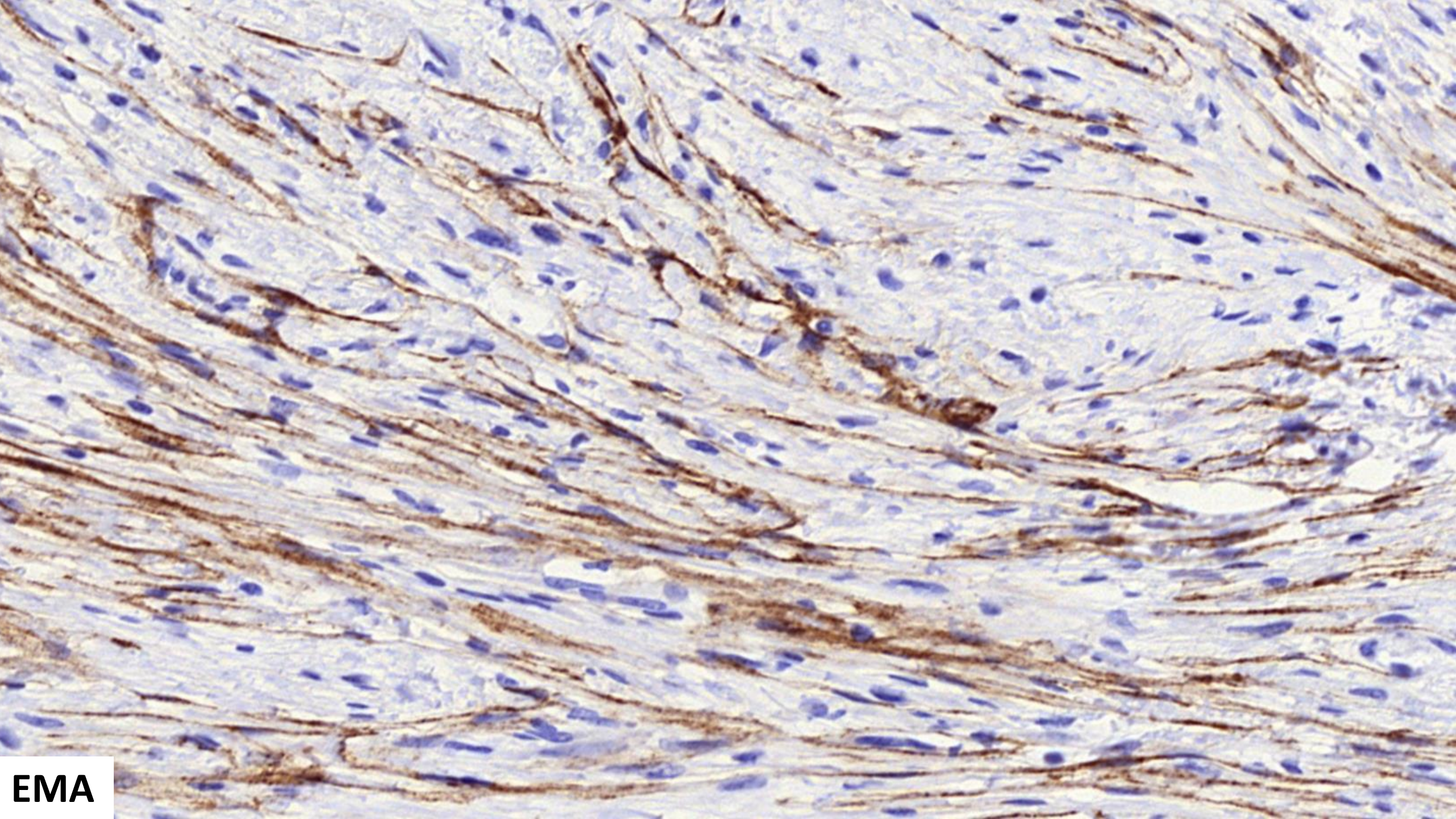




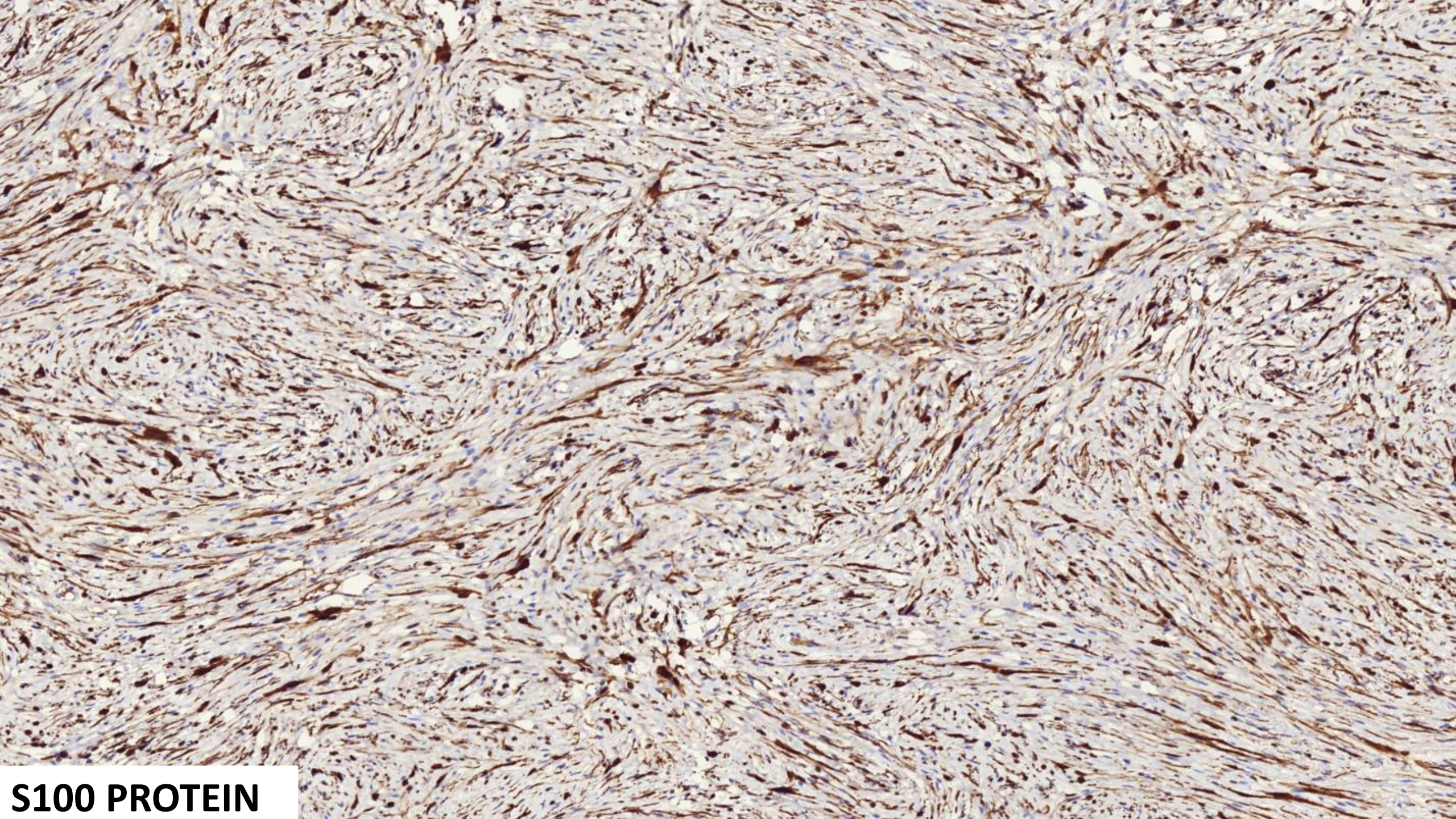
IHC???



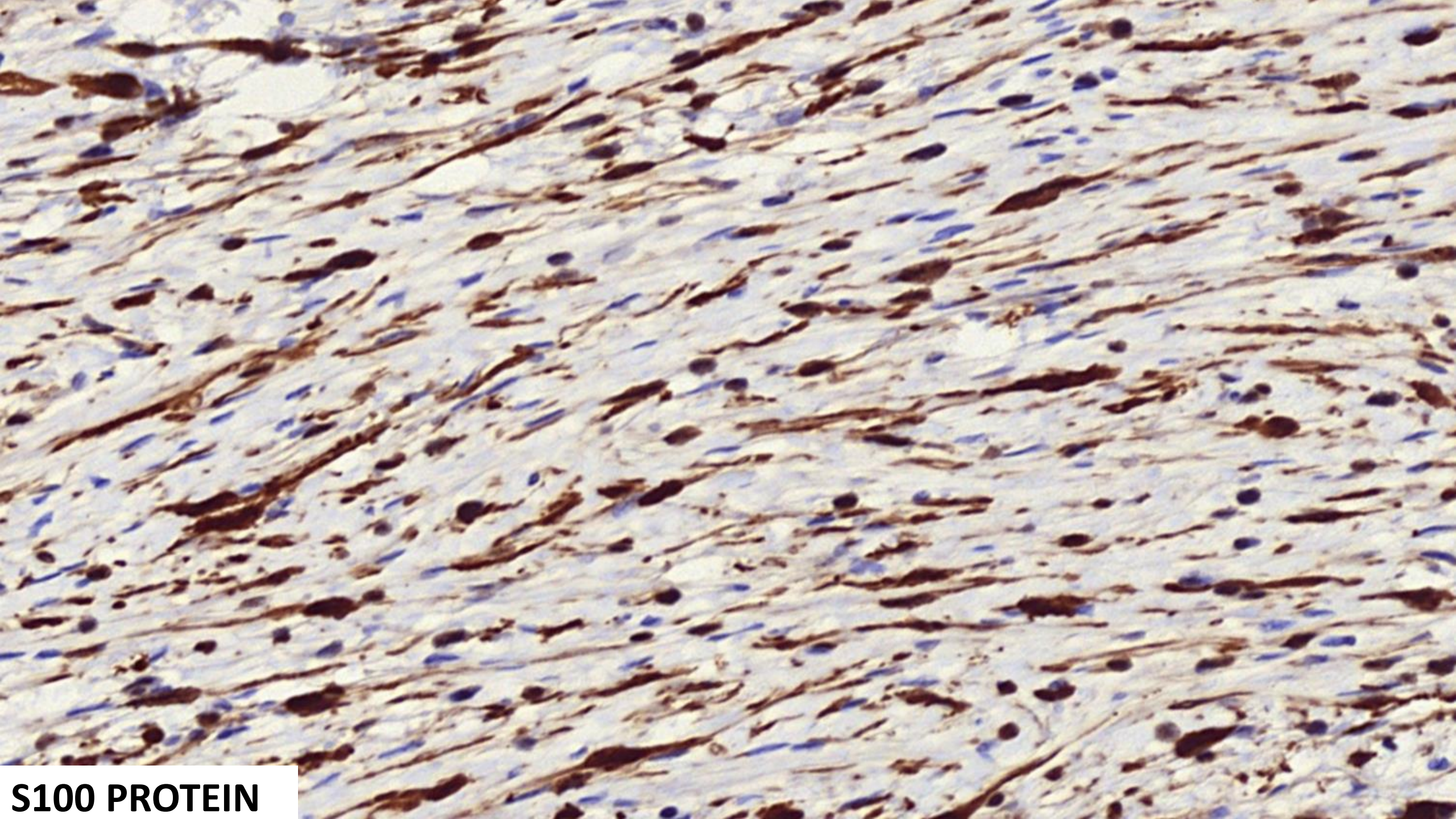
EMA



EMA



S100 PROTEIN



S100 PROTEIN



DIAGNÓZA?

S100 PROTEIN

Případ č. 7

Dg.: Hybridní Schwannom-perineuriom

- Pravděpodobně nejčastější HPNST
- Benigní, recidivy velmi zřídka
- Dermis a subcutis
- Široké anatomické rozpětí, hlavně končetiny, ale ojedinělé případy i intraabdominálně
- Nejsou spojeny s nádorovými syndromy
- Low power: budí dojem perineuriomu – vírovité/storiformní uspořádání
- High power: cytomorfologie spíše jako schwannom – větší baculaté buňky
- Antoni A a B oblasti stejně jako hyalinizované cévy chybí
- Občas se mohou vyskytovat degenerativní jaderné atypie

Případ č. 7

Dg.: Hybridní Schwannom-perineuriom

Hybrid Schwannoma/Perineurioma

Clinicopathologic Analysis of 42 Distinctive Benign Nerve Sheath Tumors

*Jason L. Hornick, MD, PhD, Elizabeth A. Bundock, MD, PhD,
and Christopher D. M. Fletcher, MD, FRCPath*

AJSP 2009

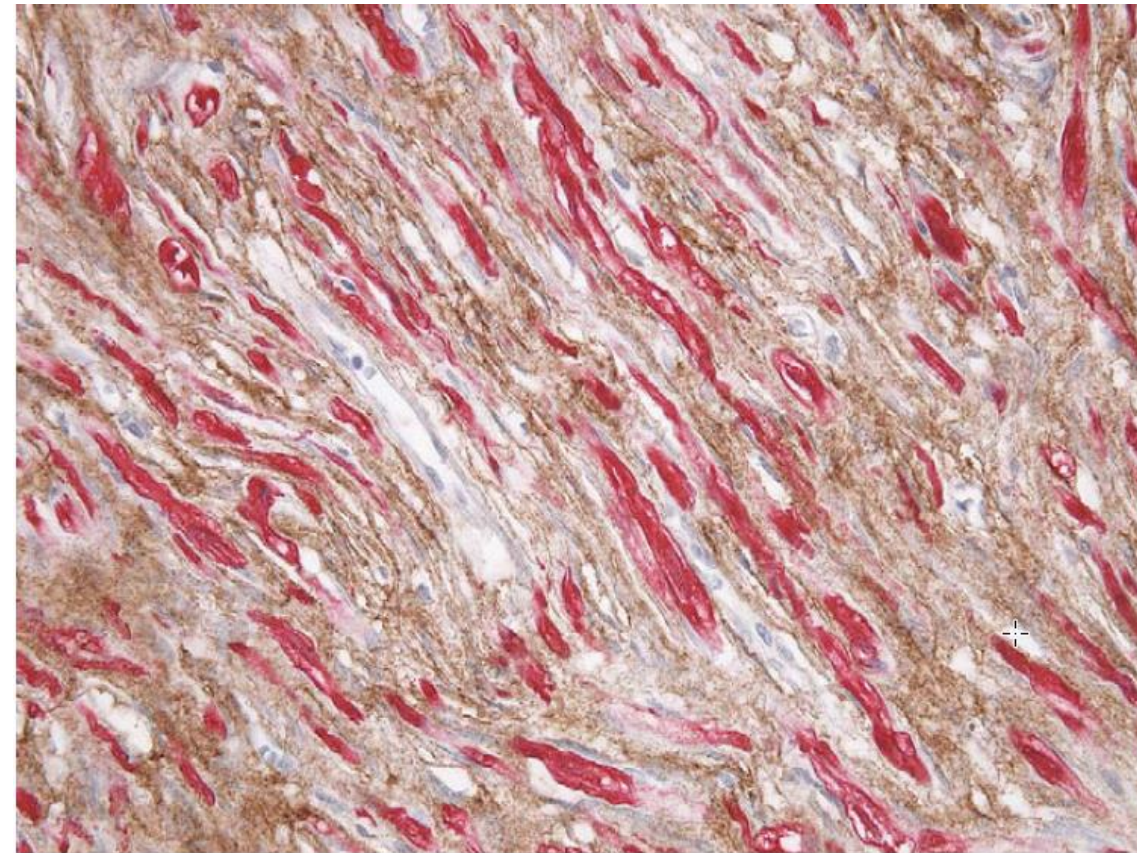
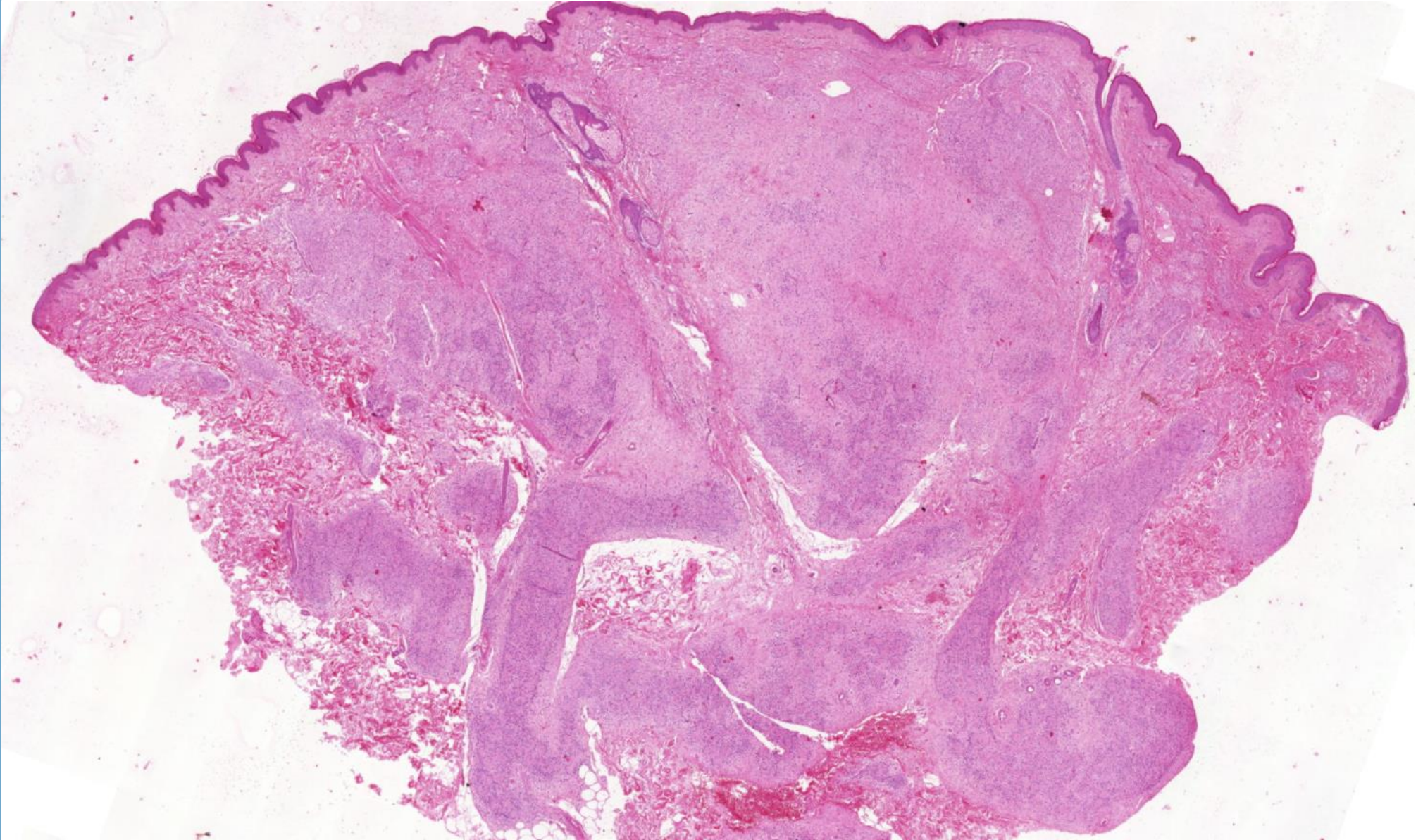
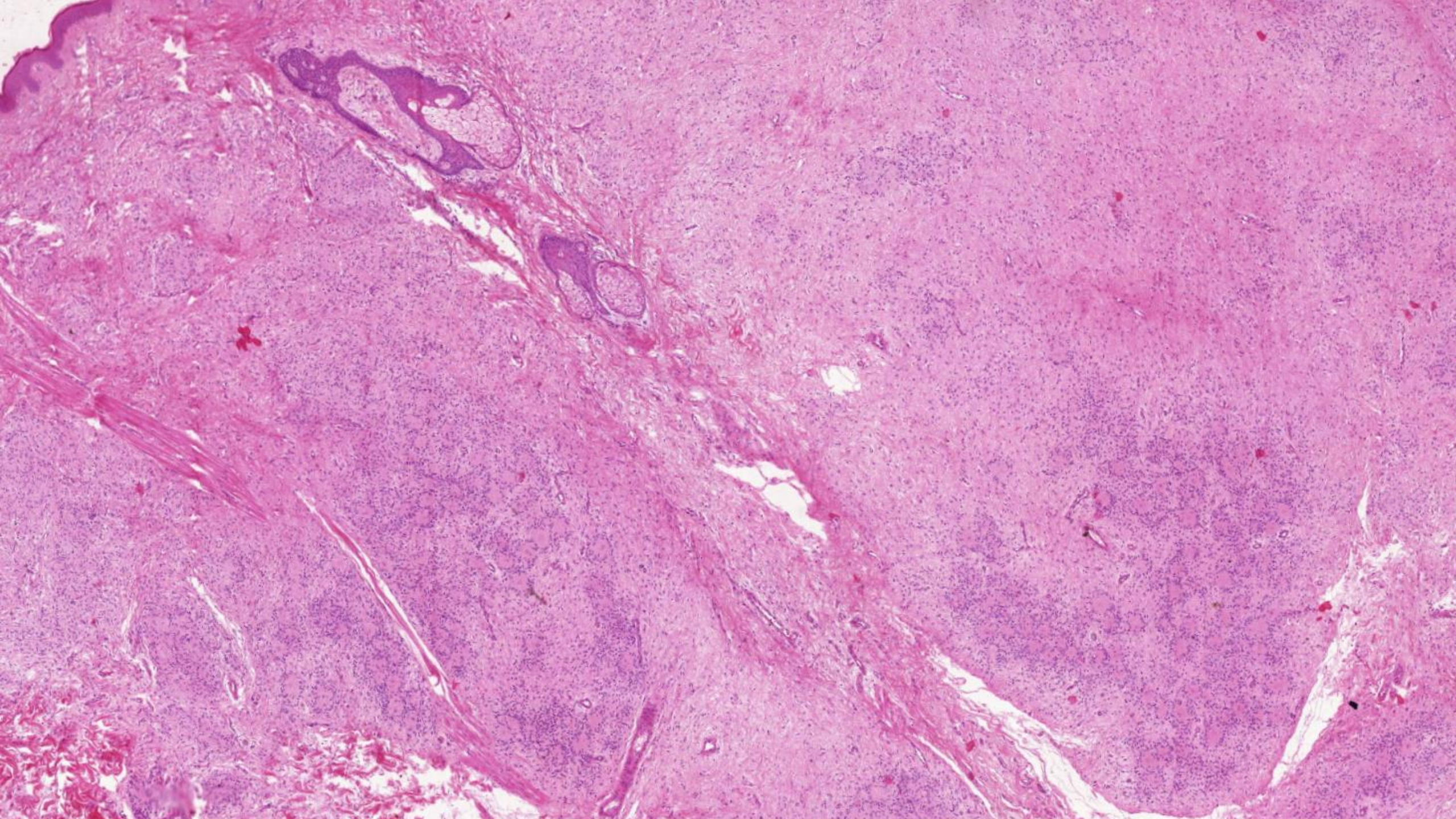


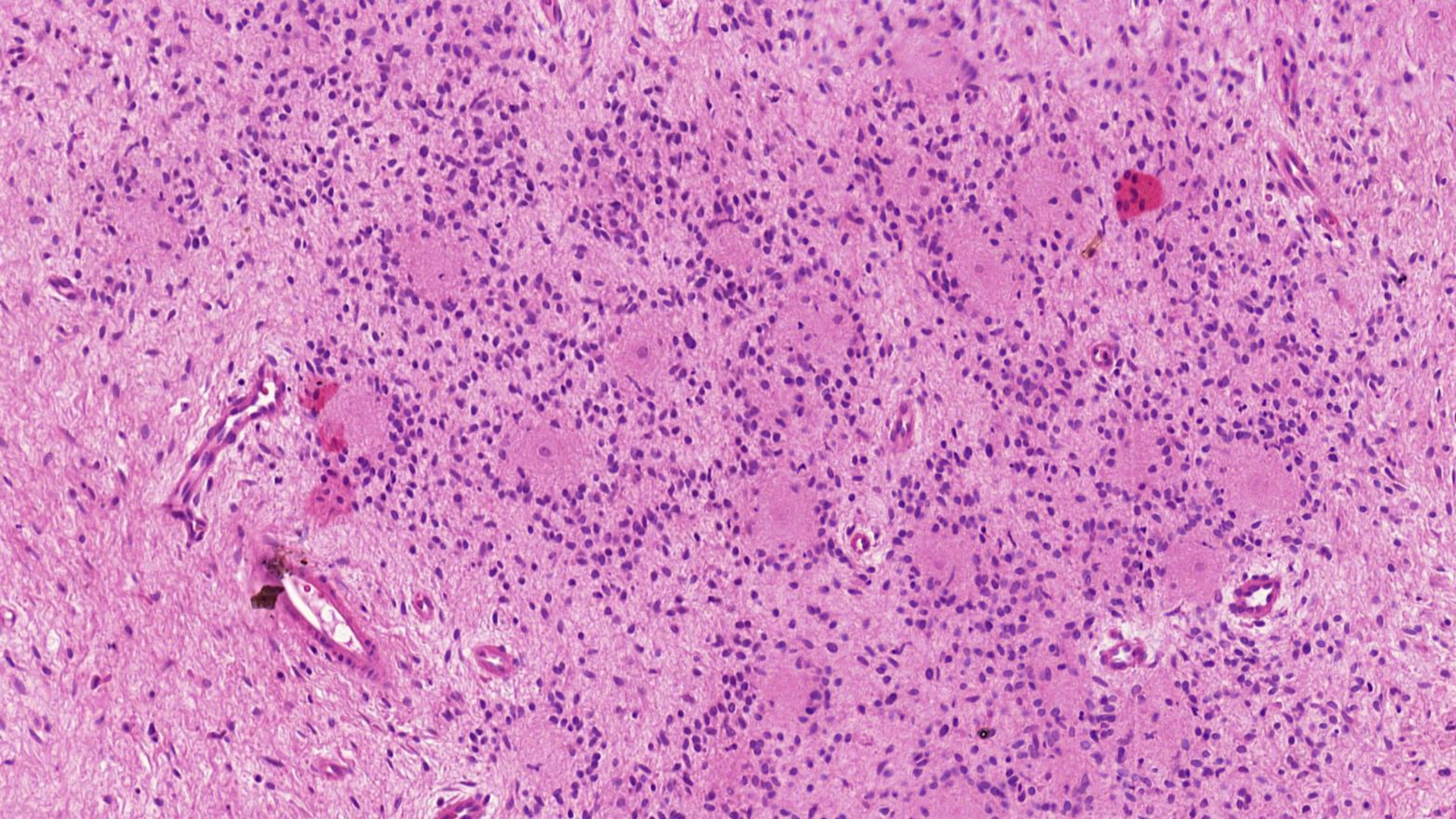
FIGURE 7. Double labeling for epithelial membrane antigen (EMA) (brown) and S100 protein (red) showed parallel layers of alternating S100 and EMA-positive cells.

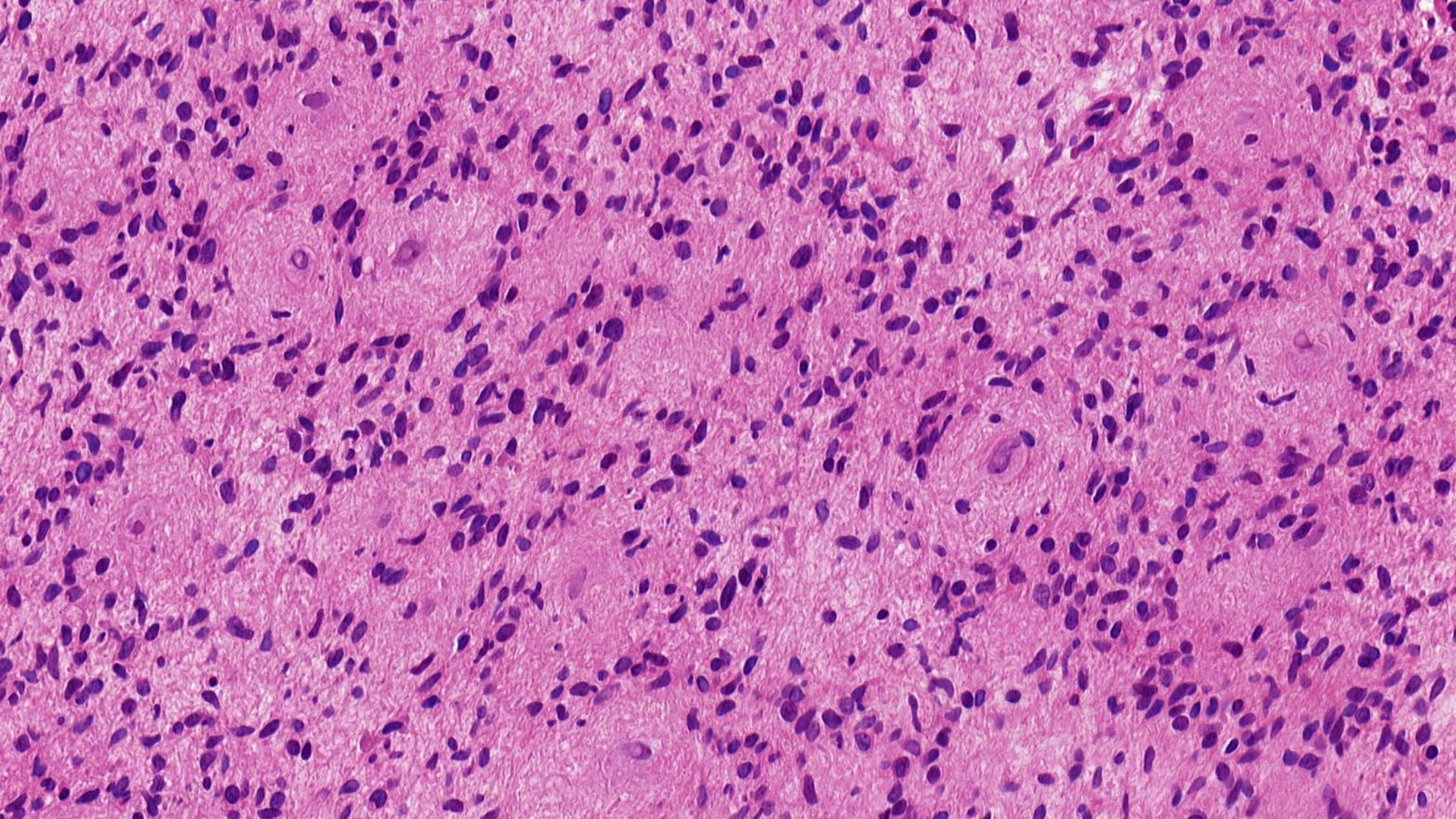
Případ č. 8

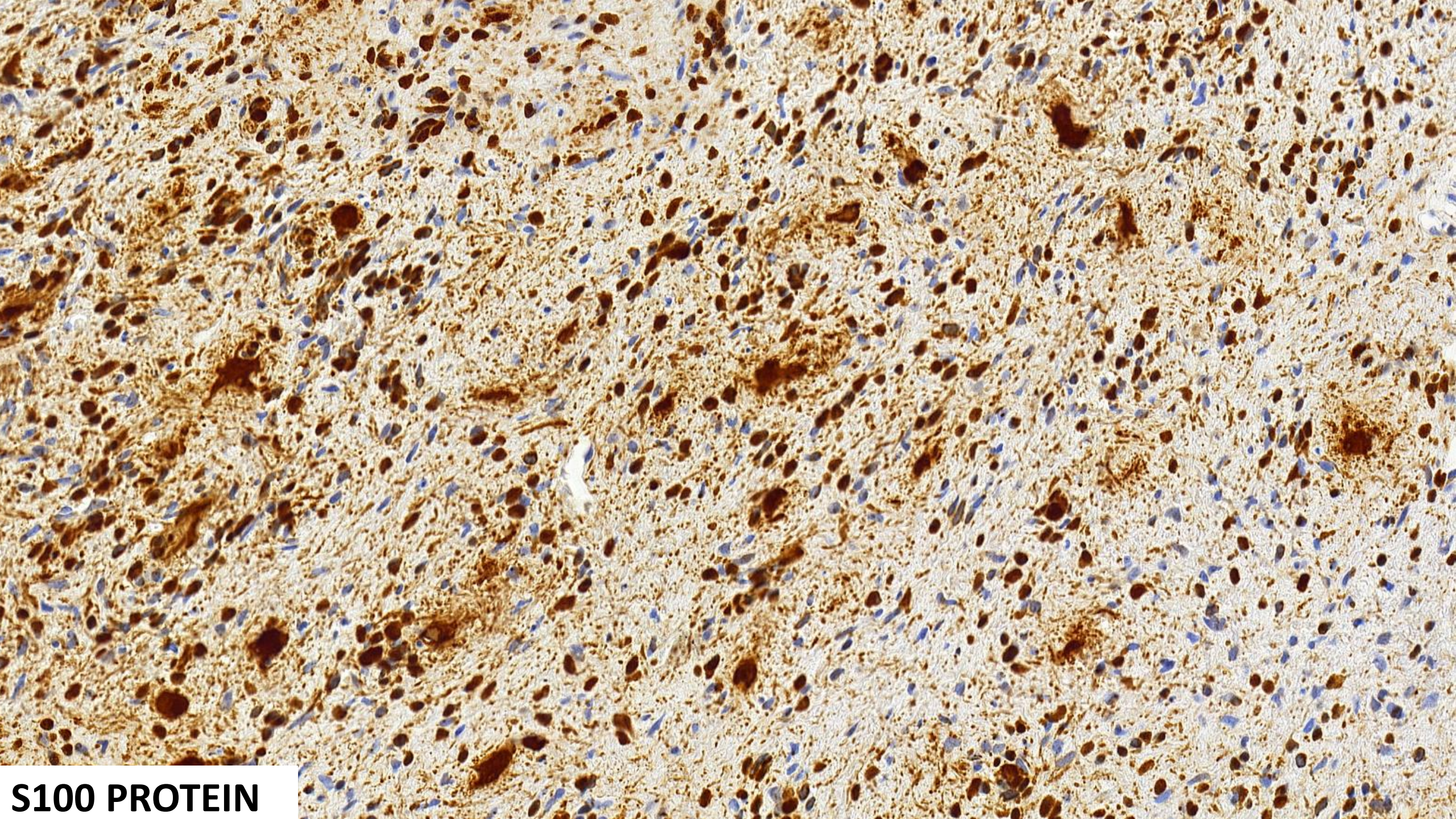
- Žena, 48 let
- Tumor šíje
- Max. rozměr 1 cm



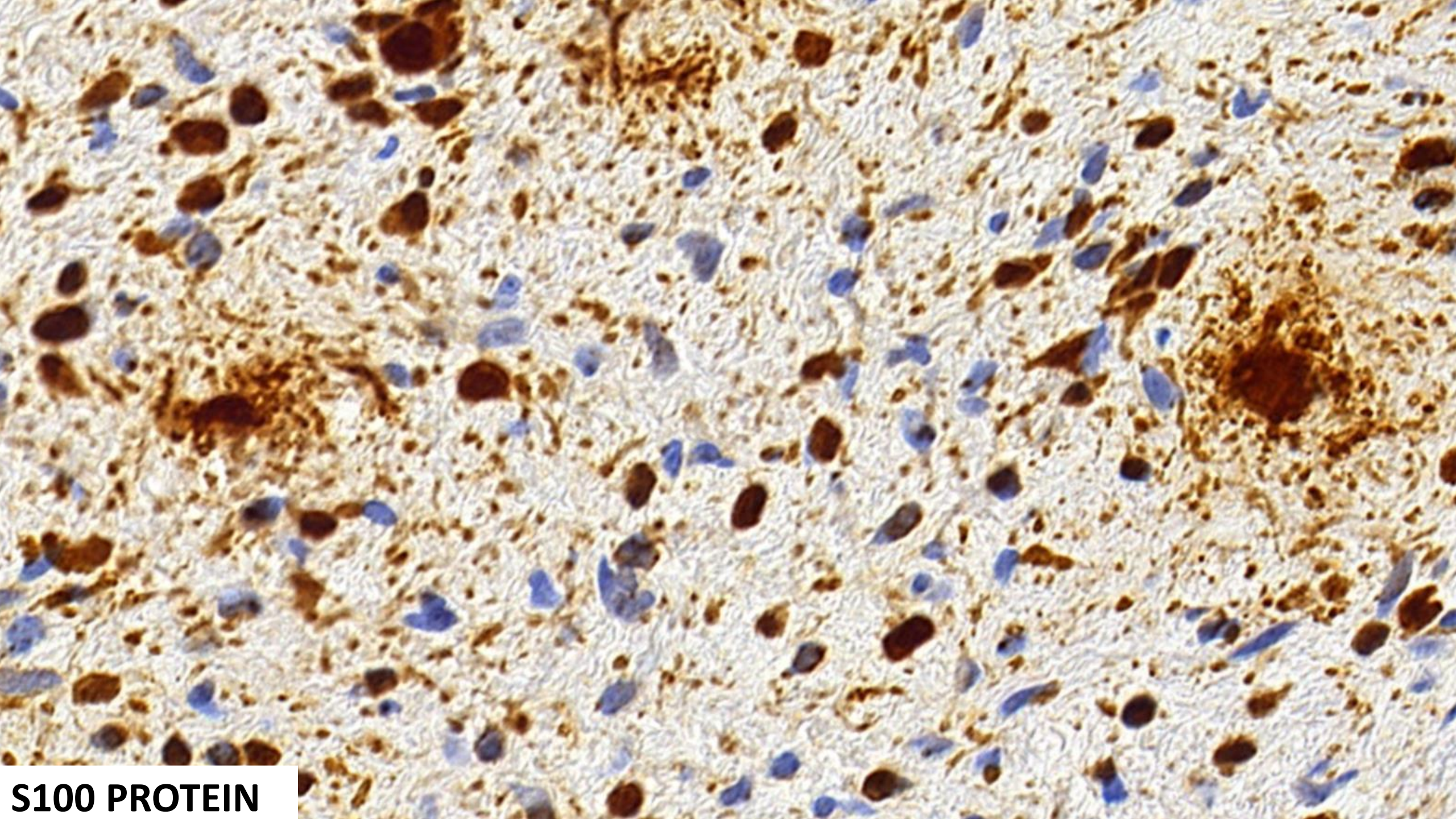




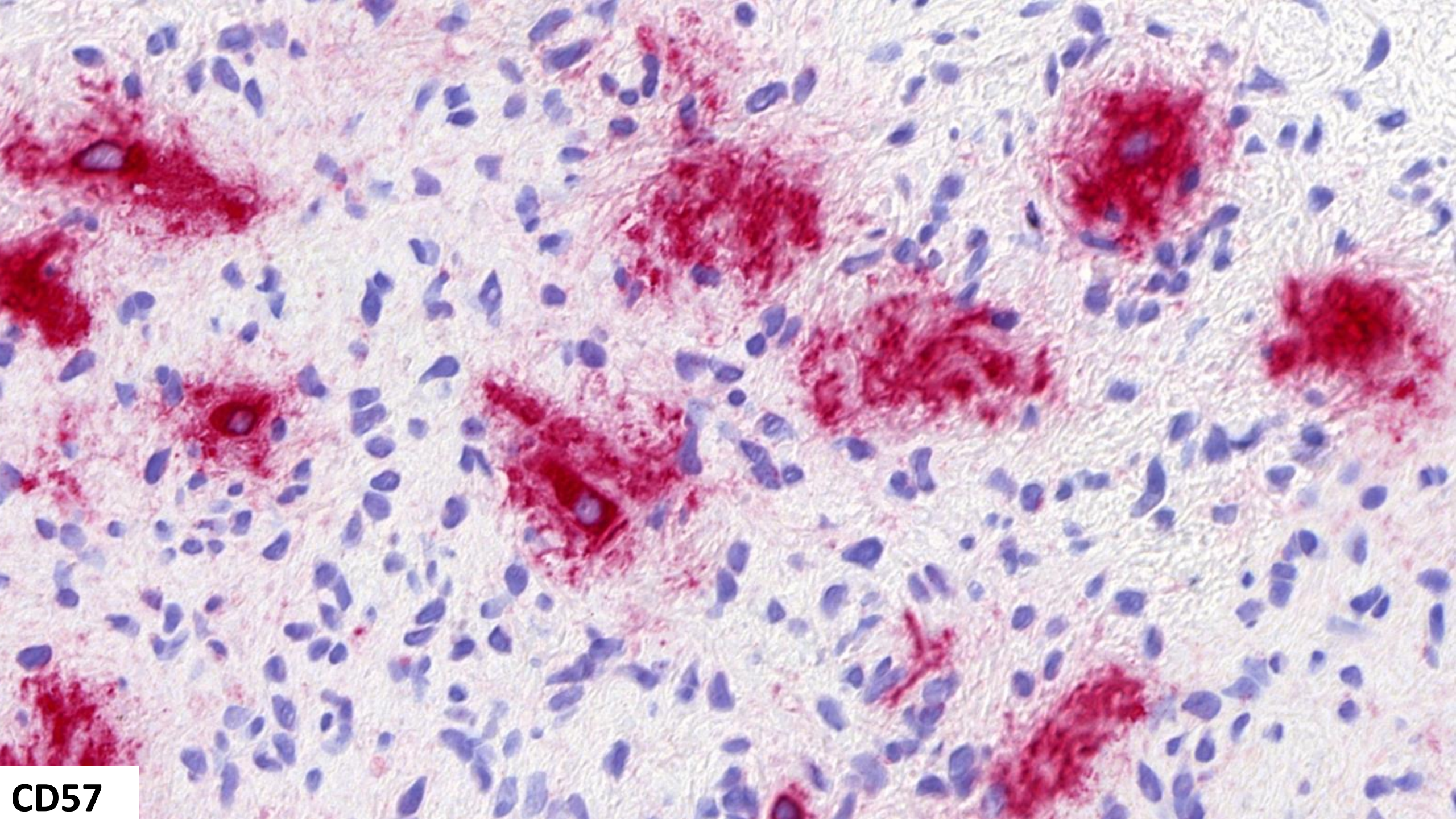




S100 PROTEIN



S100 PROTEIN



CD57



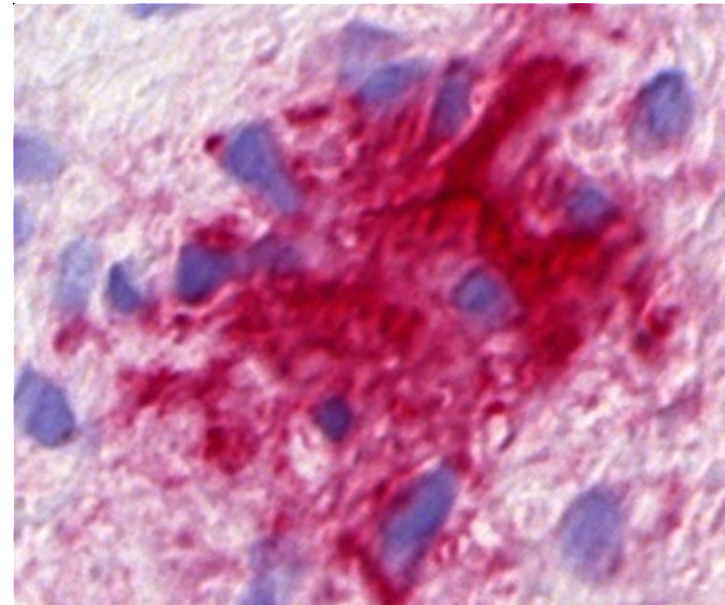
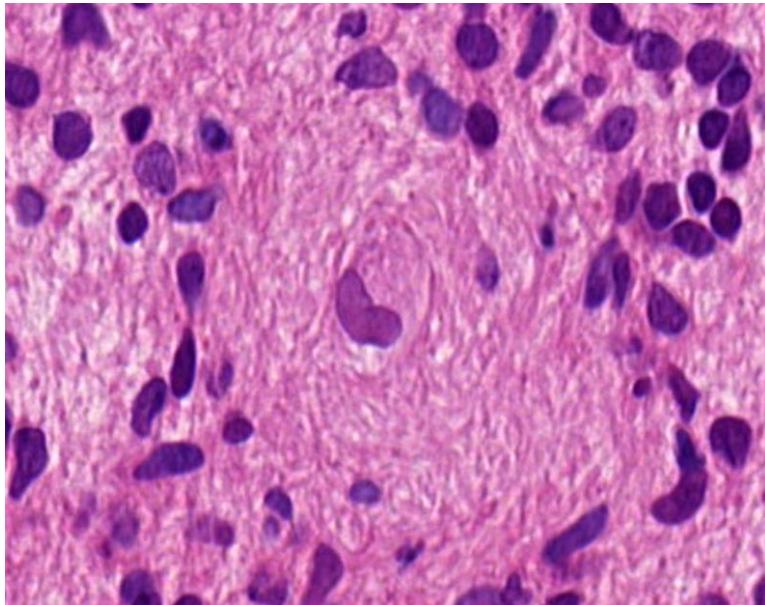
DIAGNÓZA?

CD57

Případ č. 8

Dg.: Dendritický neurofibrom s pseudorozetami

- Povrchově uložené benigní tumory vznikající přímo v nervu
- Bez asociace s nádorovými syndromy
- Většinou multinodulární uspořádání se 2 typy buněk:
 - Typ 1: Malé tmavé, lymfocytům podobné buňky uložené koncentricky kolem typu 2
 - Typ 2: Větší buňky, s objemnějším, občas invaginovaným jádrem, obklopené velkým množstvím eosinofilní cytoplazmy s hvězdovitými výběžky (špatně viditelné v HE)



Dendritic Cell Neurofibroma With Pseudorosettes

A Report of 18 Cases of a Distinct and Hitherto
Unrecognized Neurofibroma Variant

Michal Michal, M.D., Julie C. Fanburg–Smith, M.D.,
Thomas Mentzel, M.D., Heinz Kutzner, M.D., Luis Requena, M.D.,
Michal Zamecnik, M.D., and Markku Miettinen, M.D.

DĚKUJI ZA
POZORNOST

EMAIL:

michael.michal@biopticka.cz

