



**SD IAP č. 778**



**JOZEF MIČÁK**

**ÚPA JLF UK A UN MARTIN**

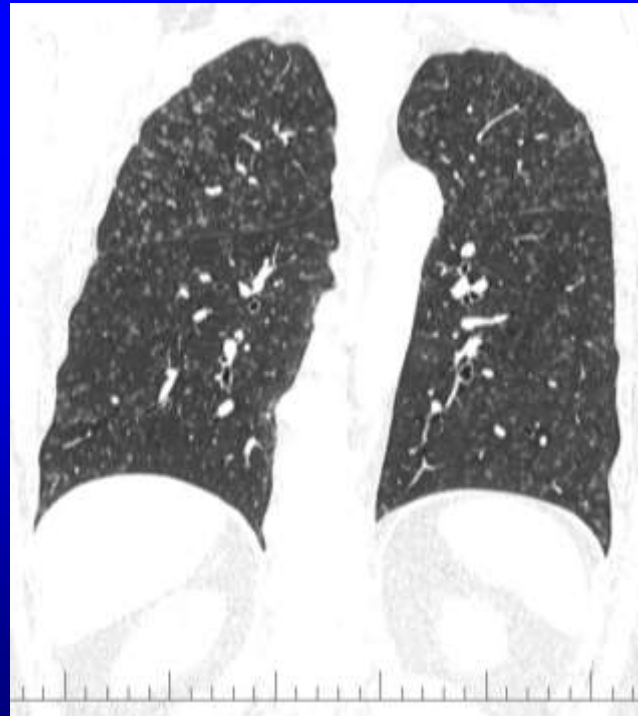
**XXVII. Martinský bioptický seminár SD IAP, Martin 12-13.11. 2021**

## Klinické údaje

- × 60-ročný muž s chronickým nikotinizmom a bronchiálnou astmou, bez klinicky známej malignity
- × ICHS, art. hypertenzia s VV KVR, st. po NCMP v 2017, hypercholesterolémia, st. po akútnej pankreatitíde, nefrolitiáza, urolitiáza
- × fyzikálne vyšetrenie bpn
- × laboratórne vyšetrenie (vrátane nádorových markerov) bolo v rámci normy, kožný tuberkulínový test negat., PCR test na COVID-19 negat.
- × cytológia BAL bez identif. zápalovej celulizácie, ale vo FC zvýšený pomer CD4/CD8 (7,5)
- × funkčné testy pľúc (spirometria, pľúcne objemy, difúzna kapacita pľúc) boli v norme
- × TBB - peribronchiálny pľúcny parenchým s mikroložiskom benígnej neuroendokrínnej hyperplázie, bez známok granulomatózneho zápalu a bez tumorózných zmien

## Klinické údaje

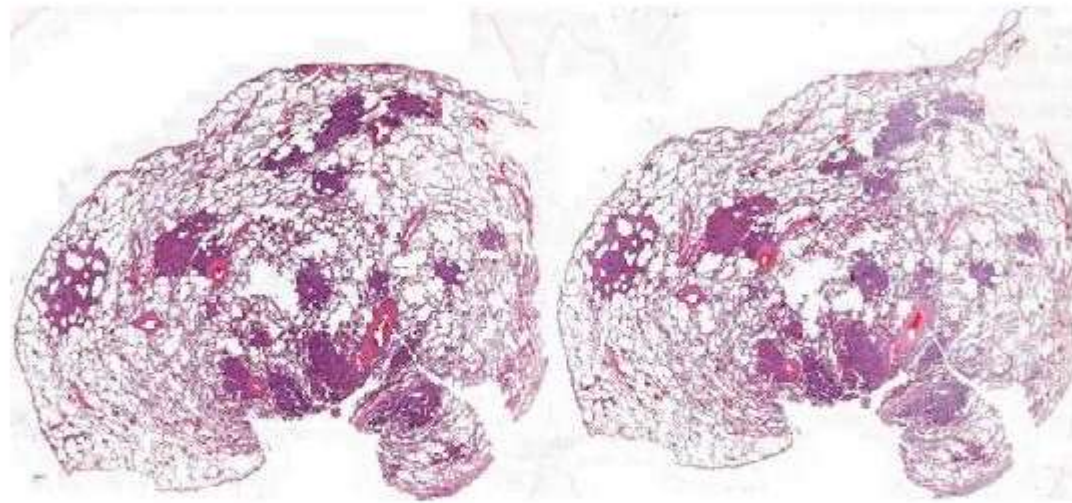
- × na HRCT hrudníka nález difúzneho mnohopočetného mikronodulárneho (1-5 mm) postihnutia v oboch pľúcnych krídlach s miernou prevahou v horných lalokoch
- × bez patologickej LAP v mediastíne
- × dif. dg. sarkoidóza 3. stupňa
- × indikovaná bola diagnostická videotorakoskopia vpravo a biopsia pľúc



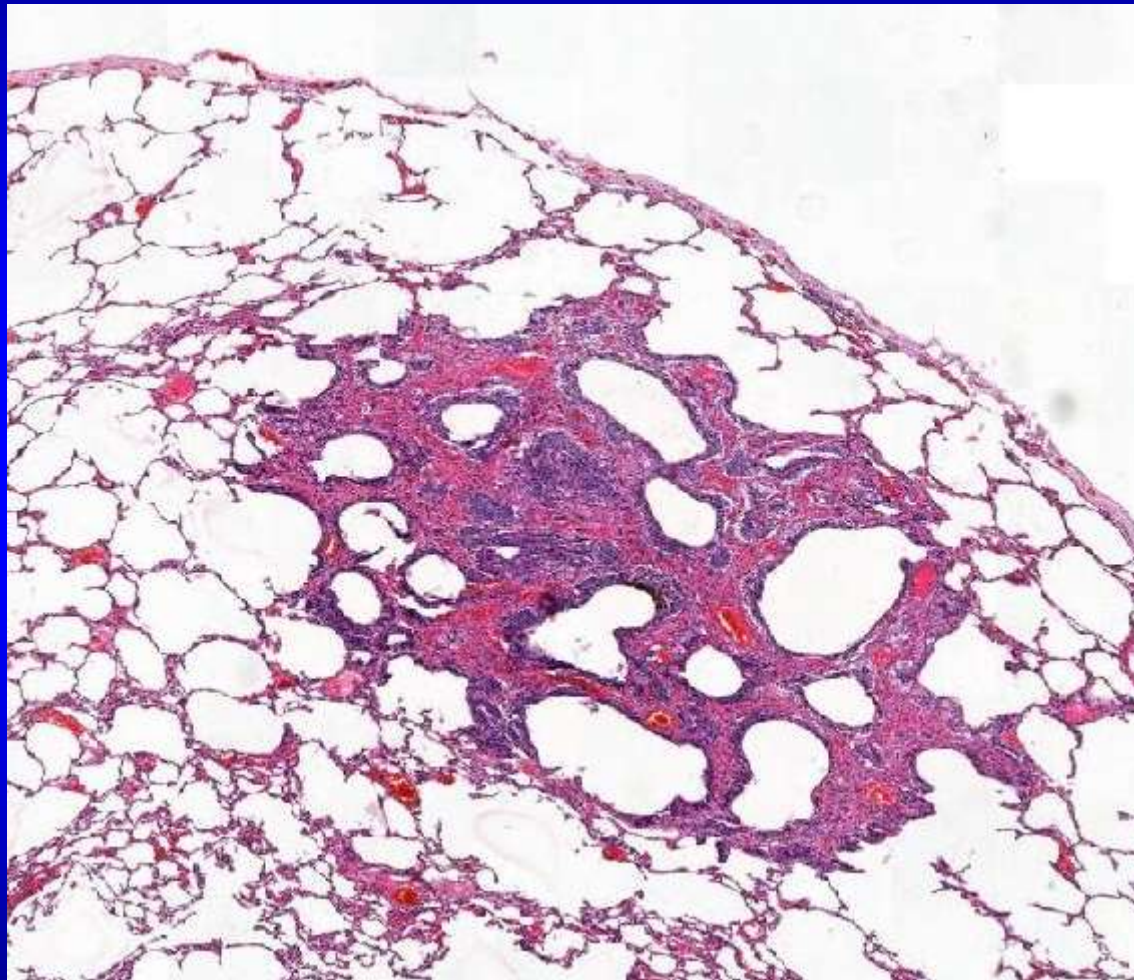
## Makropopis

- × staplerový resekát z horného laloka pravých pľúc s pleurálnou bázou dĺžky 8 cm, výšky 2,5 cm a hrúbky 2,7 cm; svorkovaný v ramenách o dĺžkach 5 cm a 4,5 cm
- × pleura je v jednom mieste pásovite (3 x 0,3 cm) mliečne skalená
- × na reze sú prítomné početné drobné šedobelavé uzlíky priemeru 1-5 mm

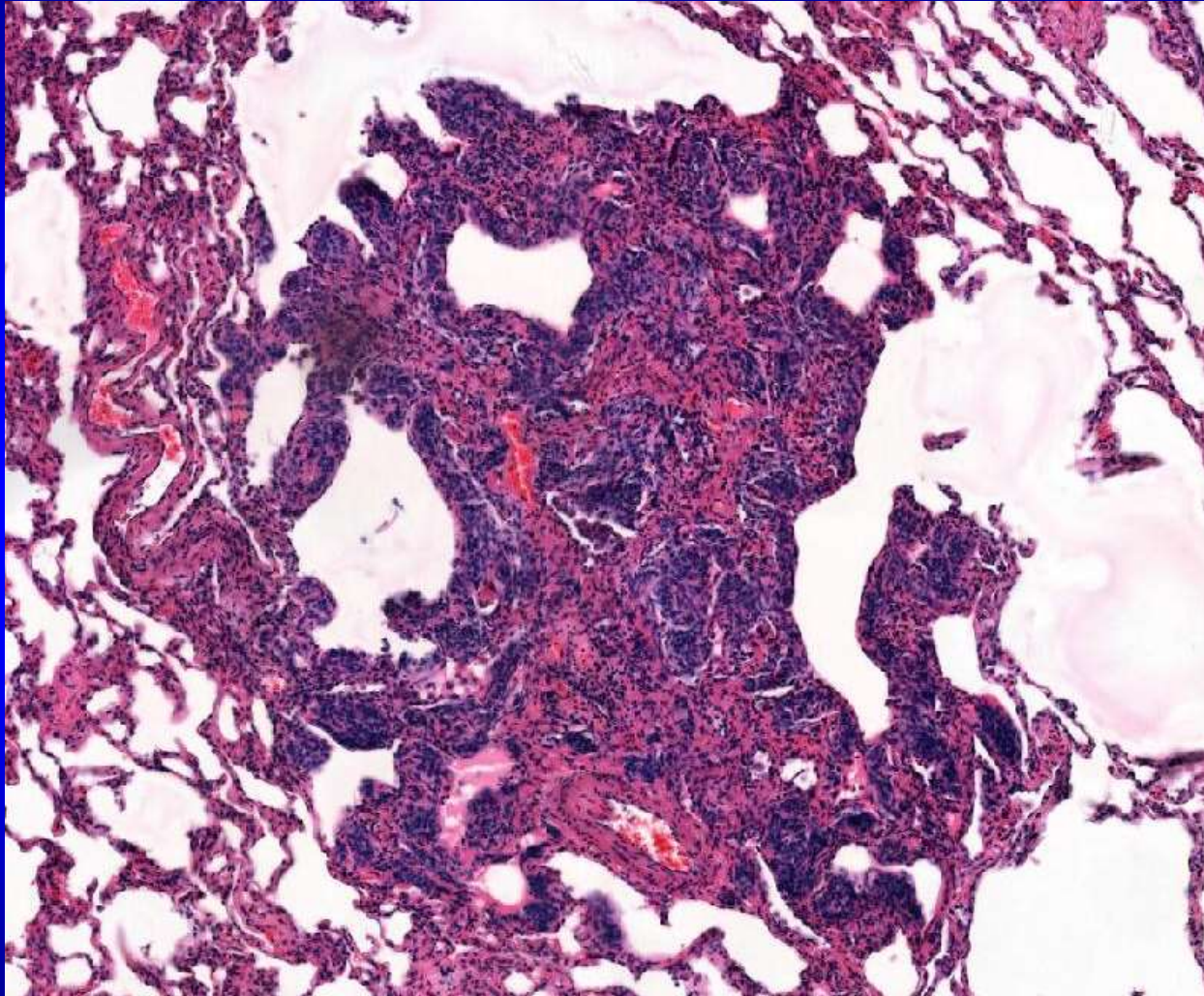
## Hematoxilín a eozín (H&E)



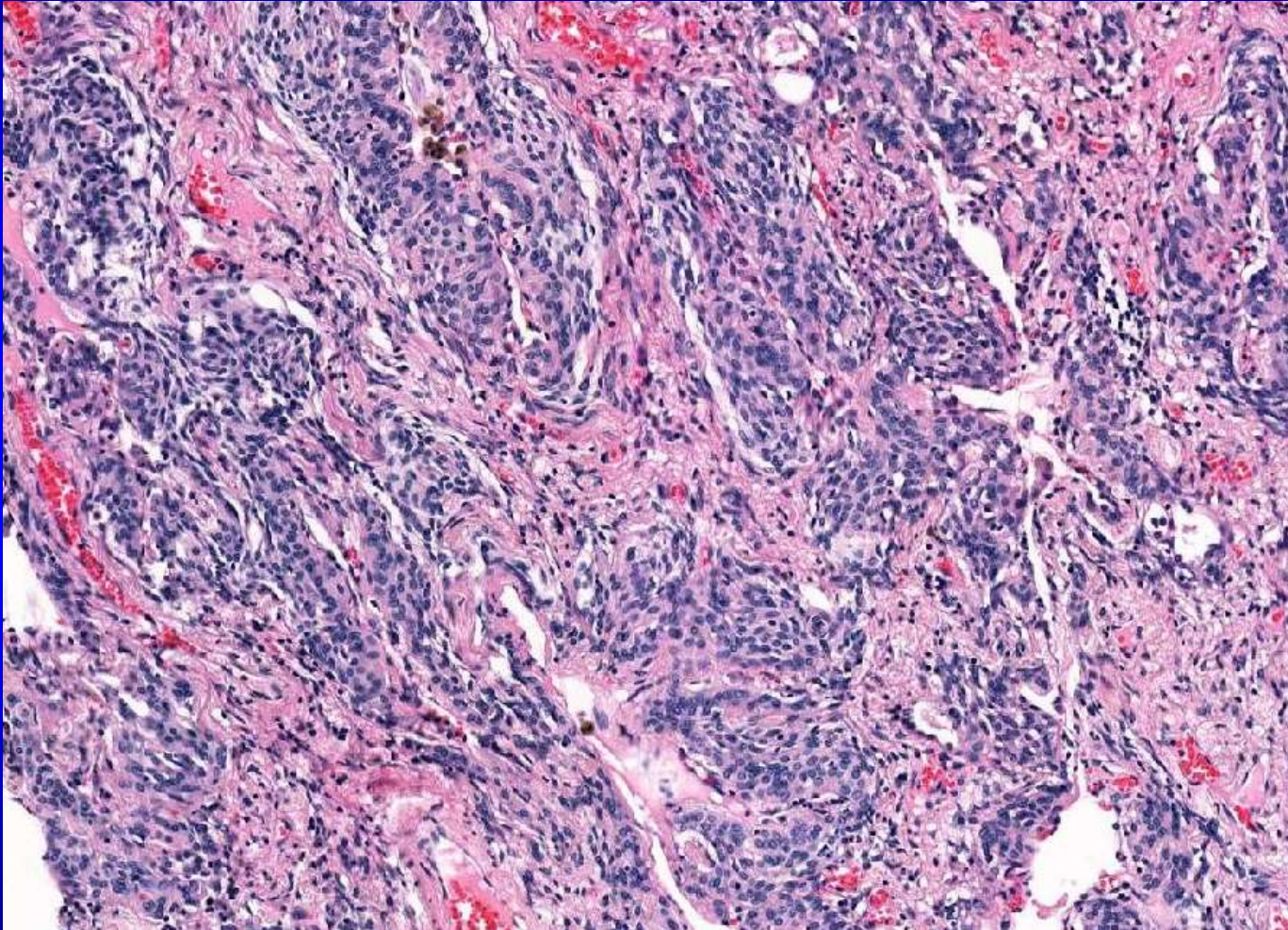
## Hematoxilín a eozín (H&E)



## Hematoxilín a eozín (H&E)

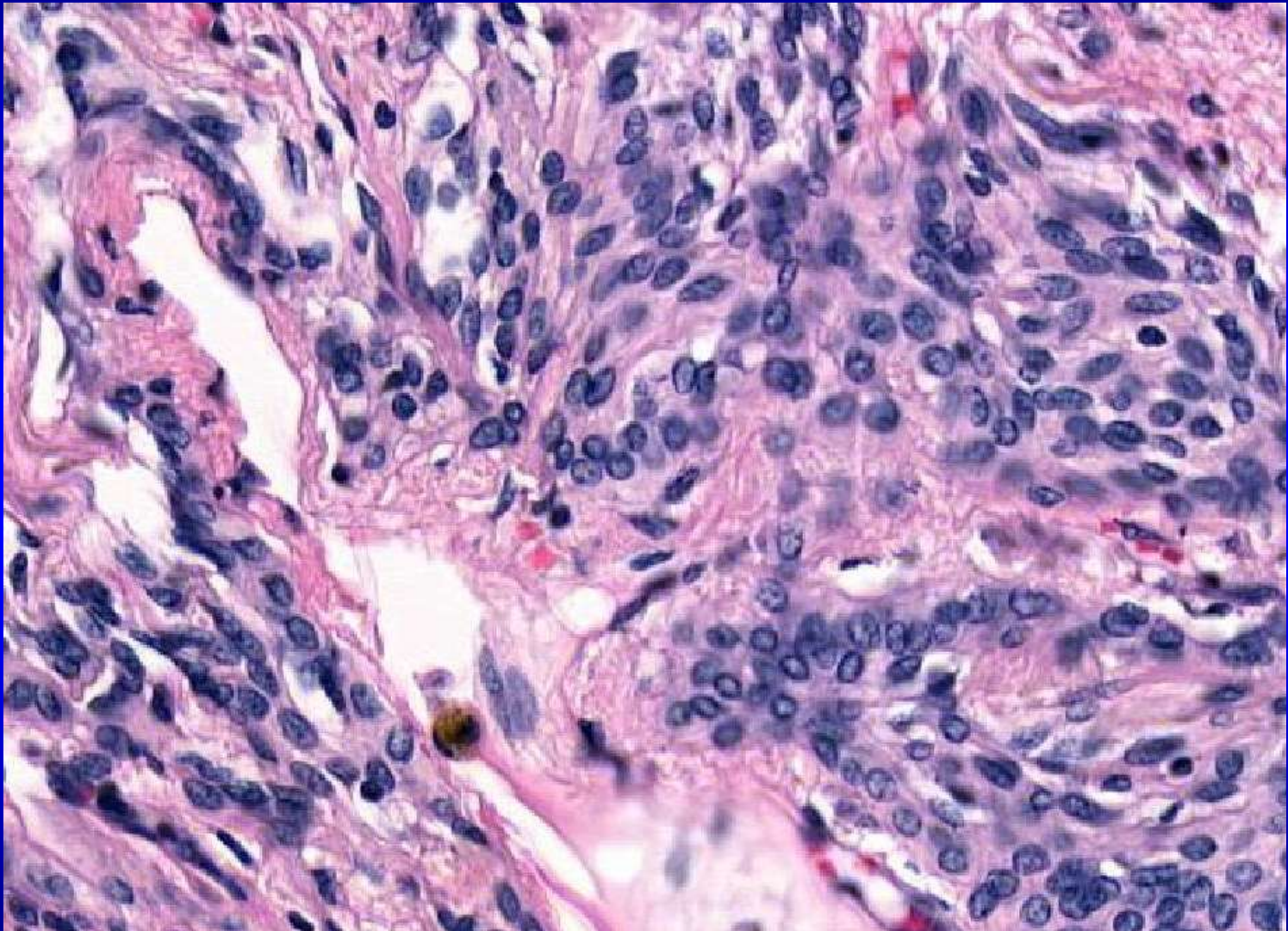


## Hematoxilín a eozín (H&E)





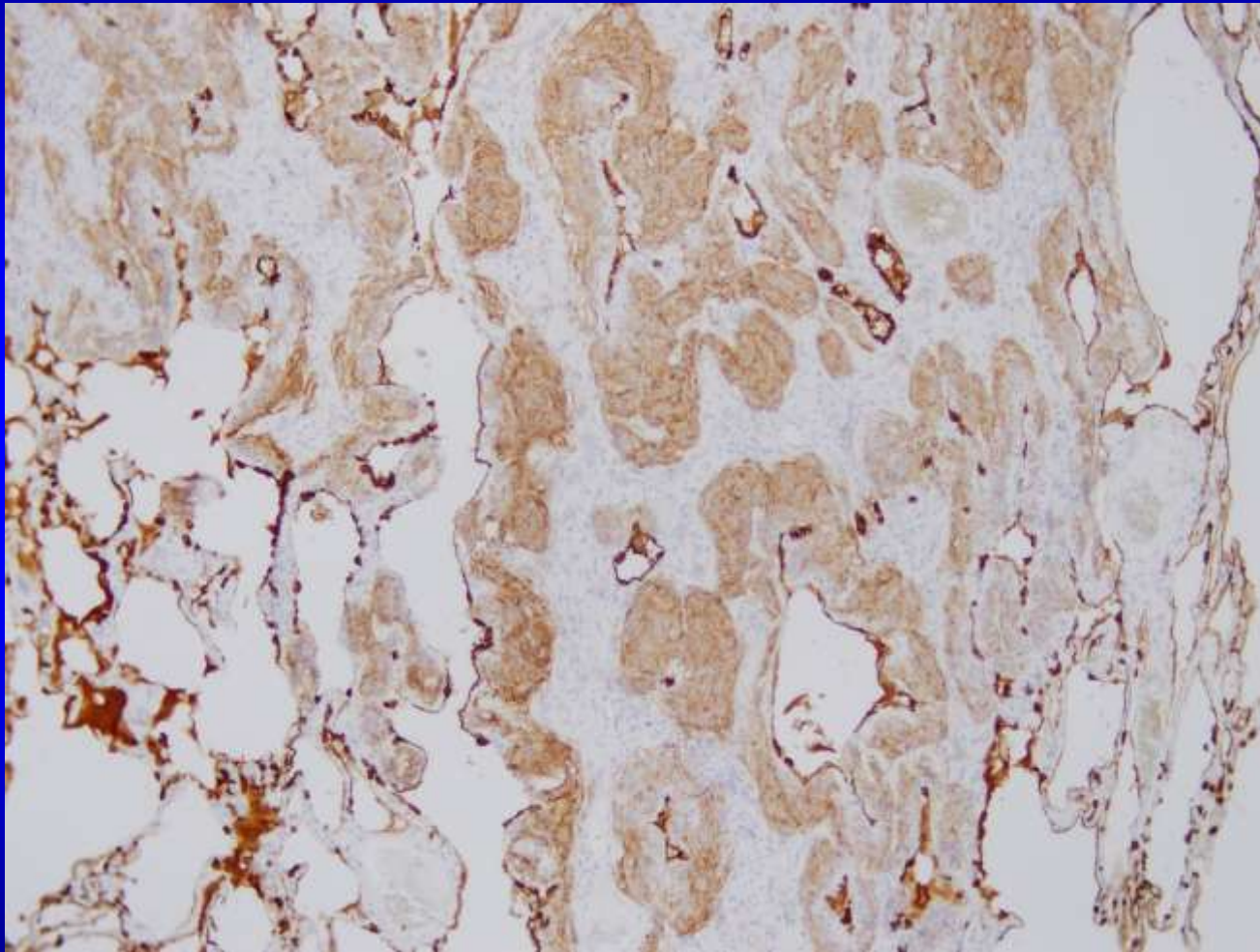
## Hematoxilín a eozín (H&E) (40x)



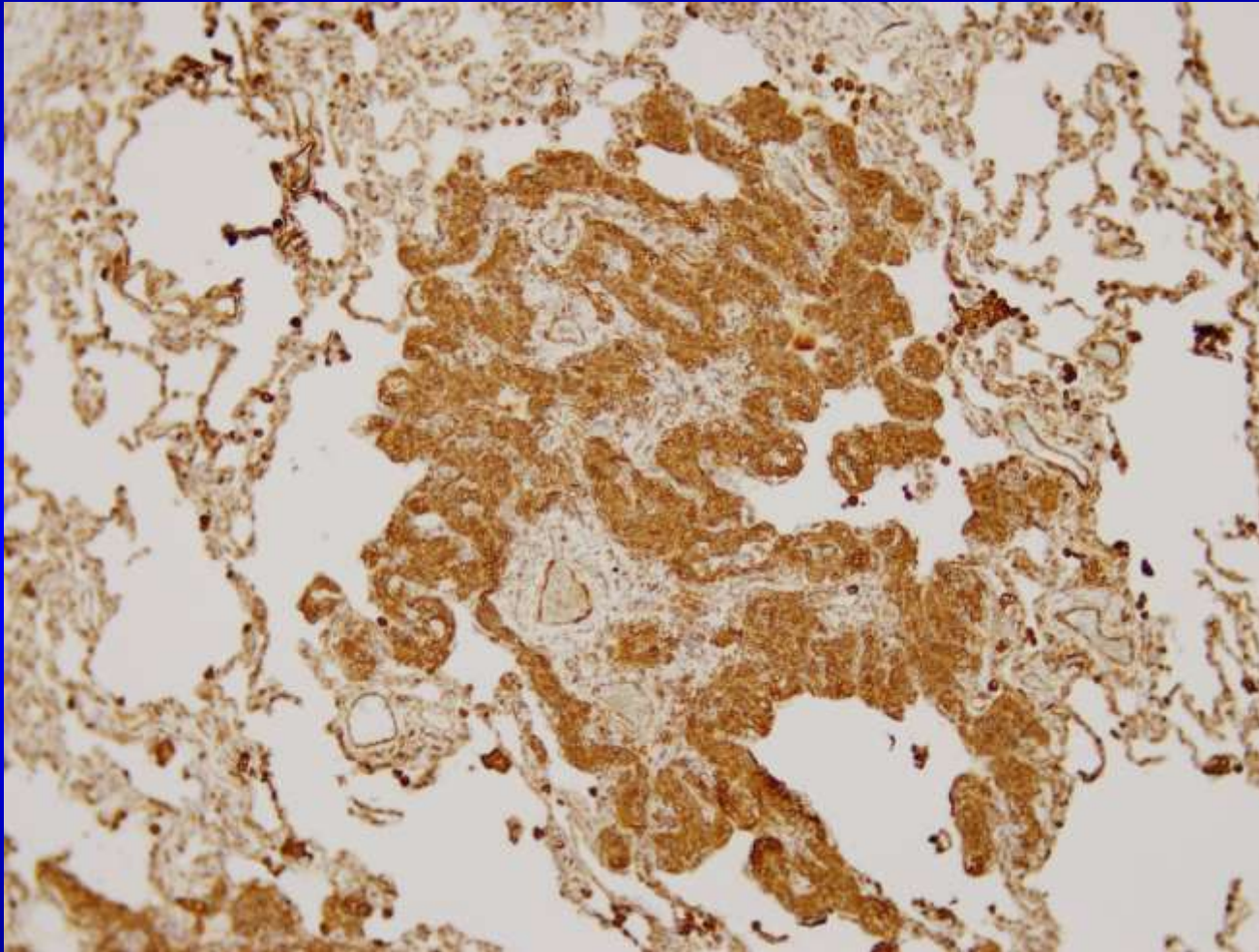
# Vaša diagnóza



## Pozitívny dôkaz EMA (100x)



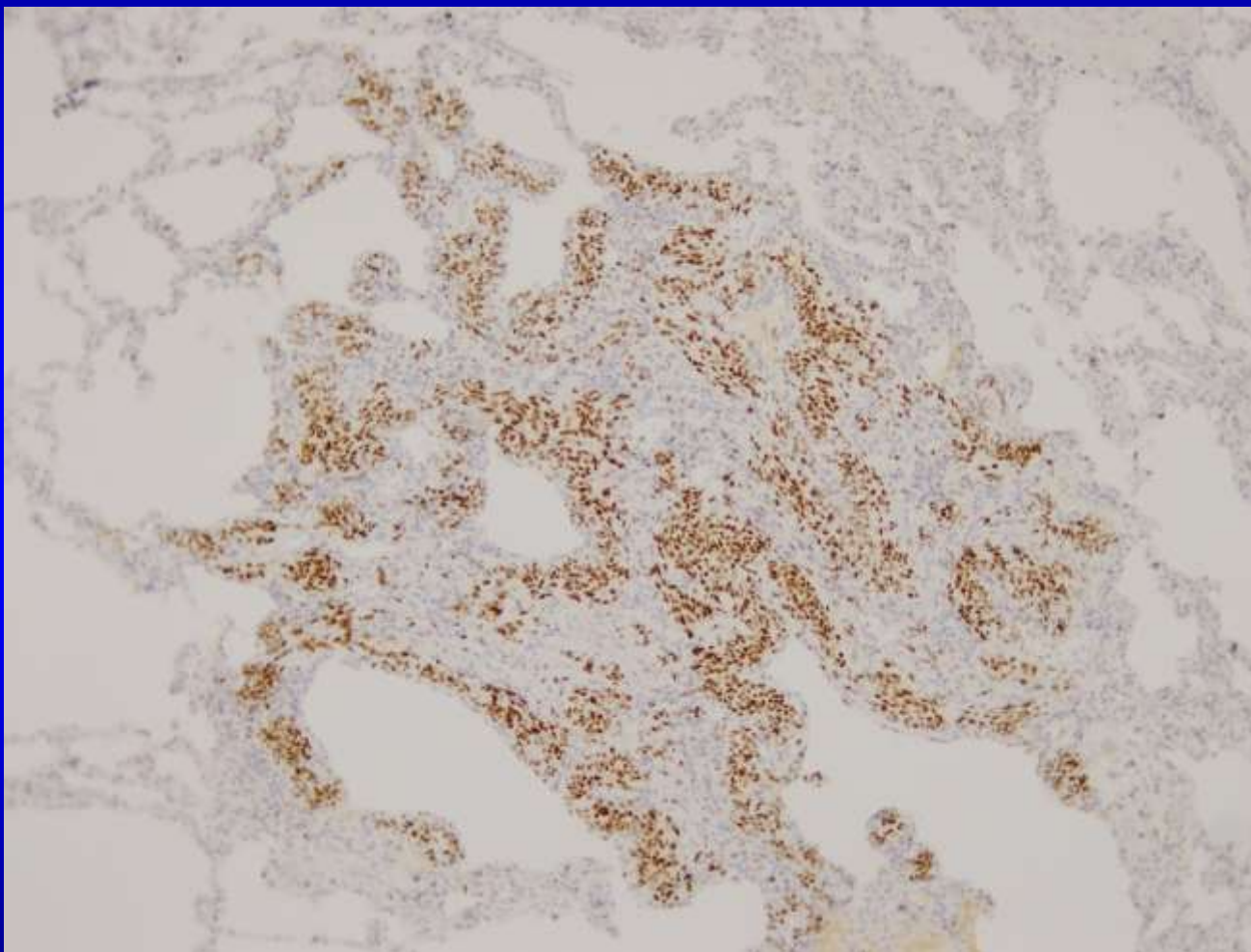
## Pozitívny dôkaz vimentínu (100x)



## Pozitívny dôkaz CD56 (40x)



## Pozitívny dôkaz PR (100x)



## Sumarizácia imunoprofilu

- × **pozitivita** : EMA, vimentínu, CD56 a PR
- × **negativita** : AE1/AE3, CK7, CK5/6, p40, TTF-1, synaptofyzínu, chromogranínu A, InsM1, HMB45, S-100, dezmin
- × **proliferačná aktivita (Ki-67)** – veľmi nízka (pod 5%)

## Diagnóza

Difúzna pľúcna meningotheliomatóza (DPM)



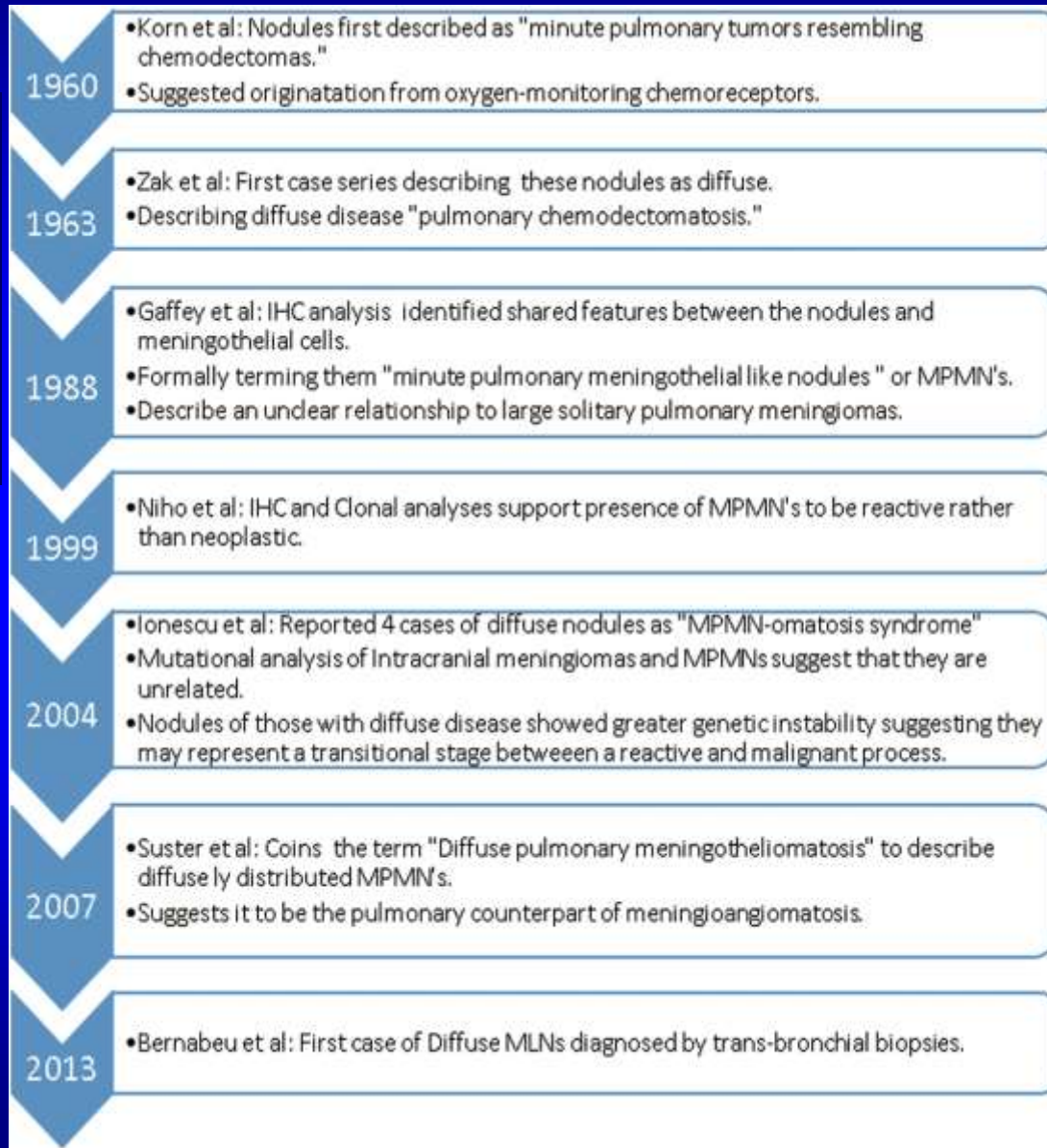
## DPM - definícia

- × je veľmi zriedkavé difúzne ochorenie pľúcneho parenchýmu charakterizované bilaterálnym výskytom početných diseminovaných drobných uzlíkov (tzv. minute pulmonary meningothelial-like nodules, MPMNs)
- × MPMNs sú náhodne objavené solitárne uzlíky pľúcneho interstícia zložené z malých blandných oválnych alebo vretenovitých buniek usporiadaných do malých hniezd

# DPM – etiológia a terminológia

- \* etiológia nie je presne známa
- \* pôvodná teória vzniku z chemoreceptorov bola vyvrátená
- \* na základe IHC a ultraštruktúrnej analýzy sa ukázalo, že bb. týchto uzlíkov sú veľmi podobné meningoteliálnym bb.
- \* predpokladá sa, že môžu pochádzať skôr zo svalových bb., ako z meningoteliálnych, a že v ich raste môžu zohrávať úlohu aj steroidy a chron. pľúcne ochorenia spojené hypoxiou

- \* Pulmonary meningotheial-like nodules (PMLNs)
- \* Minute pulmonary meningotheial-like nodules (MPMN's)
- \* Pulmonary chemodectoma/chemodectomatosis
- \* MPMN-omatosis syndrome
- \* Diffuse pulmonary meningotheiomatosis (DPM)



## DPM - epidemiológia

- × ide o náhodný nález v 0,3-0,5% prípadov nekropsii a 1,1-9,5% prípadoch bioptických vyšetrení resekátov pľúcneho parenchýmu
- × vyskytuje sa oveľa častejšie u žien (až 92% prípadov) s mediánom veku 60 rokov
- × takmer polovica pacientov má v anamnéze aj ZN pľúc (najmä adenoCa)
- × môže byť asociovaná aj s niektorým nenádorovými ochoreniami pľúc: pľúcna tromboembólia (42%), deskvamatívna pneumónia (26%), vaskulitídy (24%) a atypická adenomatózna hyperplázia pľúc (12%)
- × vyskytla sa aj v asociácii s CHSZ a u ľudí žijúcich dlhodobo vo vysokých nadmorských výškach

## DPM – klinický obraz

- × pacienti sú spravidla asymptomatickí (72%)
- × občas sa môžu vyskytovať symptómy difúzneho intersticiálneho pľúcneho ochorenia

## DPM – makro- a mikroskopický obraz

- × ide o okrúhle svetlohnedé až žlté dobre ohraničené noduly veľkosti 1 až 3 mm
- × hniezda uniformných a blandne vyzerajúcich veľkých, okrúhlych, ovoidných či jemne vretenovitých bb.
- × bb. majú svetlo-eozinofilnú cytoplazmu, okrúhle až oválne jadrá s jedným nenápadným jadierkom
- × väčšie uzlíky môžu byť sprevádzané „stellate-like“ fibrózou
- × uzlíky vznikajú v pľúcnom interstíciu a odtlačajú okolitý alveolárny parenchým
- × uzlíky sú často lokalizované subpleurálne, ale aj intraparenchymatózne, často v blízkosti vaskulárnych priestorov

## DPM – imunohistochemia

- × EMA+ , vimentín+, CD56+, PR+, E-cadherin+
- × AE1/ AE3-, CK5/6-, ER-, neuroendokrinné markre (synaptofyzín-, chromogranín A-, INSM1-), TTF-1-, S-100- (iba zriedkavo môžu byť +), GATA-3-, GCDFP-15-, p63-, p40-, CD68-, HMB-45-, SMA-, MSA-

## DPM – genetika

- × štúdie klonality zistili, že MPMNs sú polyklonálne a pravdepodobne predstavujú reaktívne tumor-like procesy
- × genetickými analýzami MPMNs neboli detegované žiadne mutácie
- × v DPM sa zistila väčšia genetická nestabilita s početnými stratami heterozygoty
- × delécia v *NF2* géne (podobne ako v meningeómoch)
- × môže predstavovať prechod medzi reaktívnou a nádorovou proliferáciou

## DPM - diagnóza

- × zobrazovacie metódy (predovšetkým HRCT – drobné uzlíky alebo okrúhle glass opacity)
- × VATS
- × TBB (opísané boli 3 prípady)



## DPM – diferenciálna diagnóza

- × klinicky prichádza do úvahy široké spektrum intersticiálnych pľúcnych ochorení
- × hyperplázia neuroendokrinných bb. a pľúcne tumorlety (cytokeratíny+, neuroendokrinné markre+)
- × PEComatózne TU, najmä lyfangioleiomyomatóza (HMB-45+, ER+, CD56-, SMA+)
- × paraganglióm (synaptofyzín+, chromogranín+, NSE+, GFAP+, EMA-)
- × meningeóm (veľmi podobný imunoprofil, tvoria skôr nádorové masy, ako drobne uzlíky)
- × MTS karcinómu (zvyčajne pozitivita cytokeratínov)

## DPM - prognóza

- × má nejasný klinický význam
- × nevyžaduje liečbu
- × prognóza je excelentná

## Literatúra

- × William D. Travis, Andrew G. Nicholson, Kim R. Geisinger, Elisabeth Brambilla. Tumors of the Lower Respiratory Tract. AFIP Atlas of Tumor Pathology, Series 4; 2019, p 698. ISBN: 978-1-933477-46-6
- × James B. Gleason et. al.: Review Article: Diffuse Pulmonary Meningotheliomatosis: A Literature Review of a Rare Diffuse Parenchymal Lung Disease with Unclear Clinical Significance. The Journal of Association of Chest Physicians 2017: 5(1) 18
- × Bernabeu Mora R, Sánchez Nieto JM, Hu C, Alcaraz Mateos E, Giménez Bascuñana A, Rodriguez Rodriguez M.: Diffuse pulmonary meningotheliomatosis diagnosed by transbronchial lung biopsy. Respiration 2013;86:145-8.
- × Mizutani E, Tsuta K, Maeshima AM, et al.: Minute pulmonary meningothelial-like nodules: clinicopathologic analysis of 121 patients. Hum Pathol 2009;40:678–682.
- × Suster S, Moran CA. Diffuse pulmonary meningotheliomatosis. Am J Surg Pathol 2007;31:624-31.
- × <https://www.pathologyoutlines.com/topic/lungtumormpmn.html>

Ďakujem za pozornosť

