

XXVII. Martinský bioptický seminár SD-IAP, Martin, 12. -13. novembra 2021

# PRÍPAD SD-IAP 771



Referuje: Katarína Kajová Macháleková  
Ústav patológie OÚSA, Bratislava



# Základné údaje

- žena, 29 rokov, sledovaná pre uzlovú strumu vpravo
- laboratórne iba **ľahko zvýšený TG**; TPO je v norme- klinicky ide o ľahký autoimunitný zápal
- klinicky bez ťažkostí

## Sonografický nález:

- solitárny **vysoko suspektný intraparenchýmový uzol PL ŠŽ**, o veľkosti 15 mm - hypo/hyper-echogénny, laločnatý, s početnými kalcifikátmi
- laloky ŠŽ iba mierne nehomogénne
- v **centrálnom kompartmente** (CK) bilat. sú hypoechogénne nepravidelné LU do 7 mm - vzhľadom na minimálnu aktivitu autoimunitného zápalu predpokladám skôr súvis s uzlom ŠŽ
- v cievnom zväzku bilat. sú malé guľaté hypoechogénne LU do 6 mm

# Základné údaje

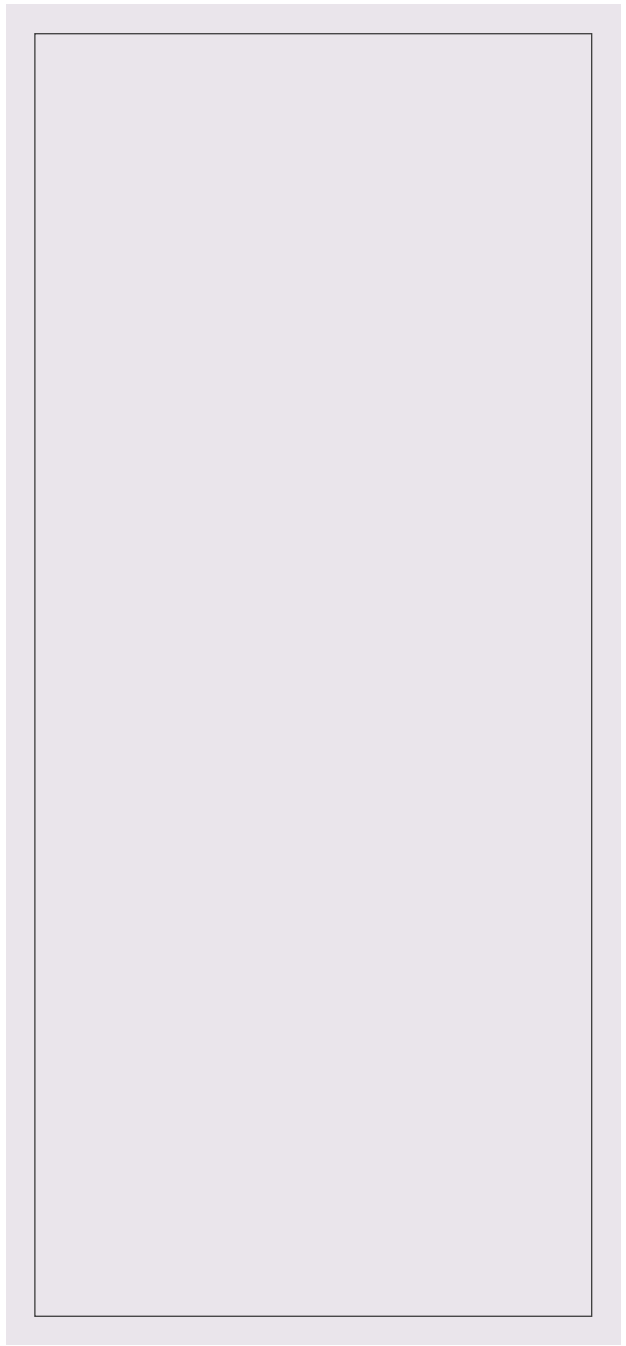
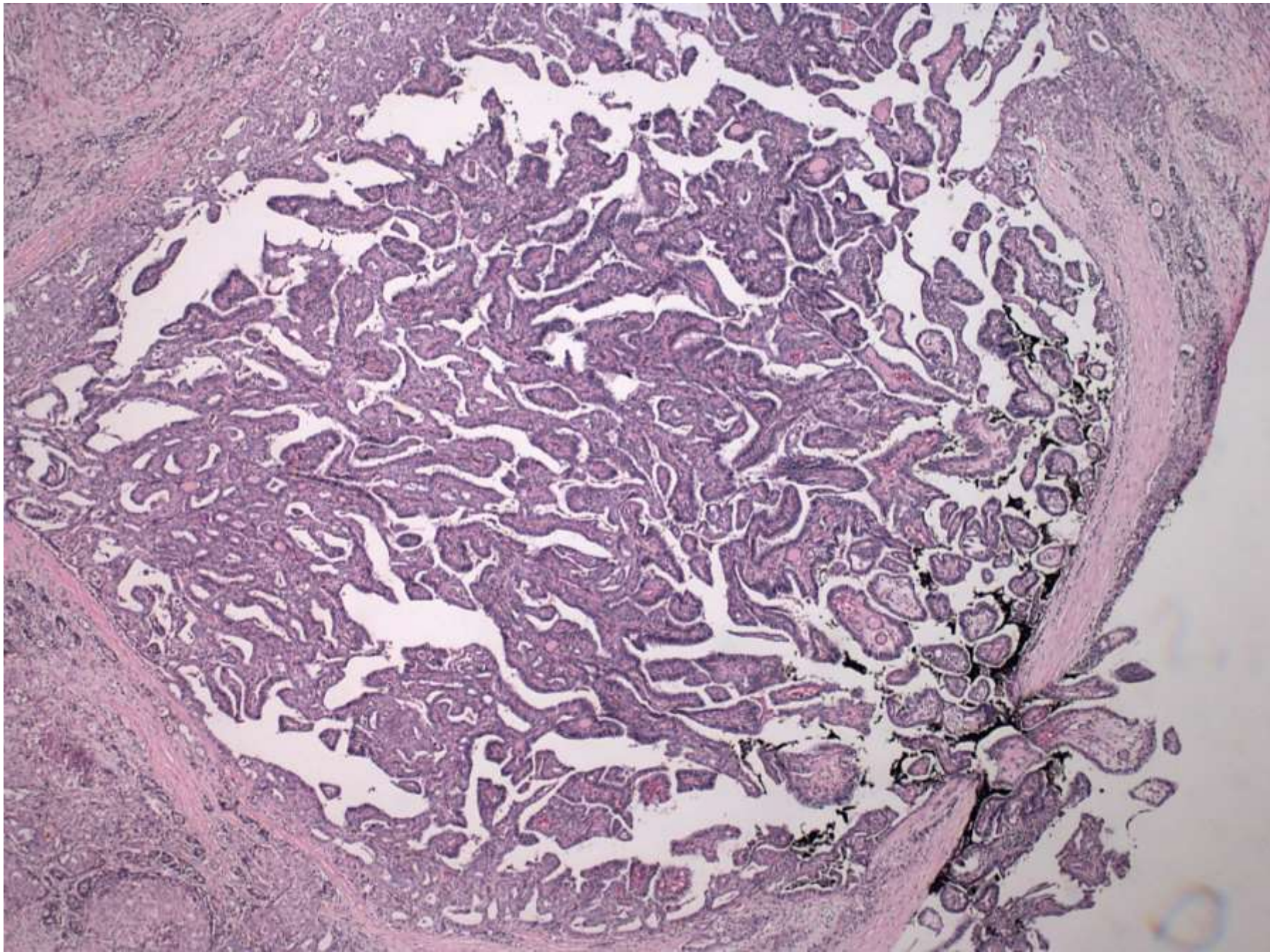
- **realizovaná PAB** z uzla - vyslovené podozrenie z malignity (*Bethesda V./VI., vysoko suspektné z malignity - papilárny karcinóm*)
- **genetická analýza** z punktátu (*KRAS status: wild-type; NRAS status: wild-type; **HRAS status: MUTOVANÝ**; BRAF status: wild-type,,*)
- odporúčená operácia
- realizovaná **pravostranná lobektómia** s odstránením LU CK l.dx., po výsledku rýchlej histológie dorobená kompletná tyreoidektómia a resekcia CK bilat. (júl 2020)

## **Makroskopický nález:**

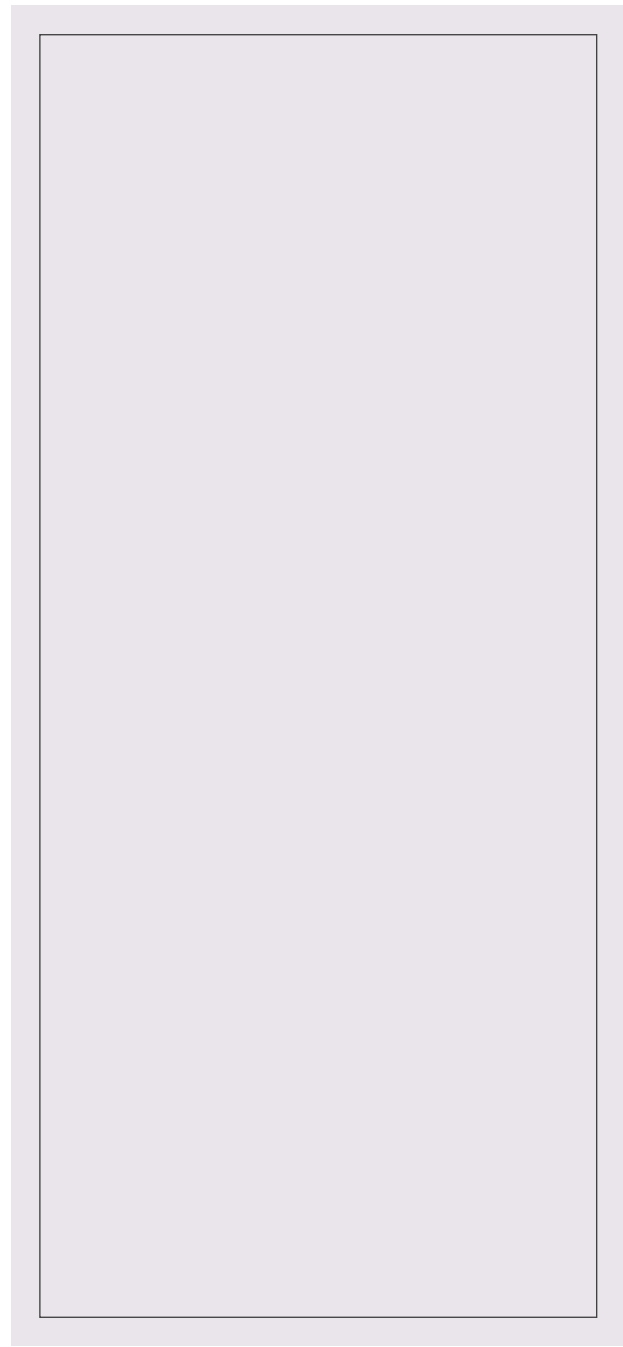
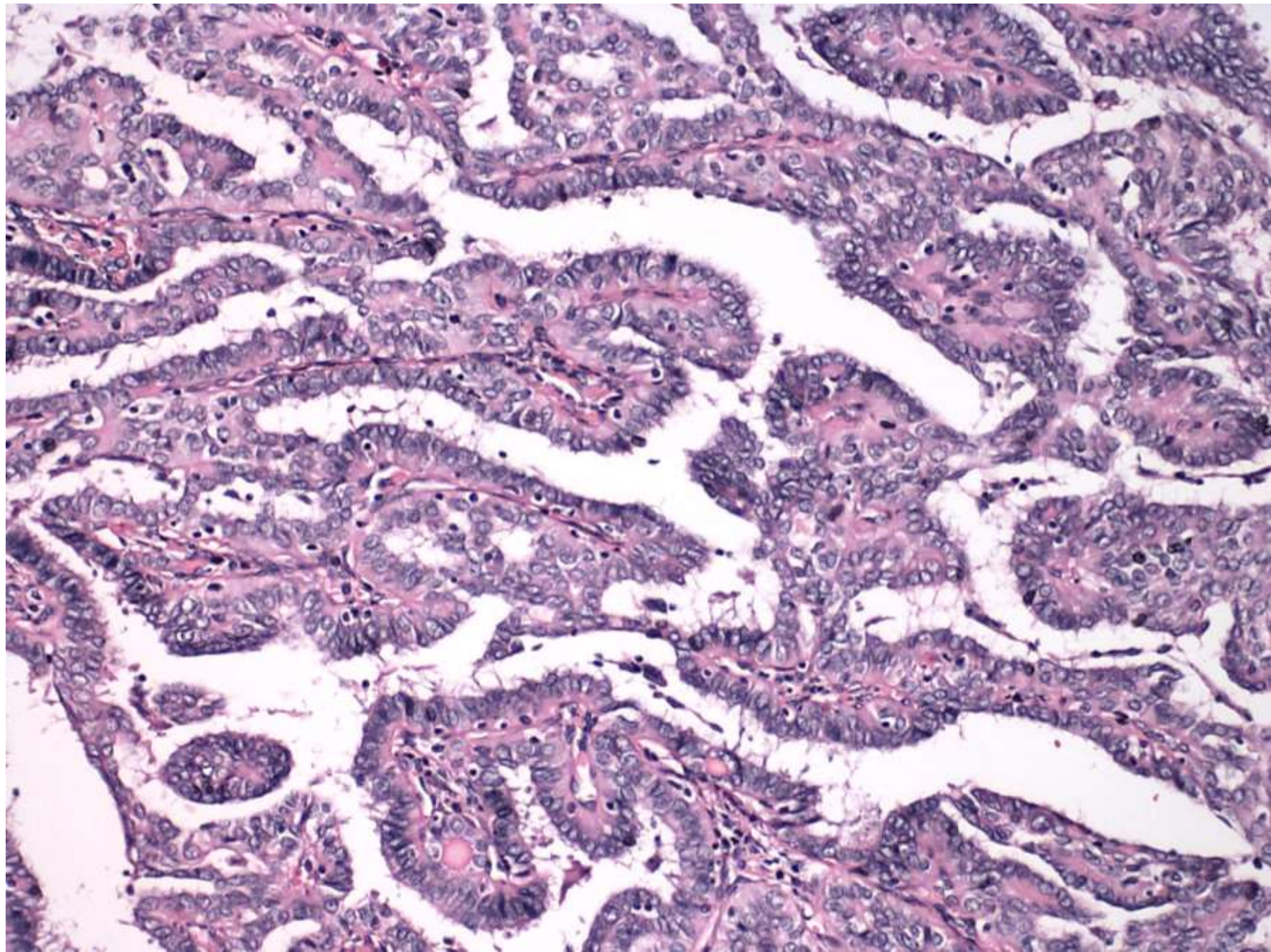
- **pravý lalok štítnej žľazy** veľkosti 45 x 35 x 15 mm
- nález solitárneho ložiska o veľkosti 11 x 8 mm, solídnej štruktúry, bielej farby, s nejasnými periférnymi kontúrami
- ložisko je lokalizované v tesnej blízkosti predného resekcčného okraja
- **ľavý lalok štítnej žľazy** veľkosti 3,5 x 3,5 x 1 cm, so škvrnitou mramorovitou kresbou, bez ložiskových zmien

**Klinická diagnóza:** Tumor pravého laloka štítnej žľazy.

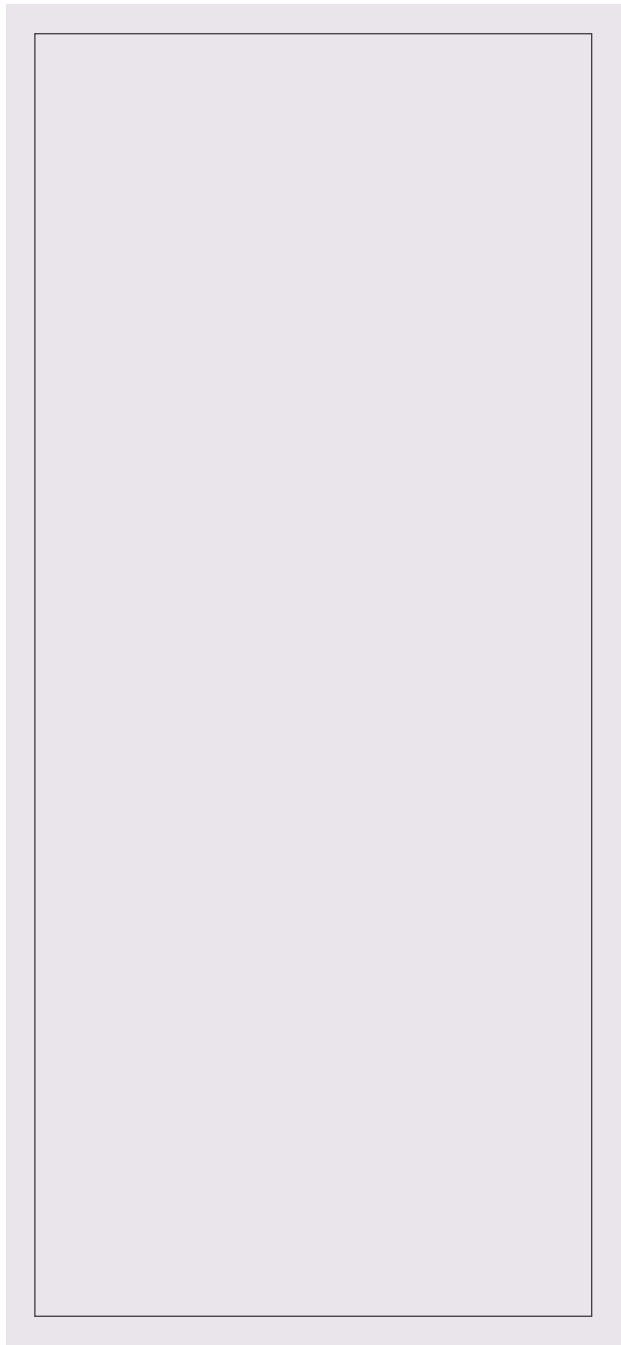
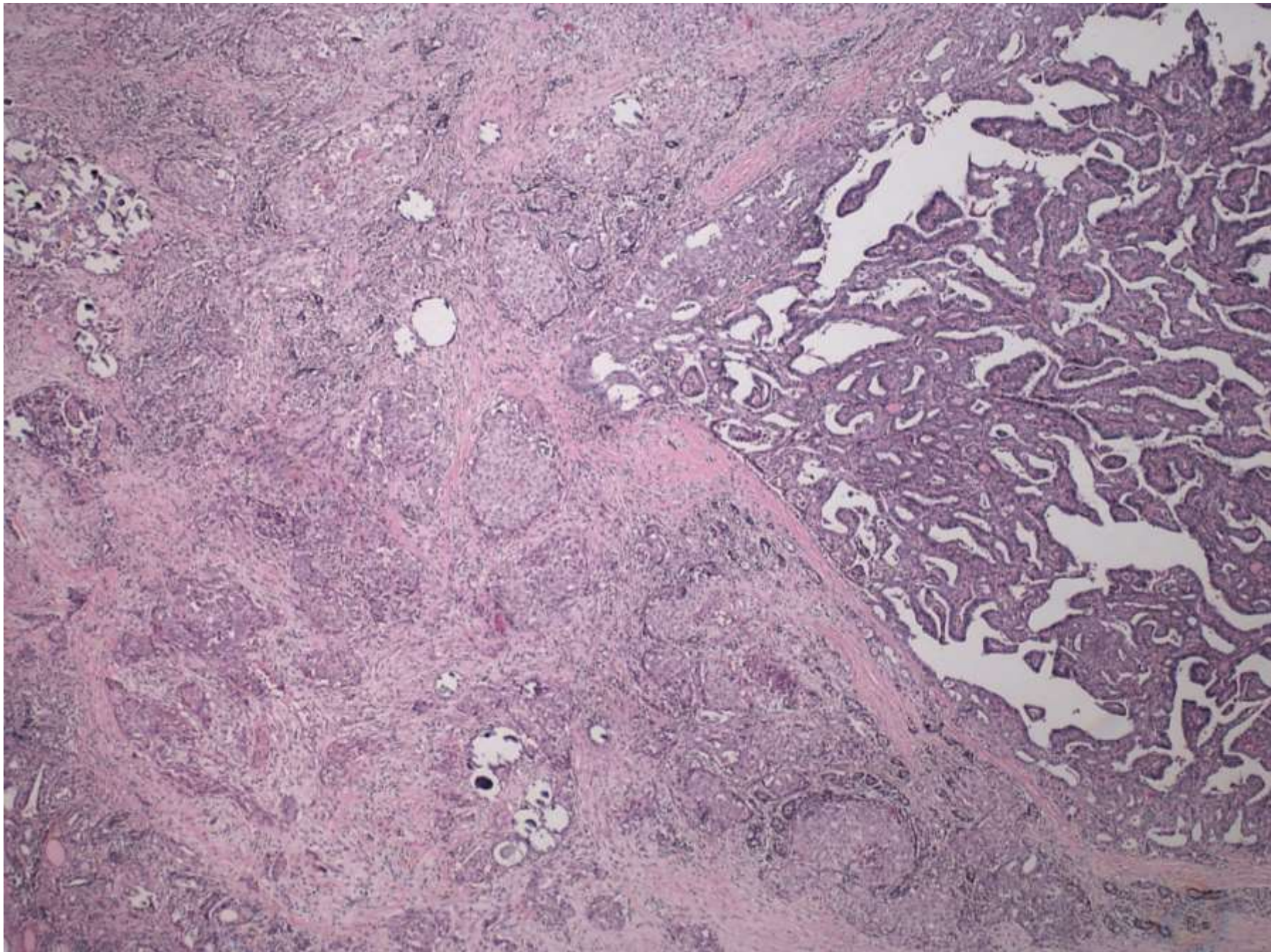




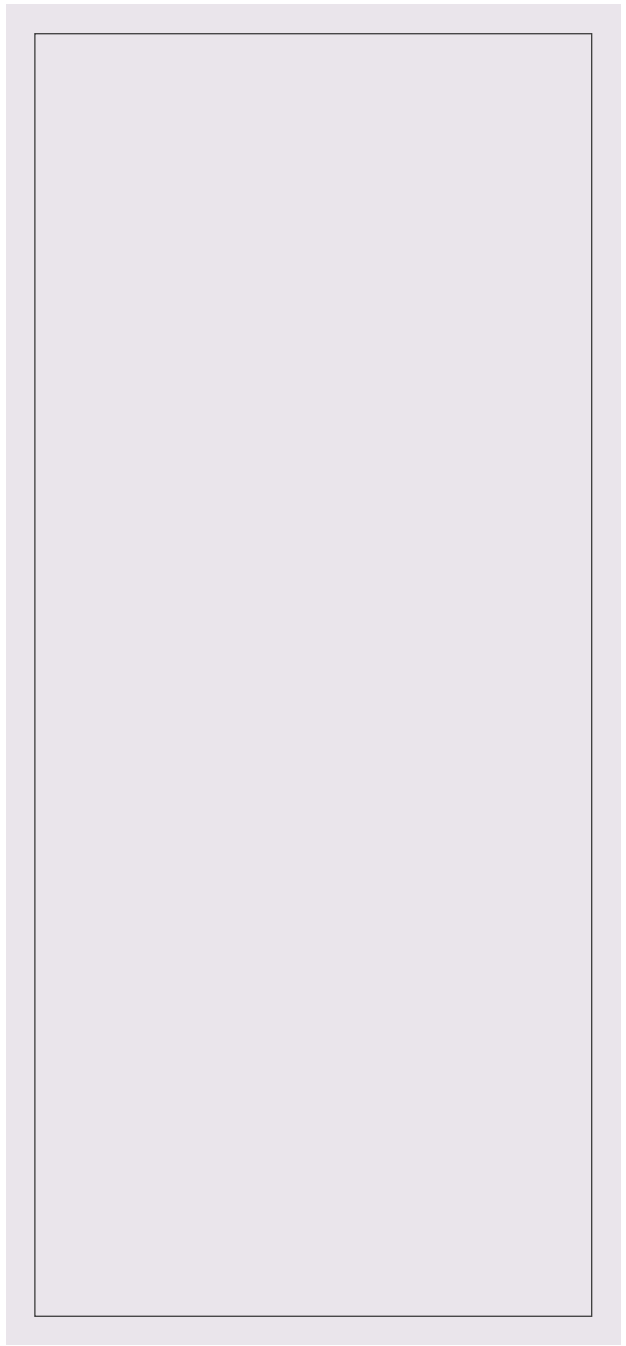
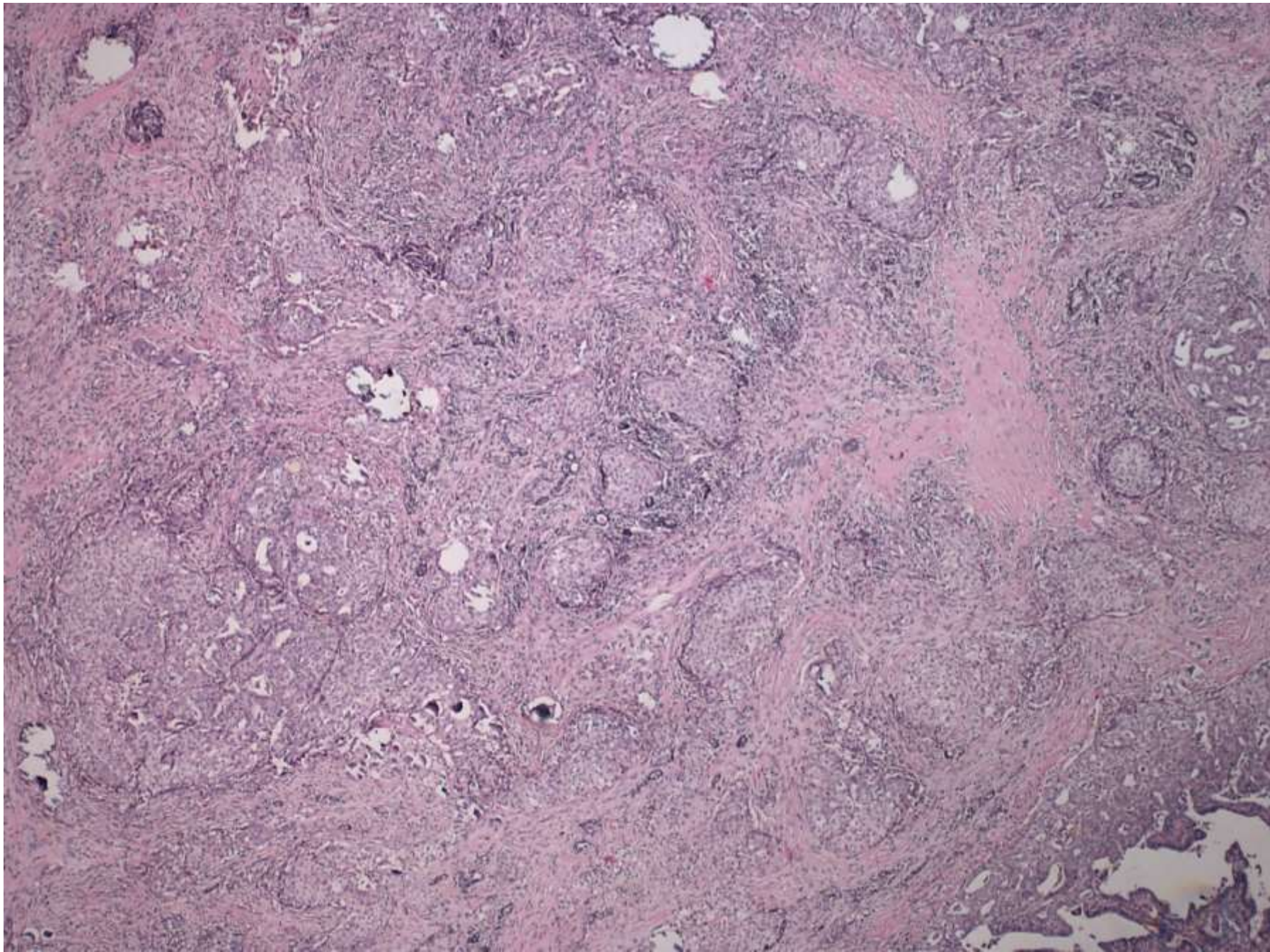




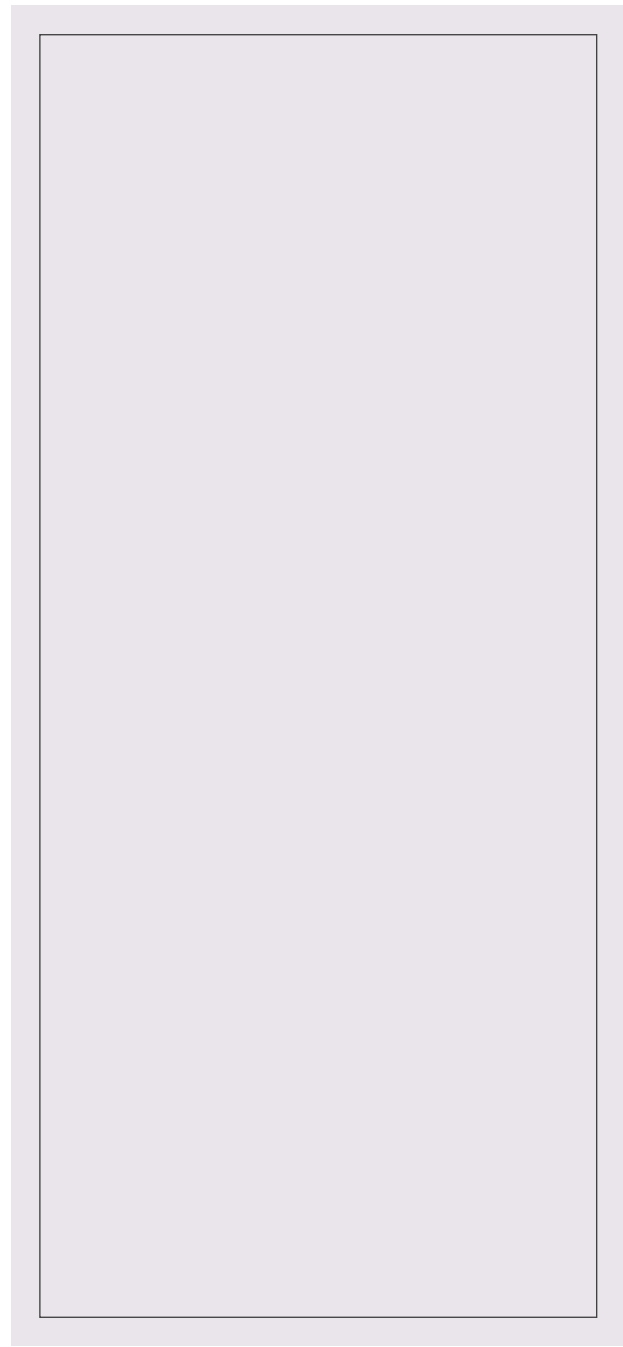
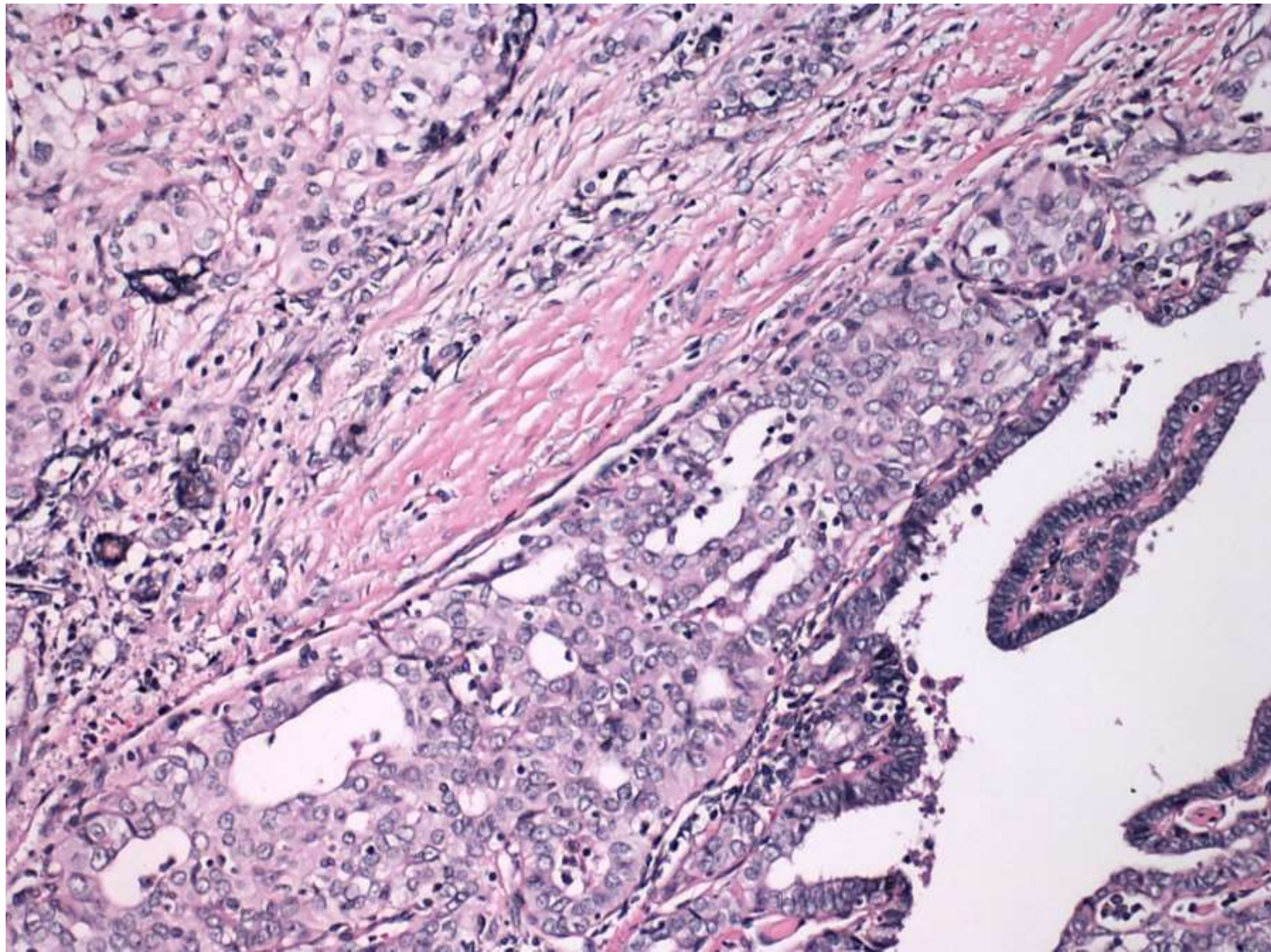




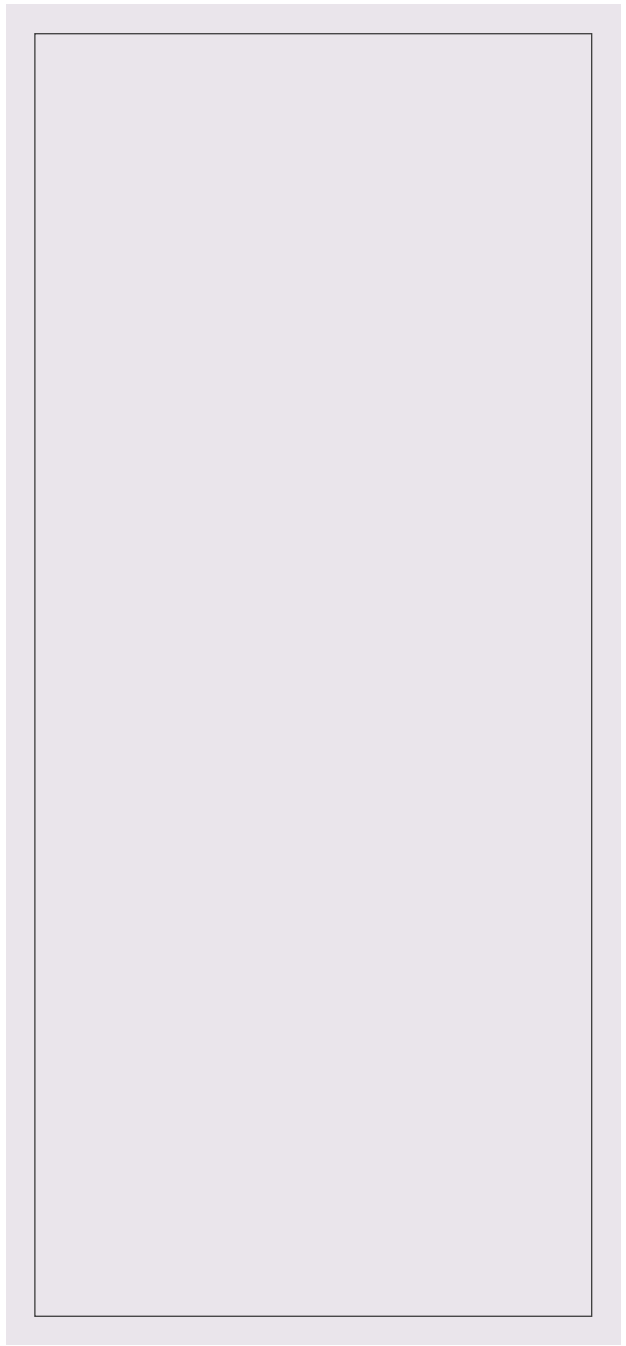
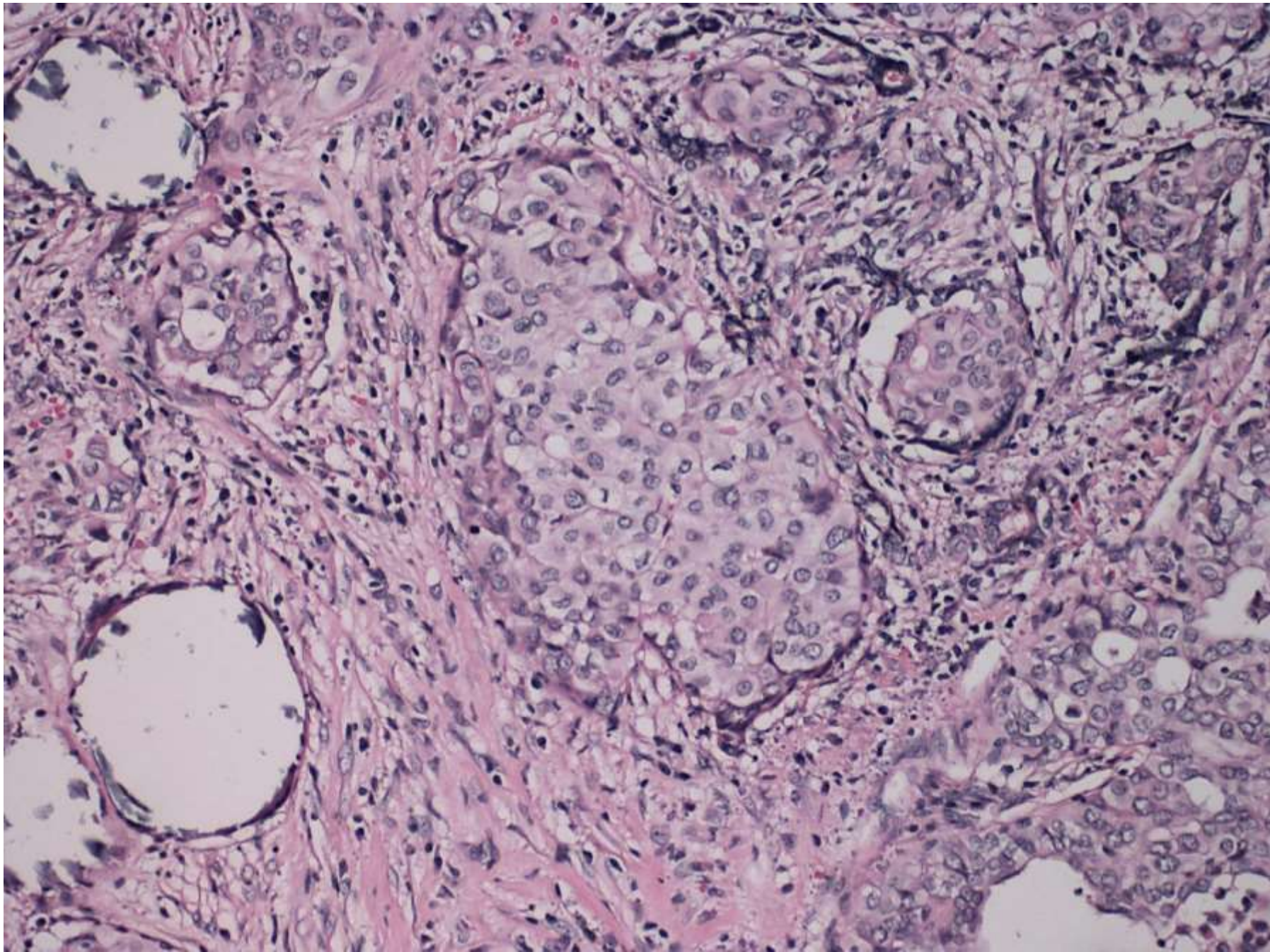




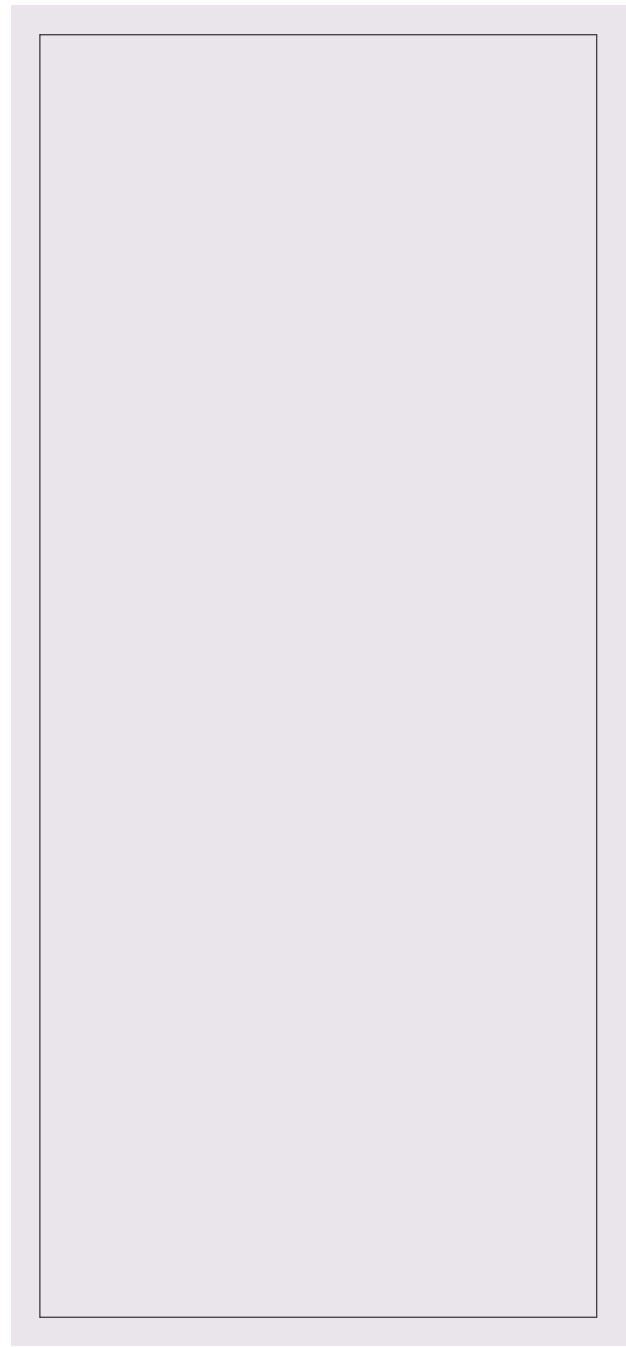
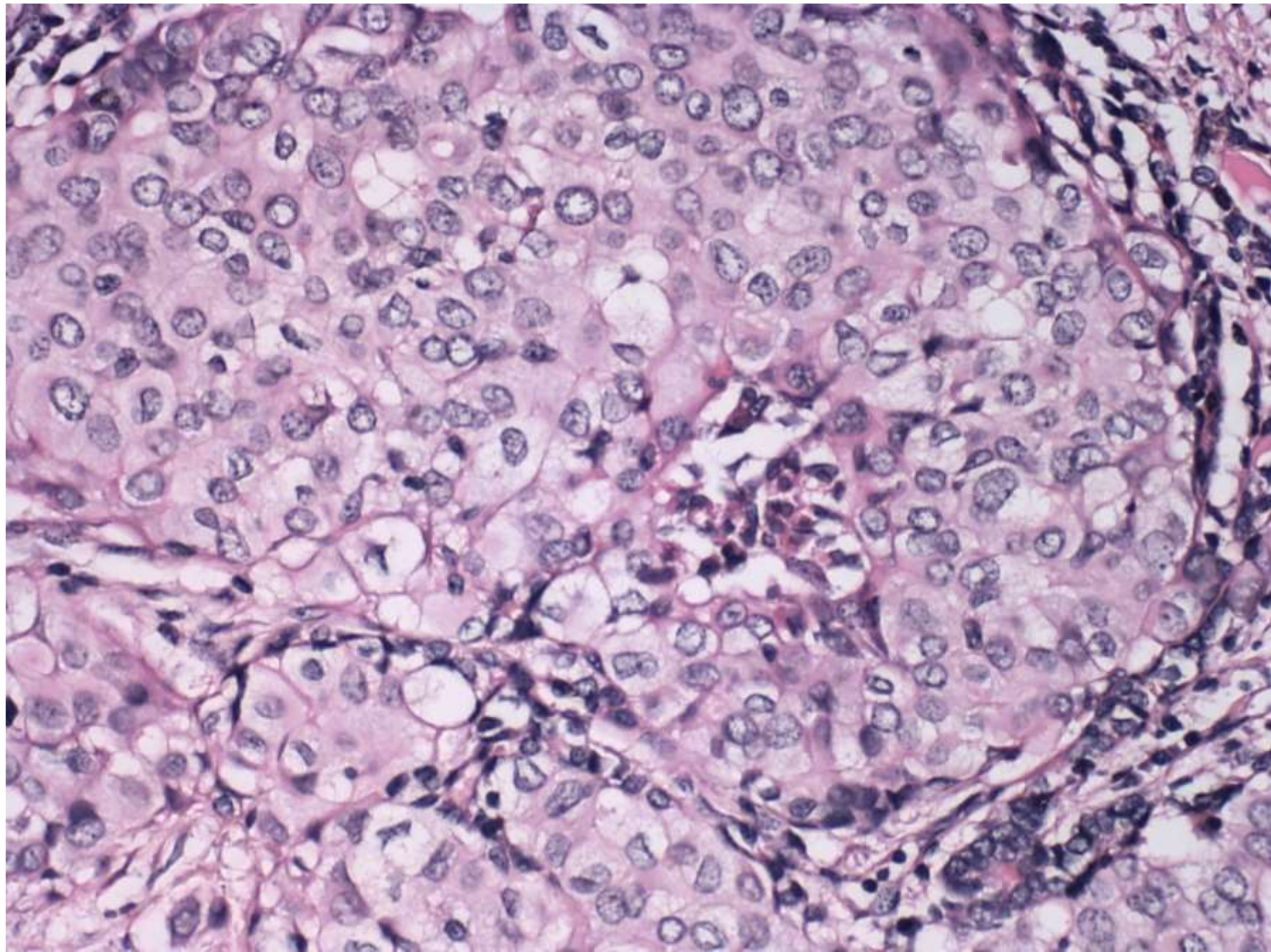




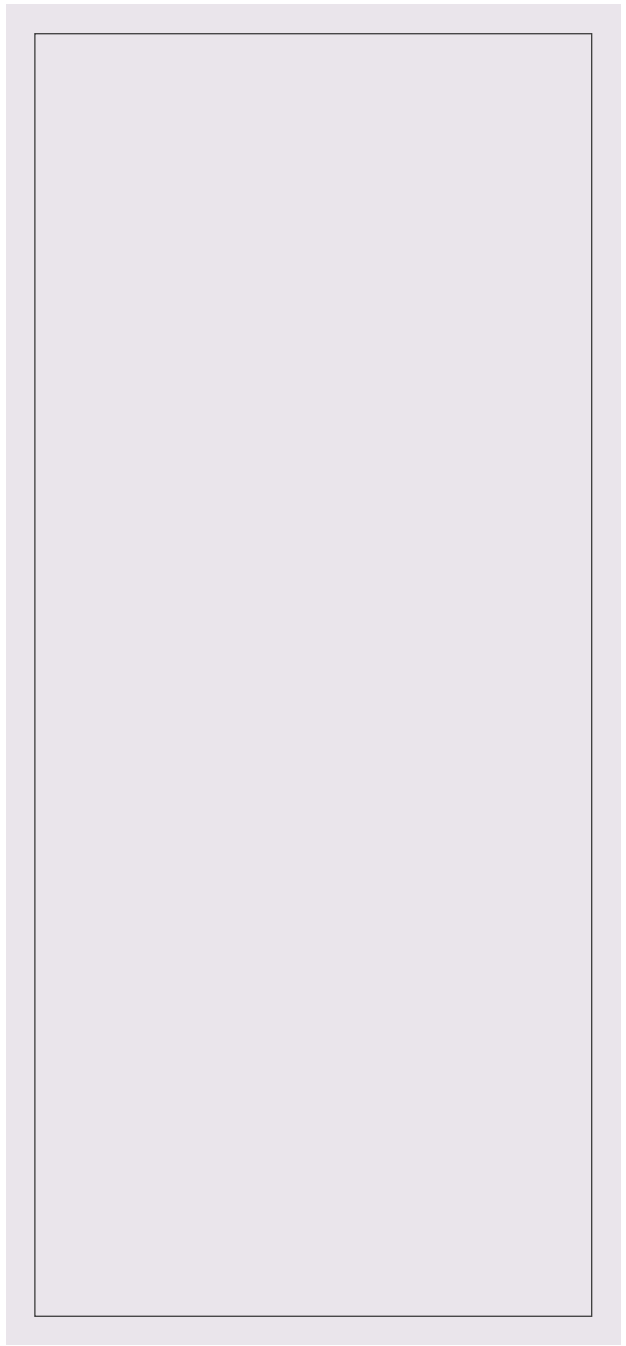
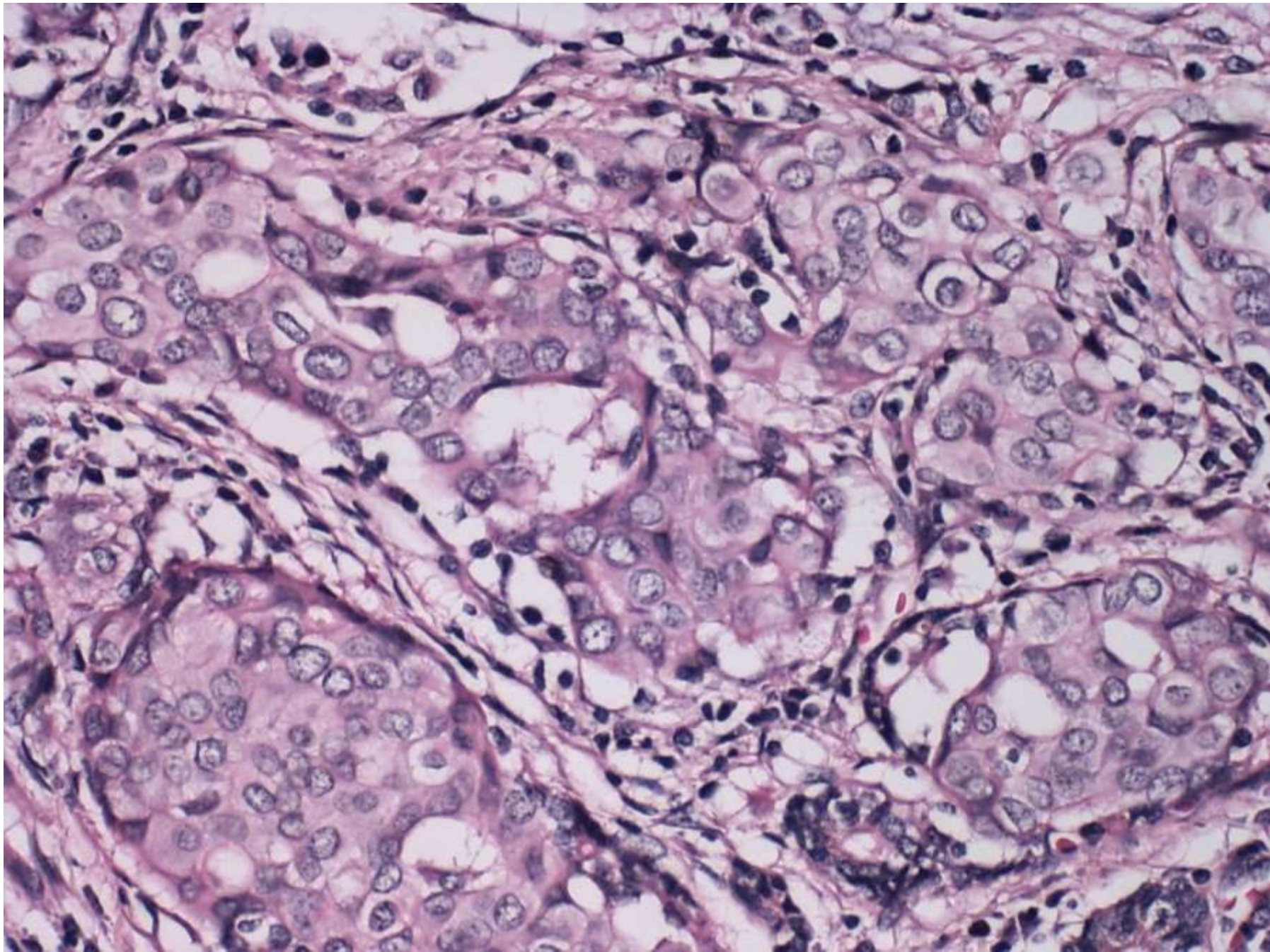




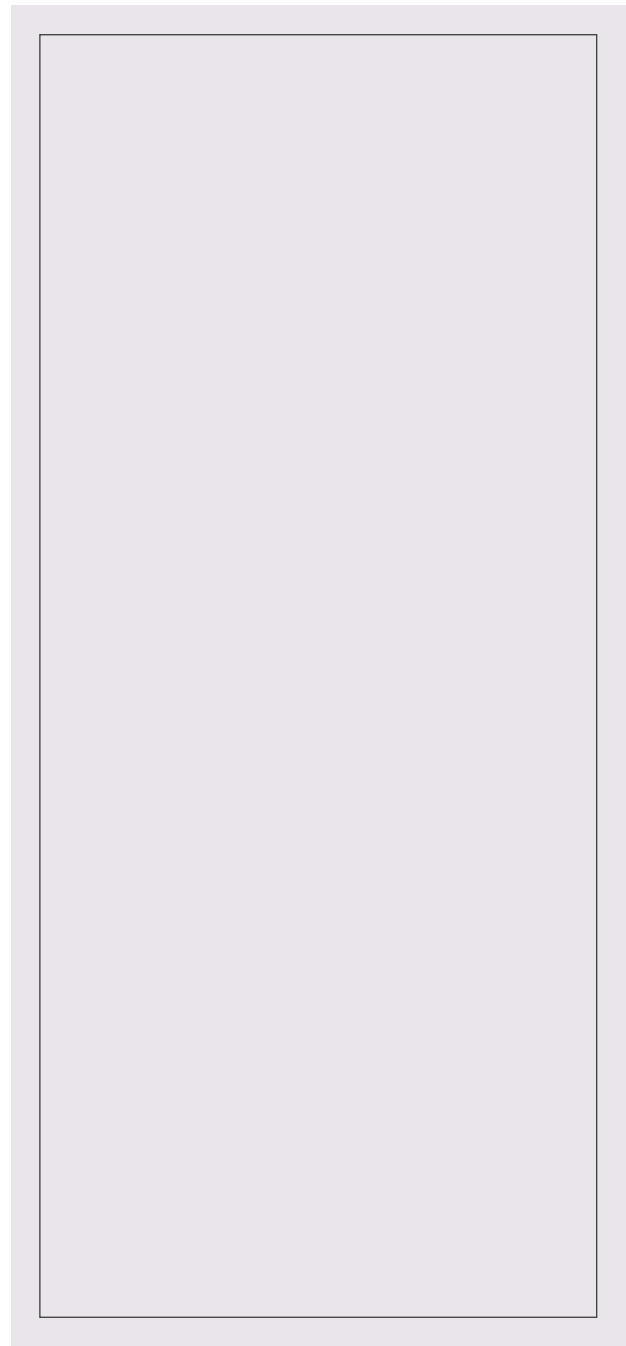
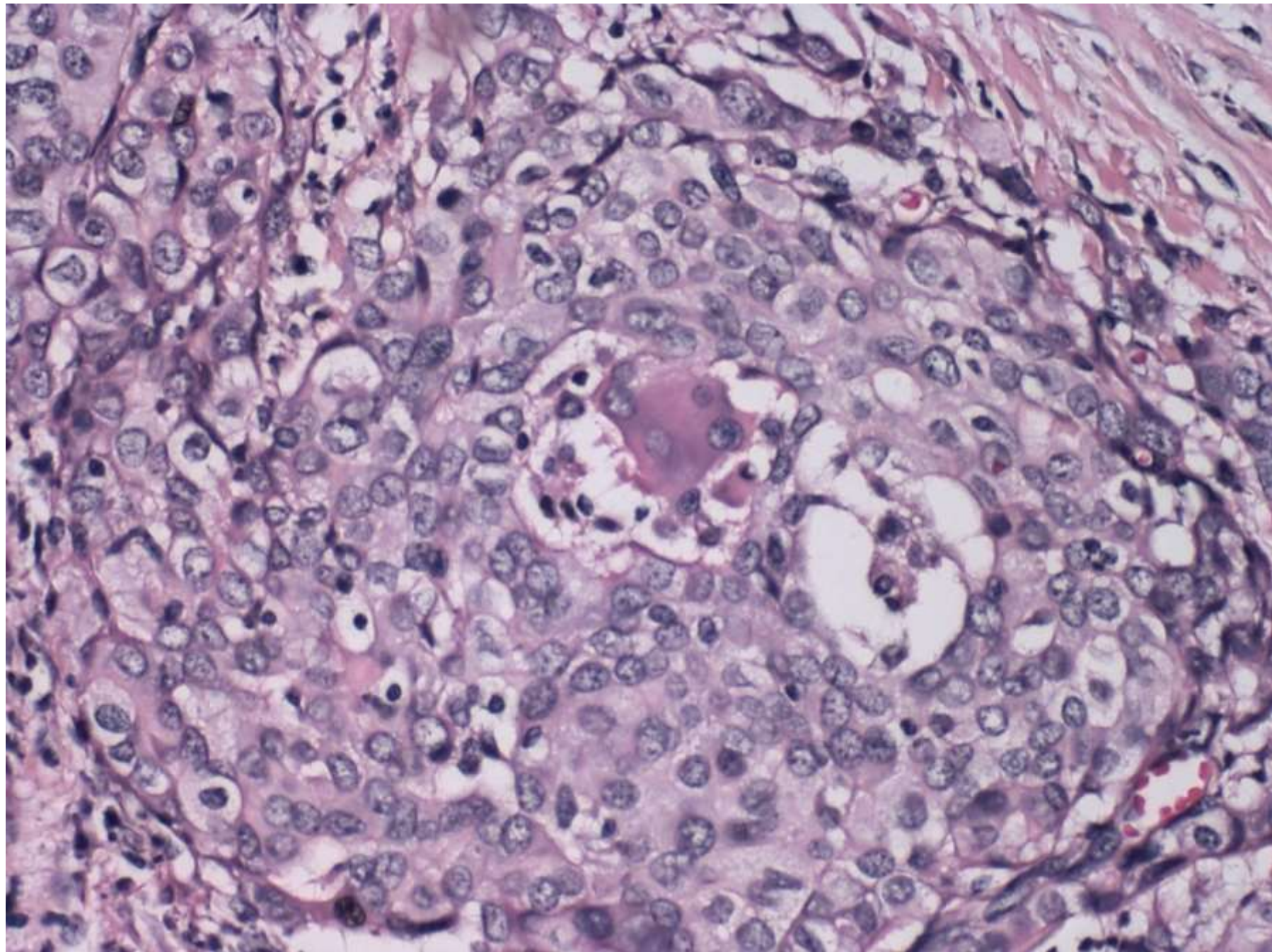




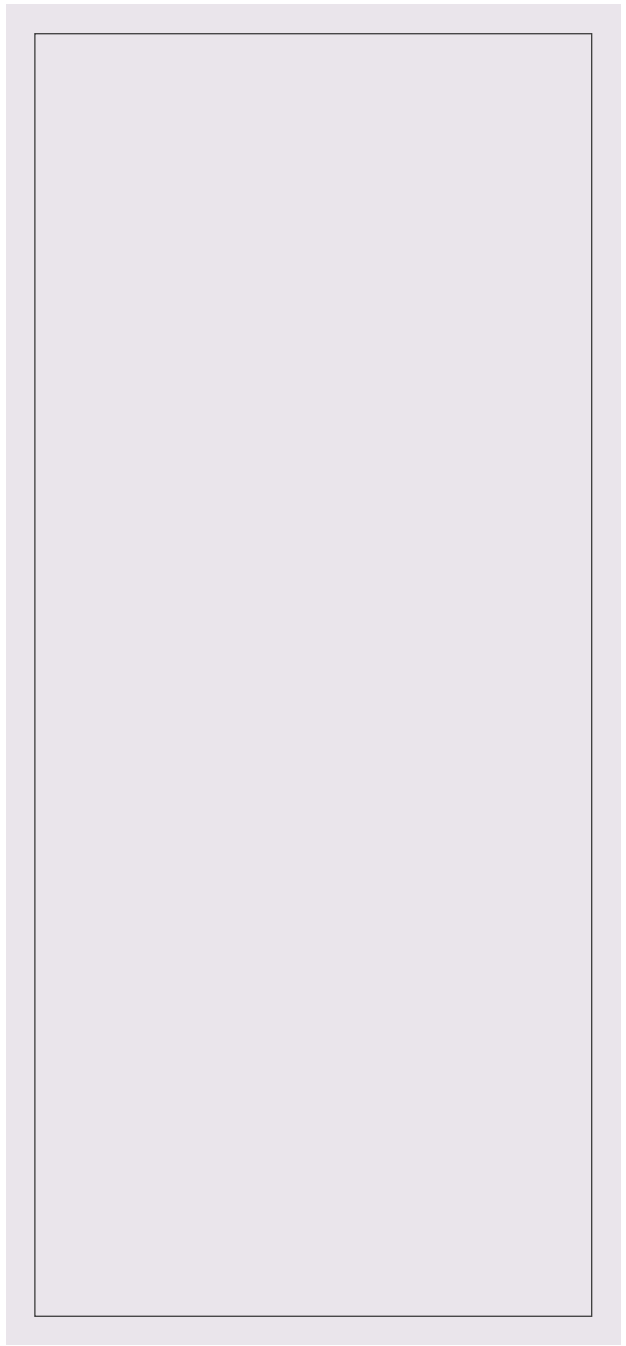
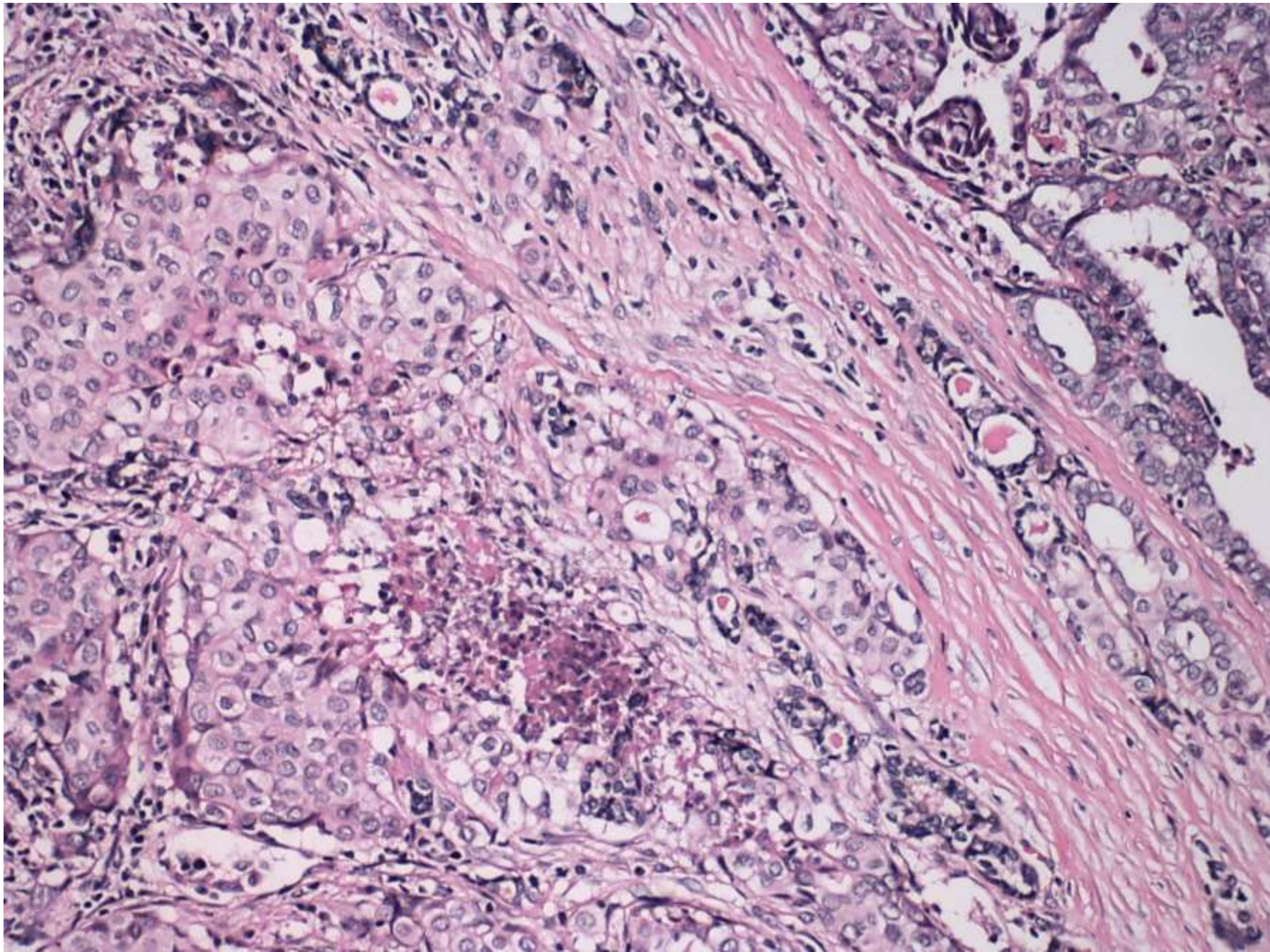




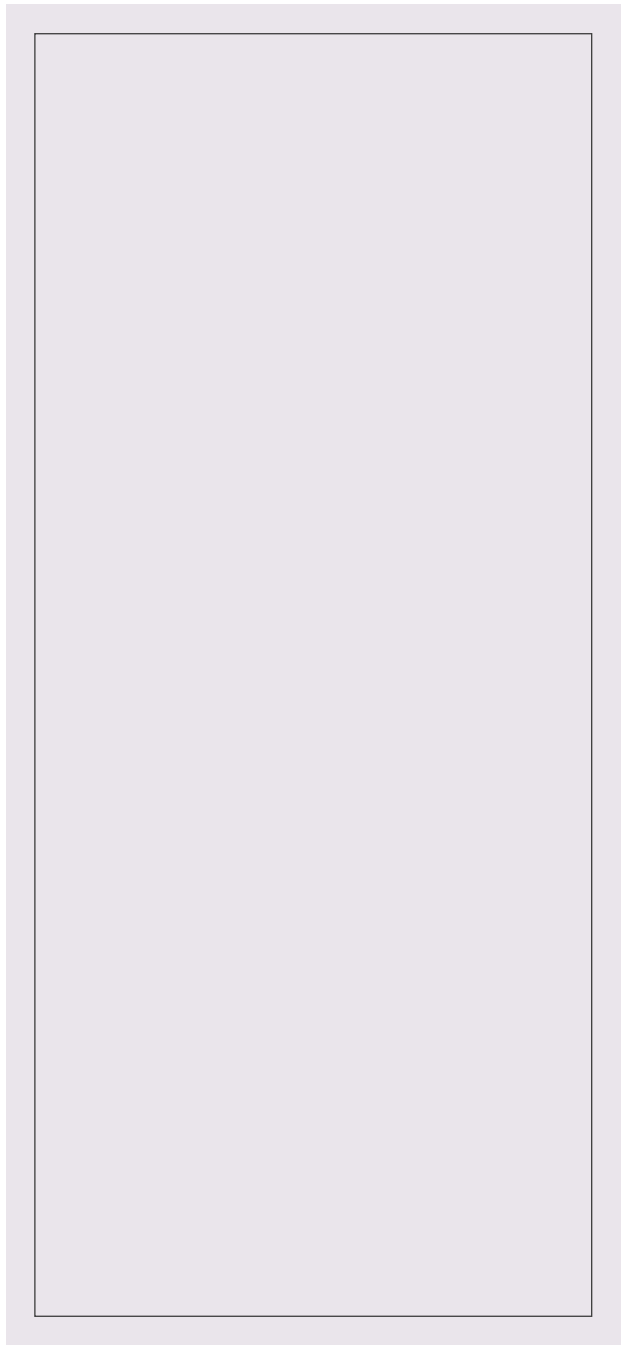
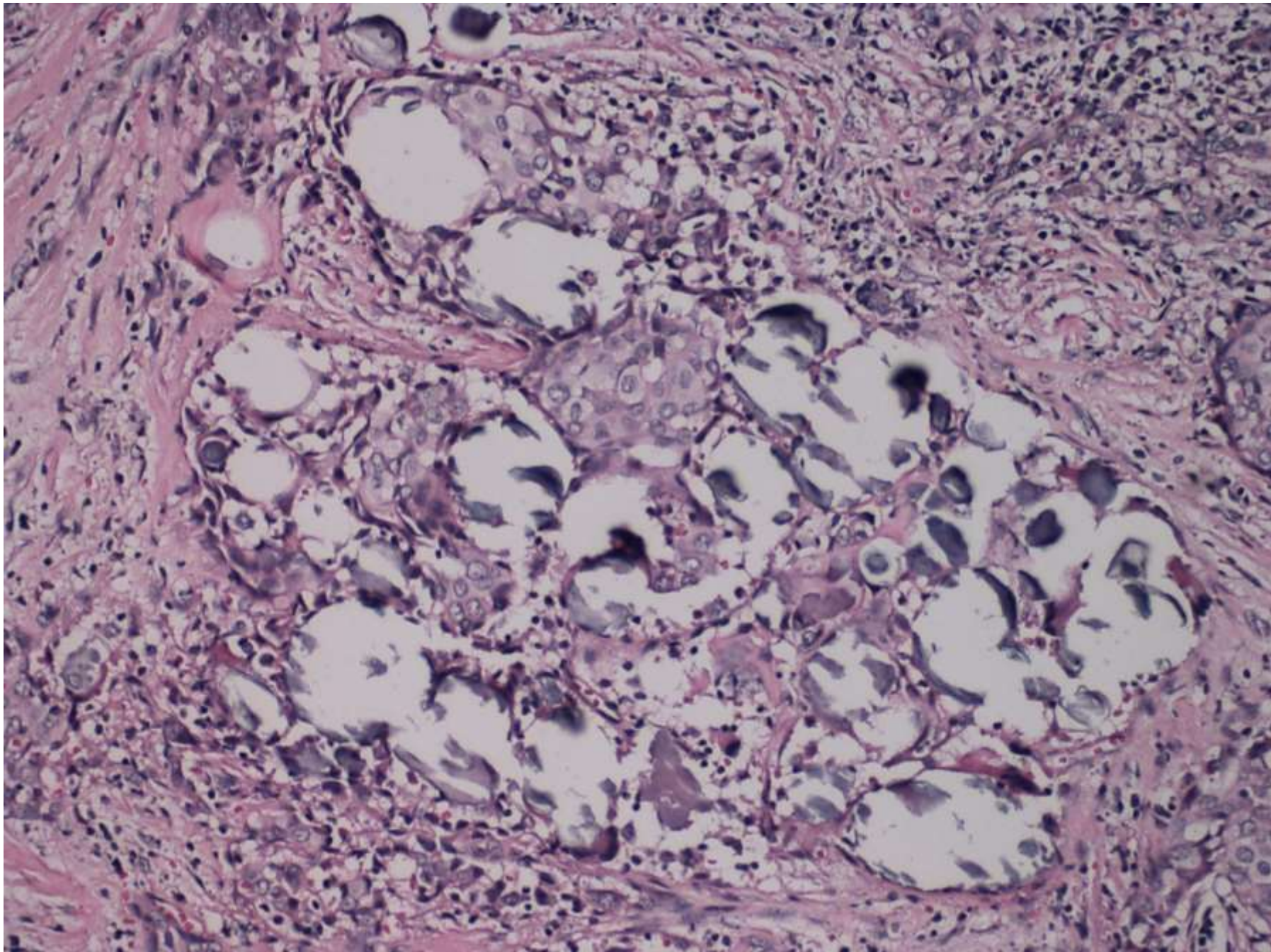











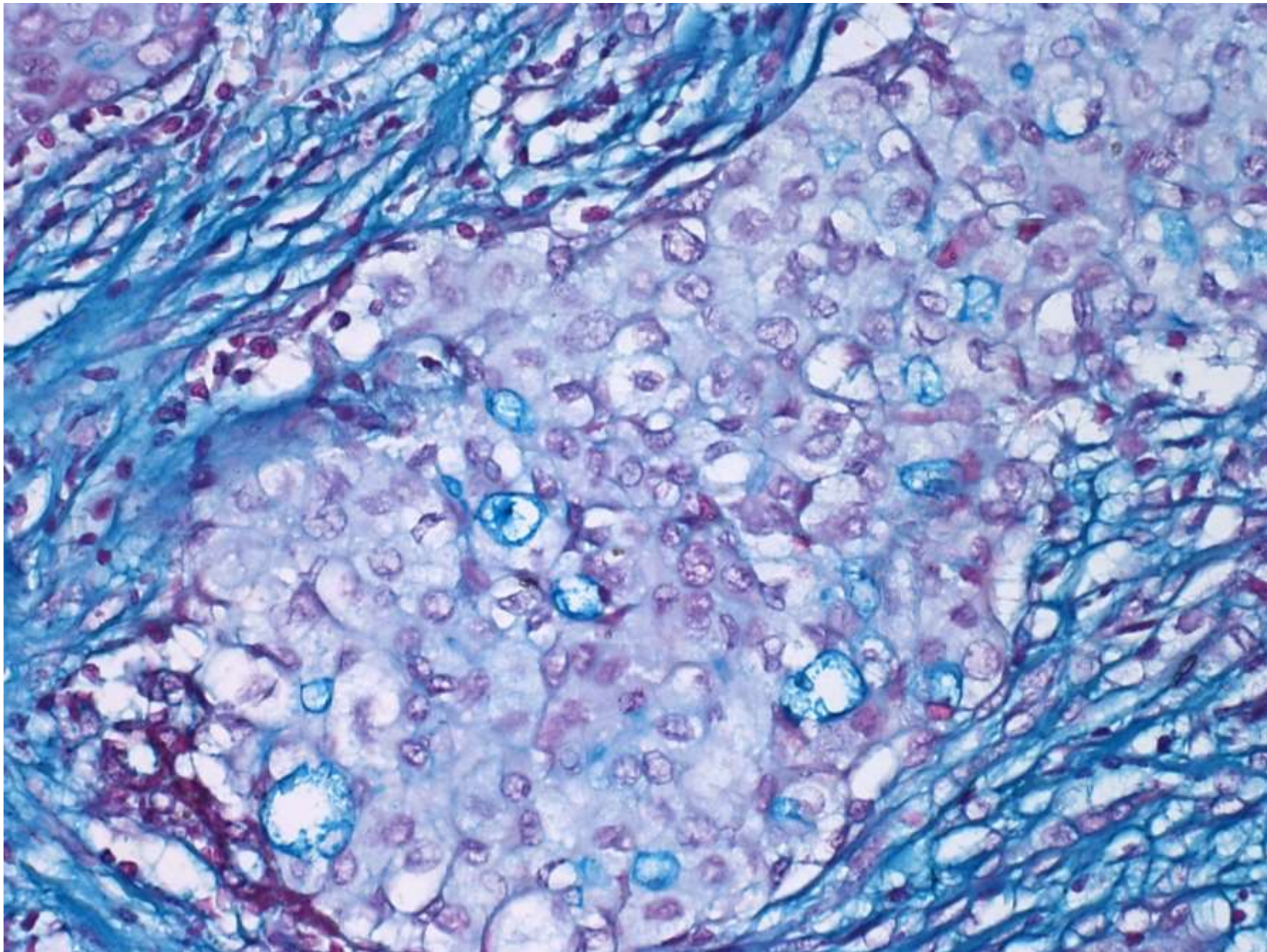






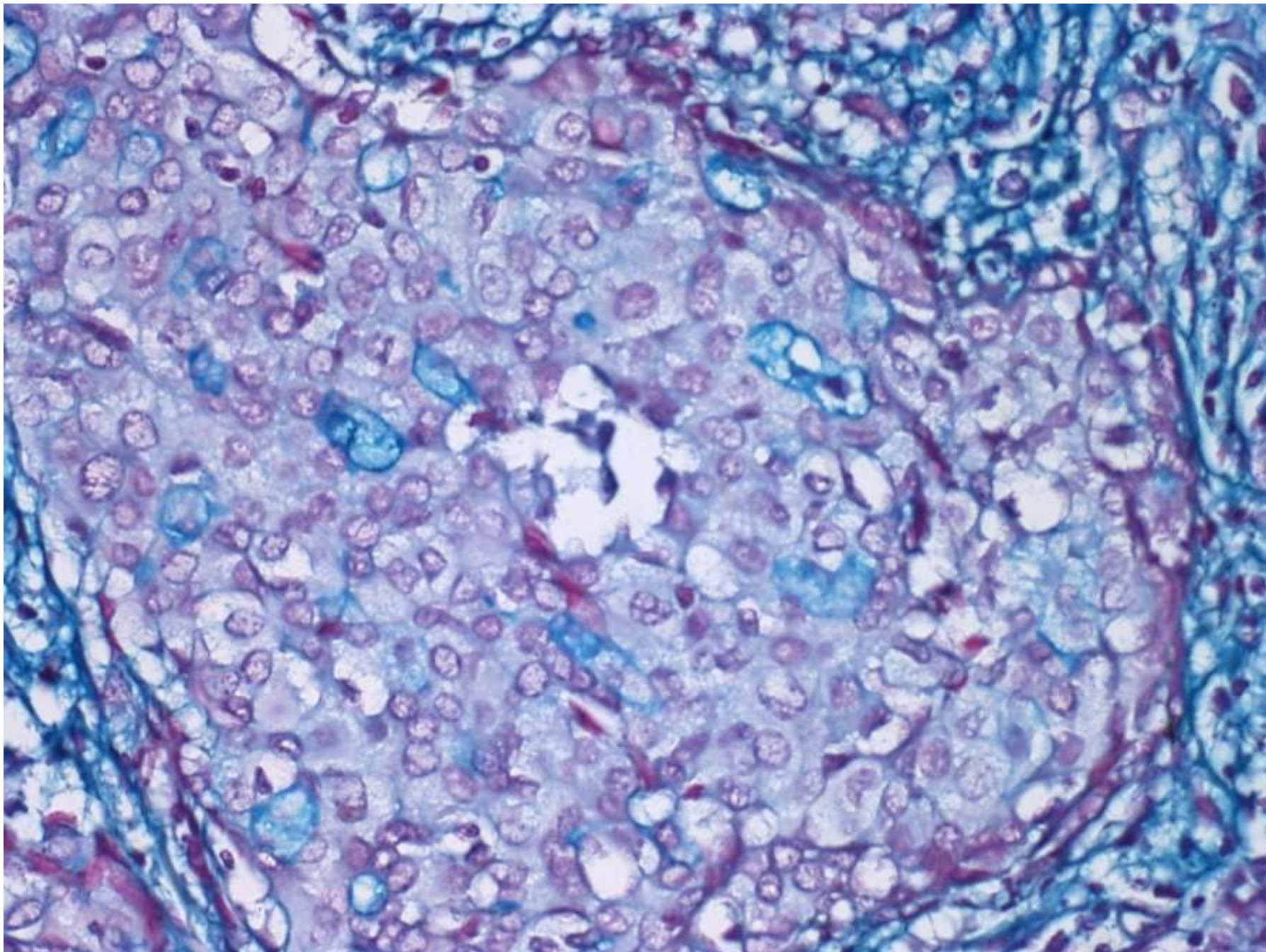
?





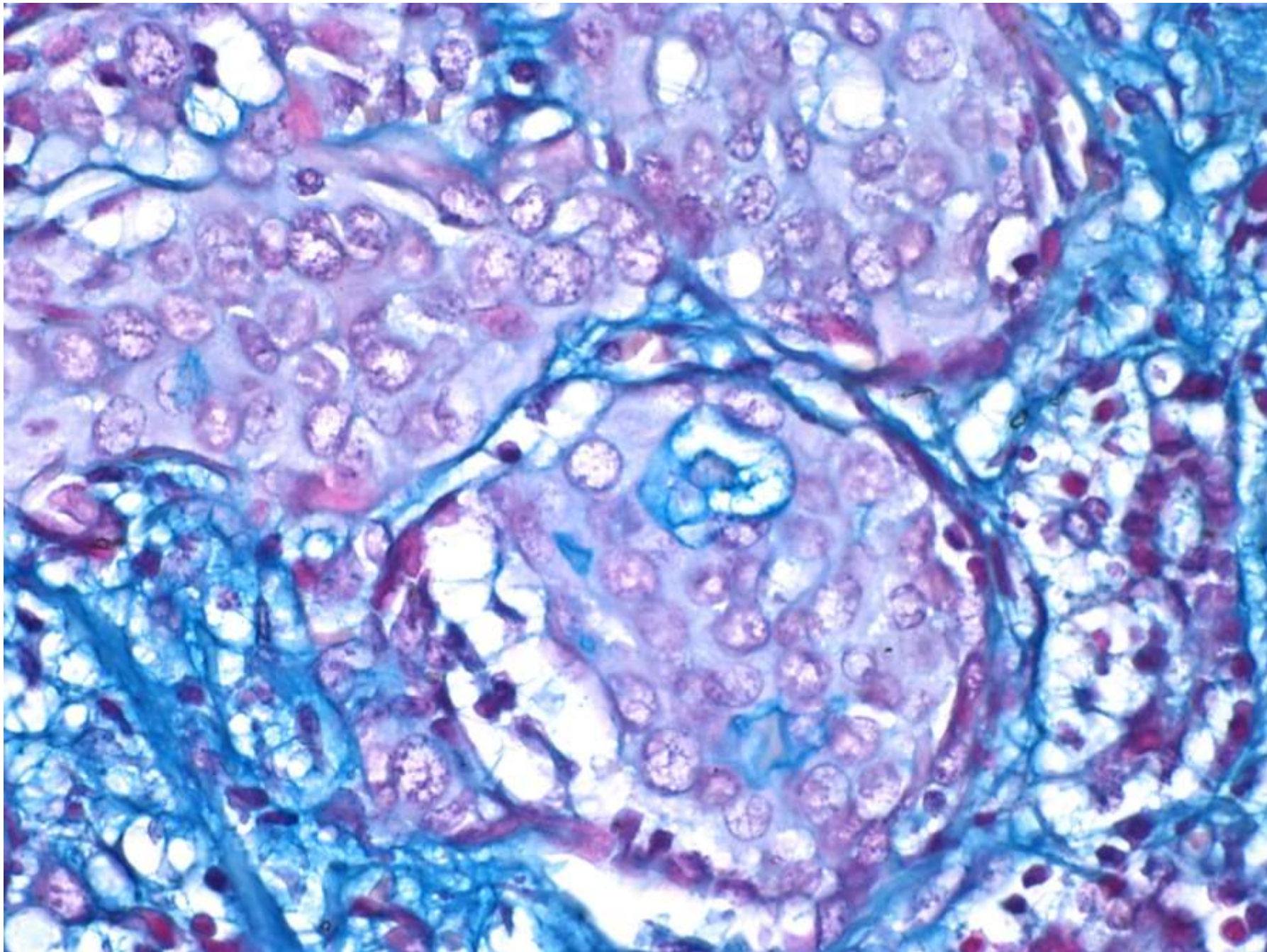
Špeciálne farbenia  
alciánová modrá





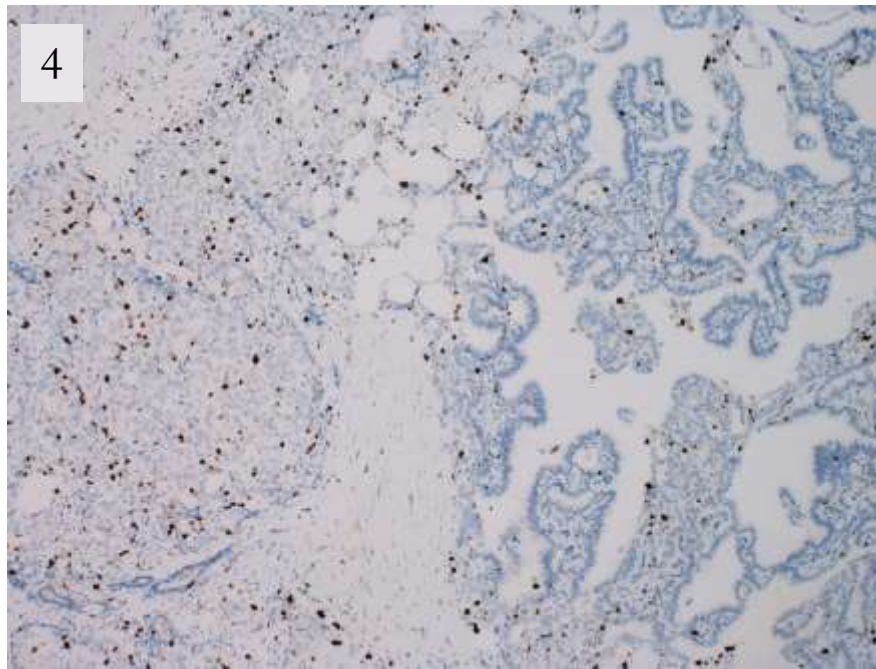
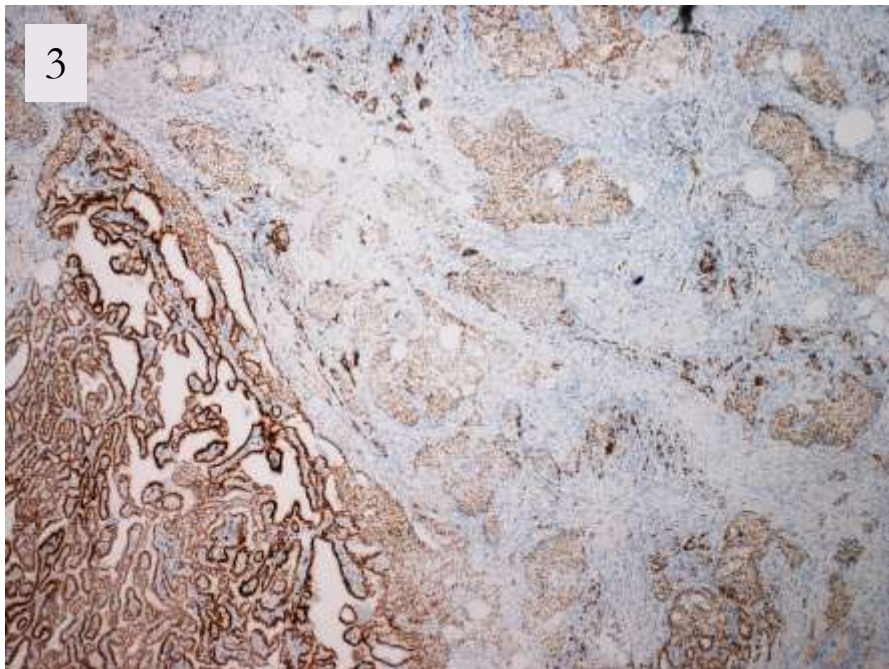
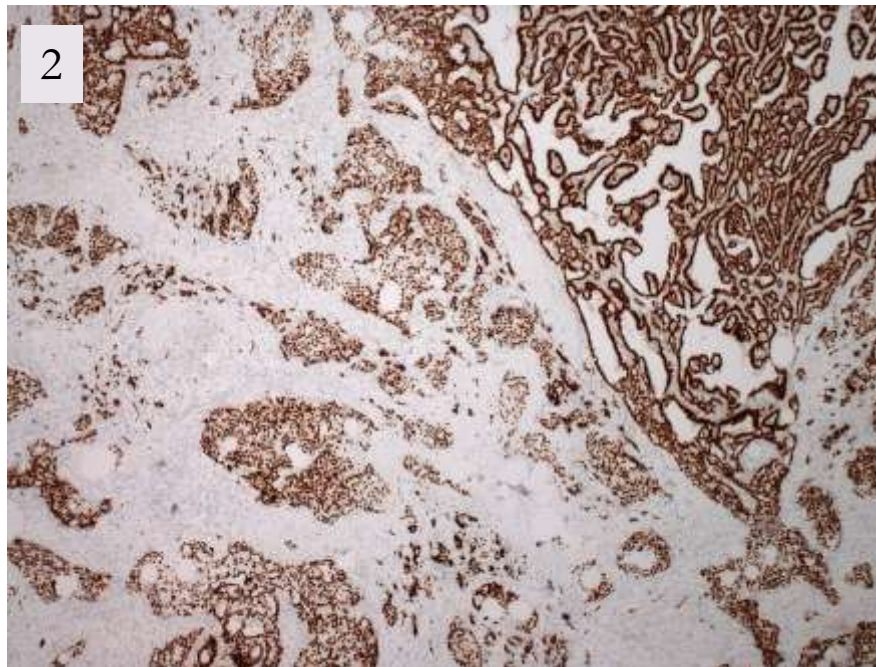
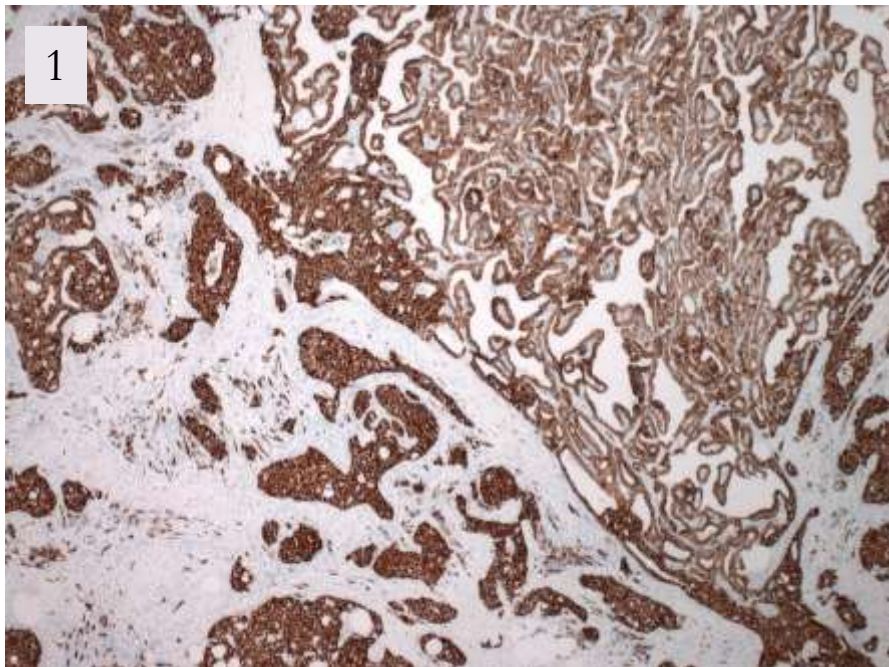
Špeciálne farbenia  
alciánová modrá





Špeciálne farbenia  
alciánová modrá

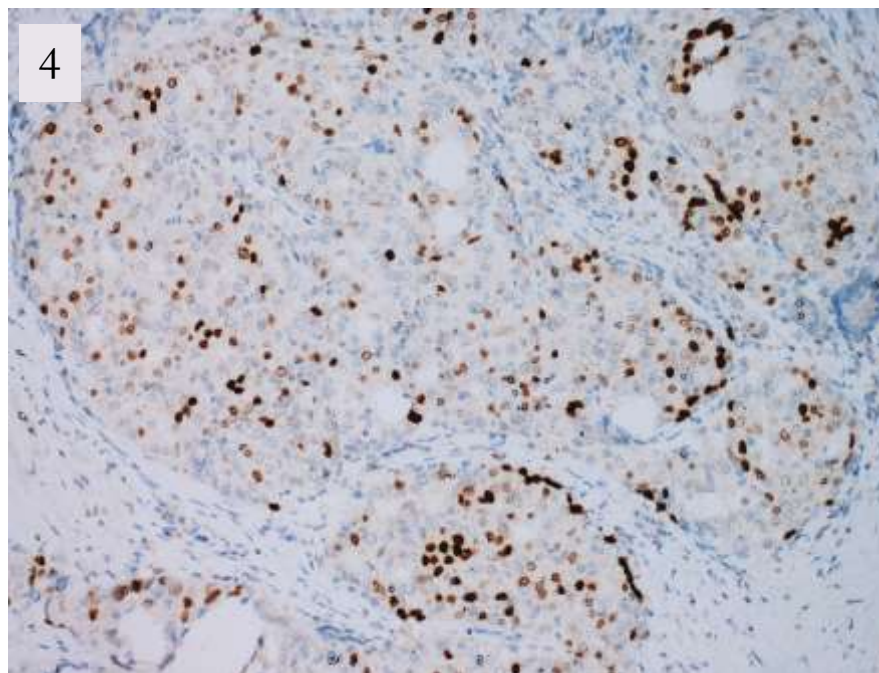
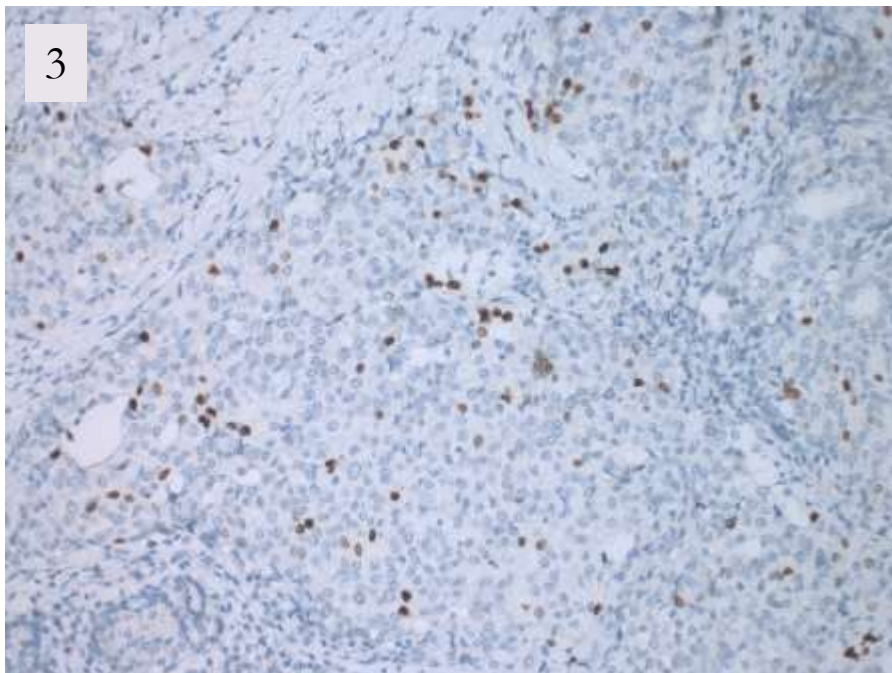
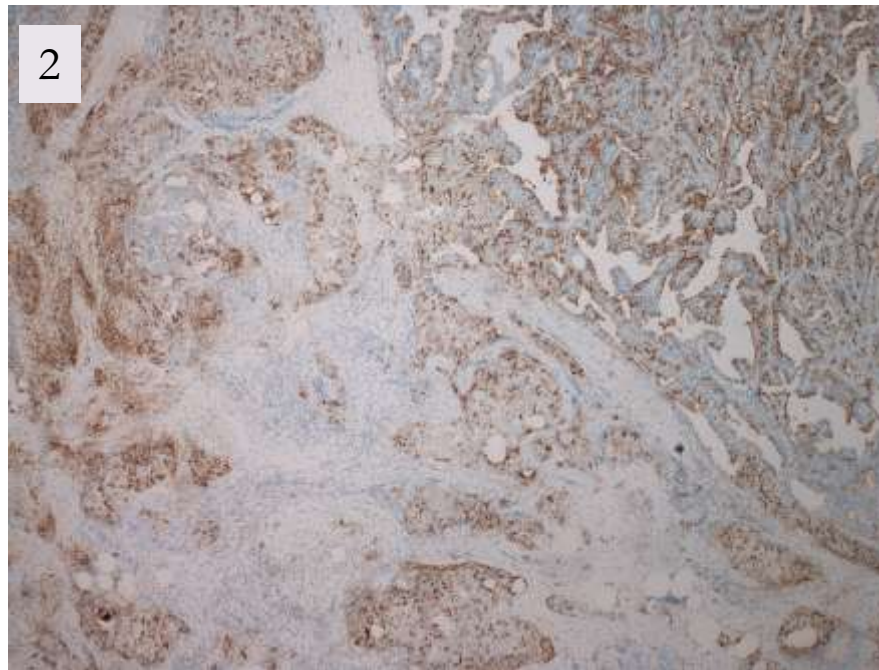
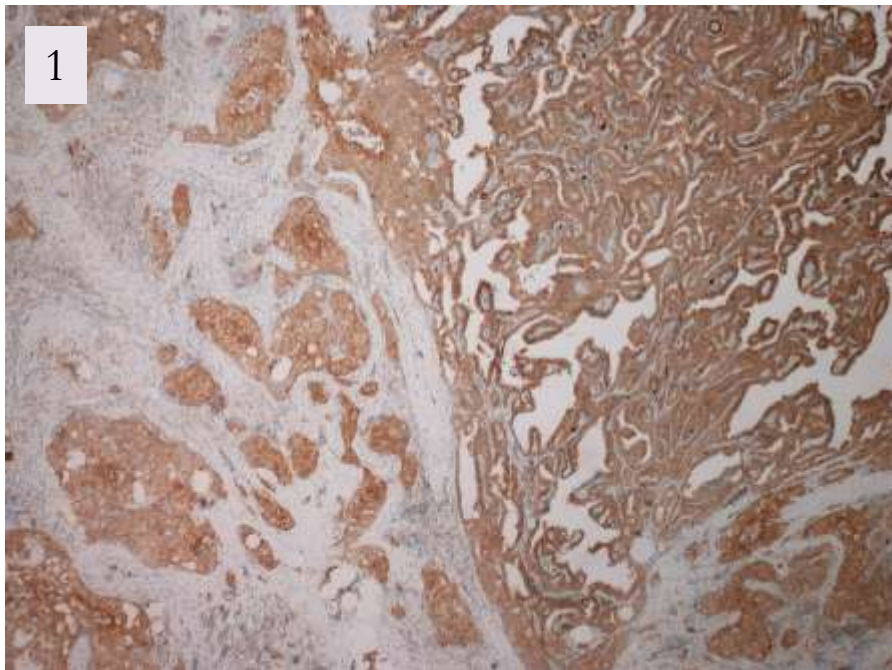




## Imunohistochemická analýza

1. CK19
2. TTF1
3. PAX8
4. Ki-67






## Imunohistochemická analýza

1. Galectin-3
2. HBME-1
3. p63
4. p40

Realizované imuná s negativným  
výsledkom:

- chromogranín A
- CEA (mono)
- kalcitonín
- MUC2, MUC5





?





**MUKOEPIDERMOIDNÝ KARCINÓM  
ASOCIOVANÝ  
S KONVENČNÝM PAPILÁRNÝM KARCINÓMOM**

a s mikrometastázami v lymfatických uzlinách centrálného kompartmentu (8 LU/2 LU +)



# Mukoepidermoidný karcinóm v ŠŽ

- **mukoepidermoidný karcinóm** (MEC) je malígný epitelový nádor vykazujúci kombináciu epitelových (epidermoidných/skvamoidných) a hlien-produkujúcich buniek
- najčastejšia malignita v slinných žľazách
- môže sa vyskytnúť aj v iných orgánoch a lokalitách tela – tráviaci a respiračný trakt, pankreas, prsník
- **v štítnej žľaze** vzniká zriedkavo (*cca 0,5% malignít ŠŽ*), kde je považovaný za low-grade nádor s výbornou prognózou
- doteraz opísaných 49 prípadov publikovaných v angl. literatúre
- prvýkrát opísaný v r.1977 Rhatigan a spol.



# Mukoepidermoidný karcinóm v ŠŽ

- v štítnej žľaze má podobné epidemiologické charakteristiky ako PC
- častejšie sa vyskytuje u žien (ženy/muži = 3:2)
- vekové široké spektrum (medián 47 rokov, rozpätie 10-91 rokov)
- klinicky sa prejavuje ako unilaterálny bezbolestný uzol
- pri sonografii bývajú prítomné kalcifikáty, lézie sú heterogénneho a solídneho charakteru
  
- približne polovica prípadov MEC v štítnej žľaze je **asociovaná s papilárnym karcinómom** - PC (*konvenčným alebo folikulárnym variantom, alebo aj s PC z kolumnárnych alebo vysokých buniek*) a štvrtina prípadov býva **spojená s Hashimotovou tyreoiditídou**
- výnimočne boli opísané prípady MEC v asociácii so slabo diferencovaným karcinómom alebo anaplastickým karcinómom (*tu býva prognóza zlá*)



# Mukoepidermoidný karcinóm v ŠŽ – histogenéza a genetika

- **histogenetický pôvod MEC** v štítnej žľaze môže mať **dve možné cesty** – z folikulárnych buniek alebo z buniek solídnych hniezd, ktoré sú považované za zvyšky ultimobranchiálneho telieska (*C-bunky, ektopické intratyreoideálne tkanivo slinnej žľazy*)
- preferovaná je teória **vzniku z folikulárnych buniek**, čo podporuje častá asociácia MEC s PC
- podľa niektorých autorov by MEC mohol dokonca vzniknúť na podklade pre-existujúceho PC cestou skvamóznej a mucinóznej metaplázie a ich malígnej transformácie (***metaplastický variant PC?***)
- folikulárny pôvod MEC v štítnej žľaze podporujú aj nálezy pozitivity tyreoideálnych markerov (*TTF-1, PAX-8*)

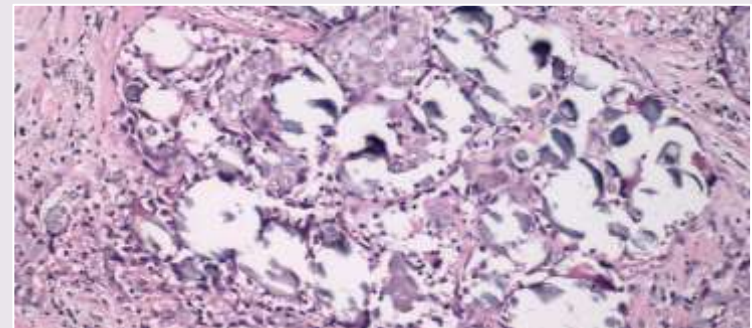
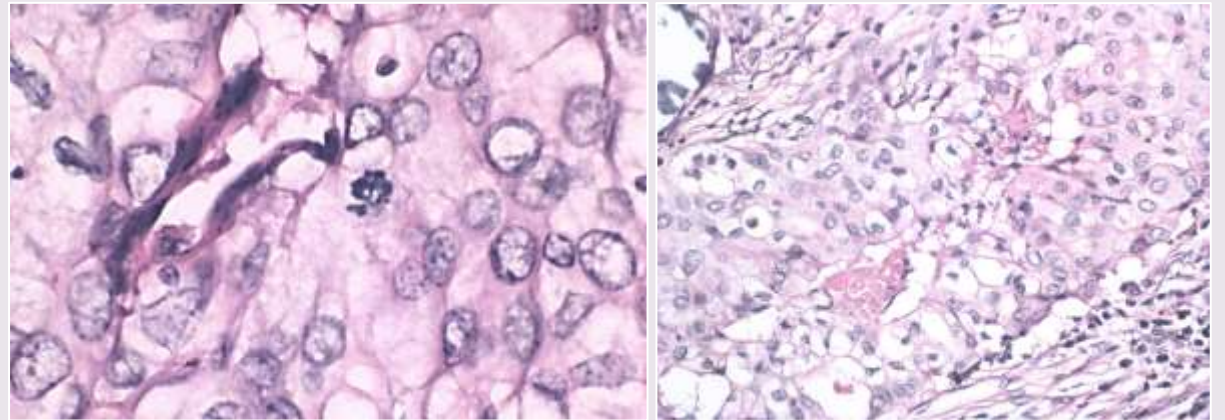
## **Genetická analýza MEC v štítnej žľaze:**

- *CRTC1-MAML2* (translokácie t(11;19)) v 1/3 prípadov MEC v ŠŽ (*v MEC slinných žliaz je to v 80% prípadov*)
- *RET/PTC* a germinálne mutácie *MUTYH* v kombinovaných prípadoch MEC s PC
- *BRAF* a *RAS* mutácie boli zriedkavé

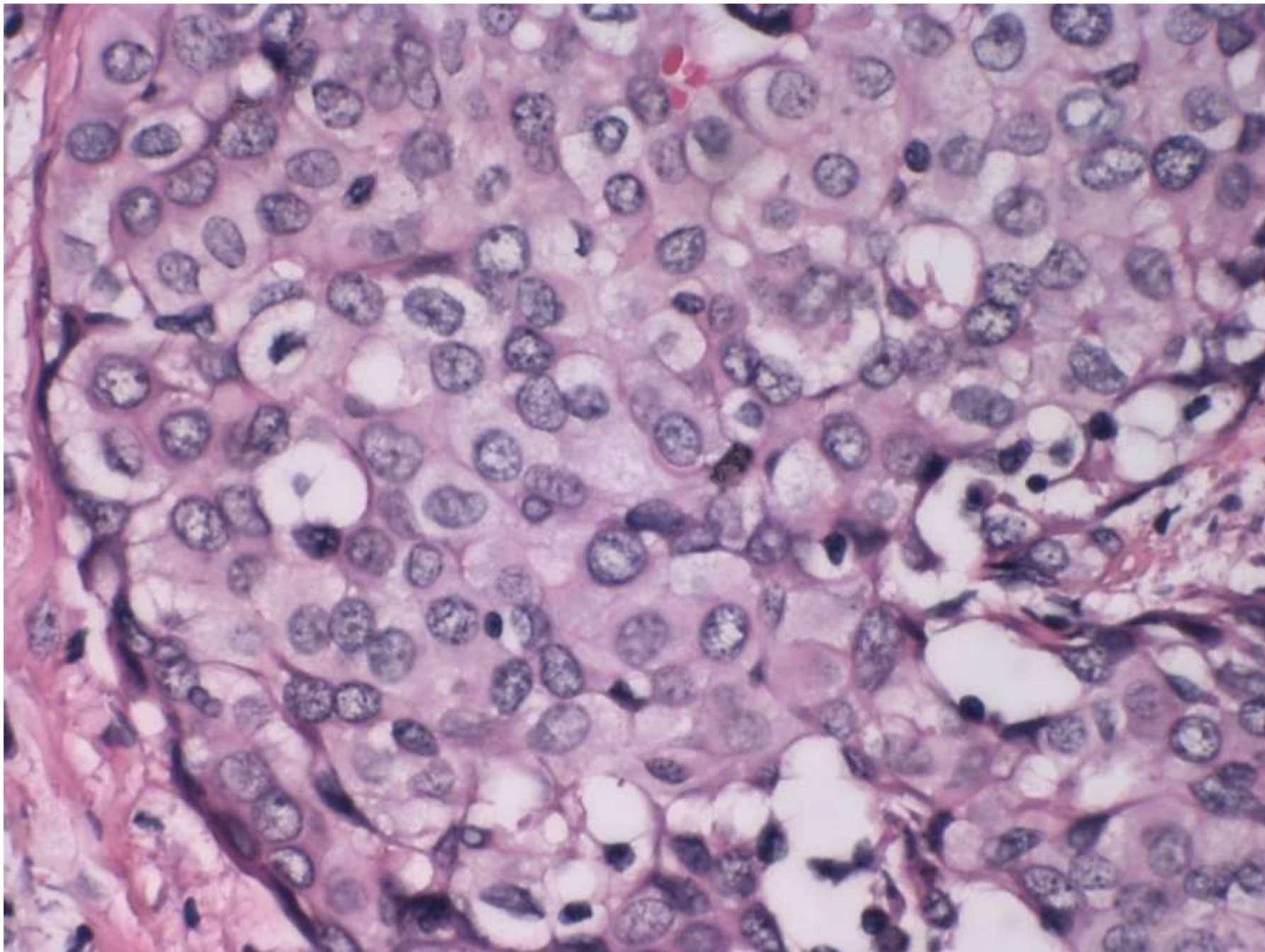


# Mukoepidermoidný karcinóm v ŠŽ - morfológia

- morfologicky je MEC v štítnej žľaze síce podobný, no nie celkom identický so slinno-žľazovým MEC
- MEC ŠŽ rastie v prevažne menších solídnych hniezdach a pruhoch, uložených vo fibrotickej stróme s variabilným množstvom lymfoidných buniek
- mitózy sú sporadické
- nekrózy sú zriedkavé
- môžu byť prítomné extracelulárne hlienové jazierka
- psammomatózne telieska
- na rozdiel od MEC v slinných žľazách, pri hodnotení MEC v štítnej žľaze sa nepoužíva grading (*low-grade nádory*)



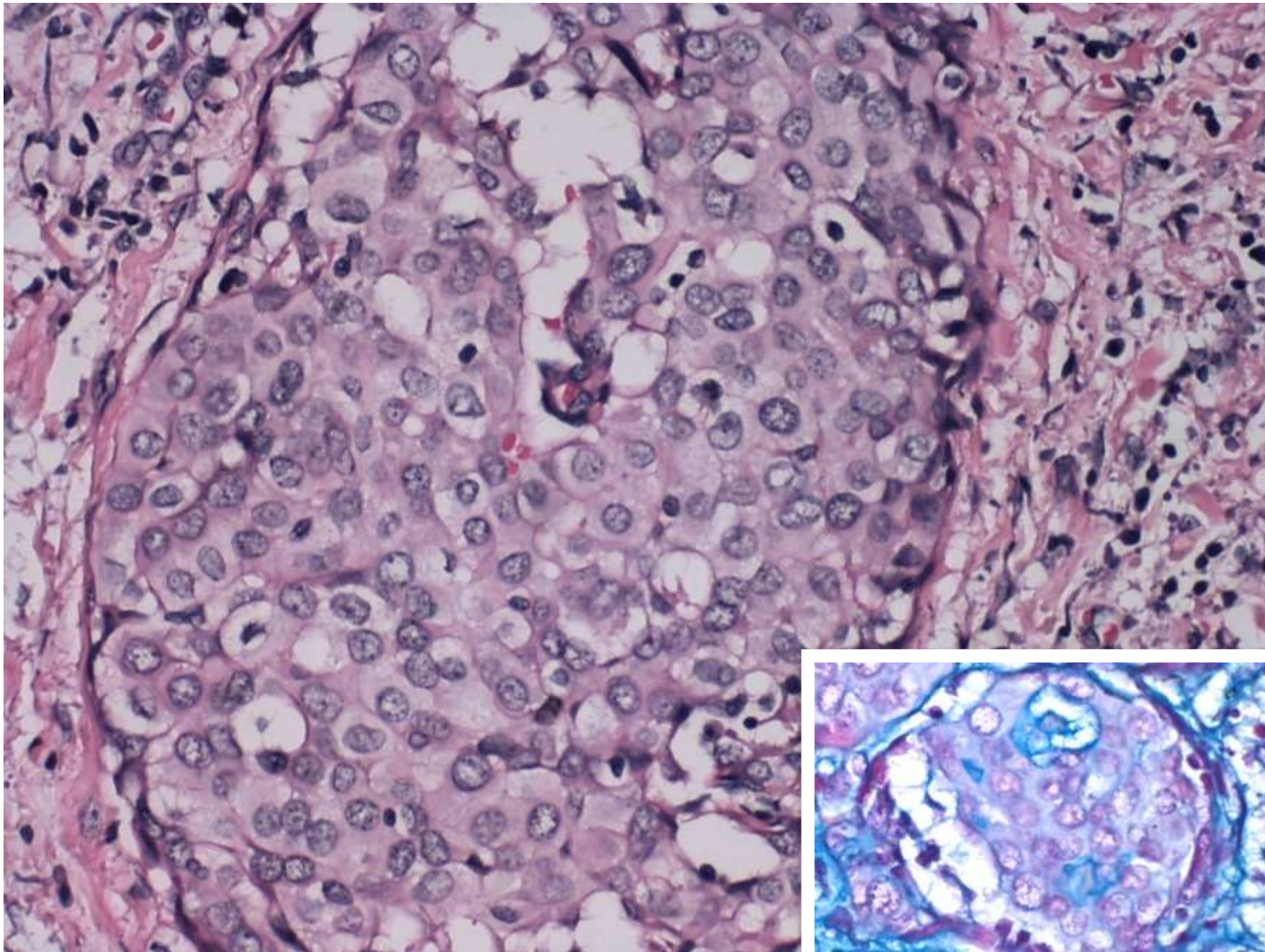




## Epidermoidné bunky

- dobre vyznačené intercelulárne mostíky
- v tretine prípadov môže byť prítomná keratinizácia
- jadrá sú oválne, bez zmien typických pre PC, sú viditeľné jadierka
- v jadrách ojedinele môžu byť zárezy





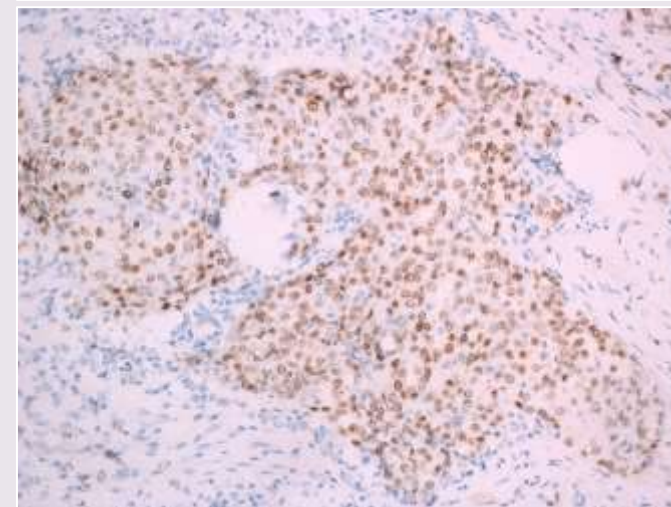
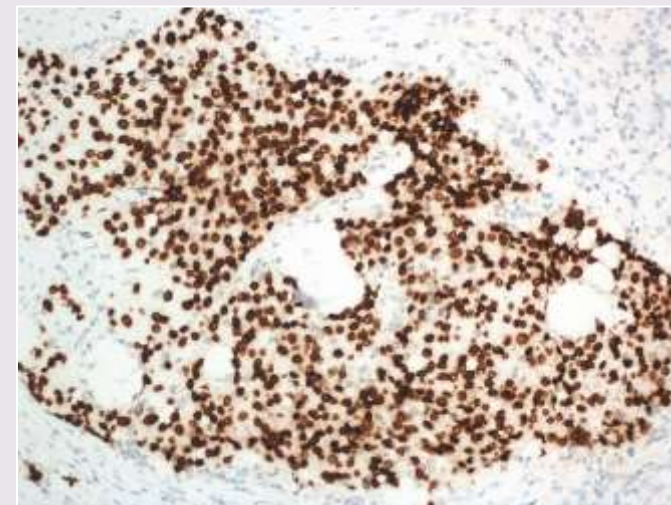
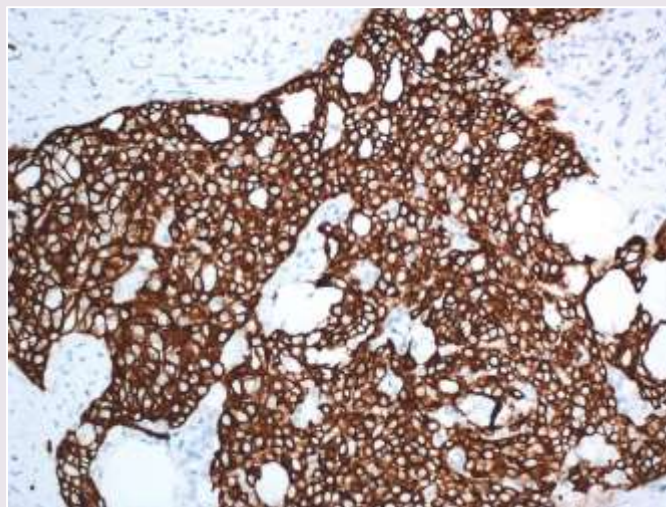
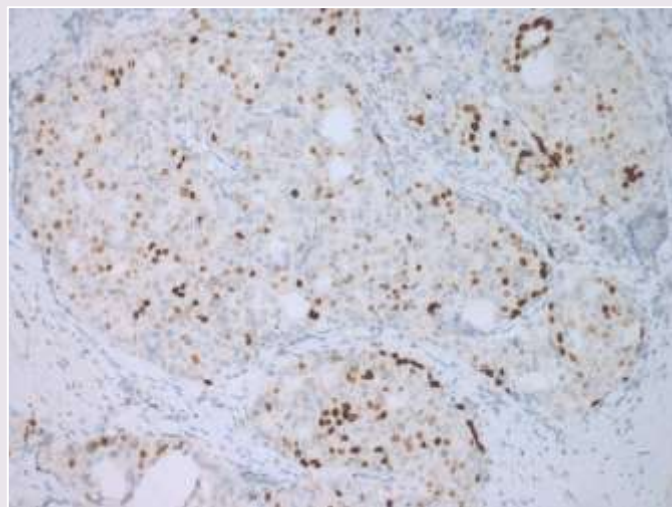
## Hlienové (mukoidné) bunky

- hlien je intracelulárny a fokálny
- bunky majú objemnú penovitú, svetlú alebo vakuolizovanú cytoplazmu
- miestami sú prstencovitého vzhľadu
- jadrá sú vytlačené na okraj bunky
- pozitívny je dôkaz PAS a alcianovej modrej



# Mukoepidermoidný karcinóm v ŠŽ - imunohistochemia

- expresia tyreoideálnych markerov: TTF-1, PAX-8, tyreoglobulín
- epidermoidné bunky: CK19, CK8/18, p63, p40, CK5/6
- mukoidné bunky: CK19, CK8/18, polyklonálny CEA





# Mukoepidermoidný karcinóm v ŠŽ - diferenciálna diagnóza

## **Prípady s asociovaným PC:**

- PC so skvamóznou diferenciáciou
- dediferenciácia PC do slabo diferencovaného karcinómu („*poorly differentiated carcinoma*“)
- solídny variant PC

## **Prípady bez asociácie s PC:**

- skvamózny alebo adenoskvamózny karcinóm
- medulárny karcinóm so skvamóznou diferenciáciou
- skvamózna metaplázia pri chronickej lymfocytárnej tyreoiditíde
- slabo diferencovaný karcinóm („*poorly differentiated carcinoma*“)
- sklerotizujúci mukoepidermoidný karcinóm s eozinofiliou (*SMECE*)
- metastáza



# Mukoepidermoidný karcinóm v ŠŽ –terapia a prognóza

## Odporúčaná liečba:

- totálna alebo konzervatívna subtotálna tyreoidektómia
- disekcia lymfatických uzlín pri klinickej suspekcii
- dlhodobý klinický follow-up
- *adjuvantná terapia: rádioaktívna jódová ablácia, ožarovanie (externé/ interné)*

## Prognóza:

- väčšina pacientov má **výbornú prognózu** s indolentným biologickým chovaním nádoru
- vzdialené metastázy alebo rekurencie nádoru sú po chirurgickej liečbe zriedkavé
- *výnimku tvoria MEC asociované s high-grade histologickými črtami alebo asociáciou s nediferencovanou zložkou*

## Naša pacientka:

- aktuálne v terapii rádiojódom, je bez známk recidívy a subjektívne sa cíti dobre



Ďakujem za pozornosť

