



**SD IAP č. 800**



**JOZEF MIČÁK**

**ÚPA JLF UK A UN MARTIN**

**XXVIII. Martinský bioptický seminár SD IAP, Martin 11.-12.11. 2022**

## Klinické údaje na sprievodnom liste

- × 39 ročná žena s vysoko aktívnou mediastinálnou a hilovou LAP na PET/CT
- × suspektný intersticiálny pľúcny proces bilaterálne (J84.9)

## Makropopis

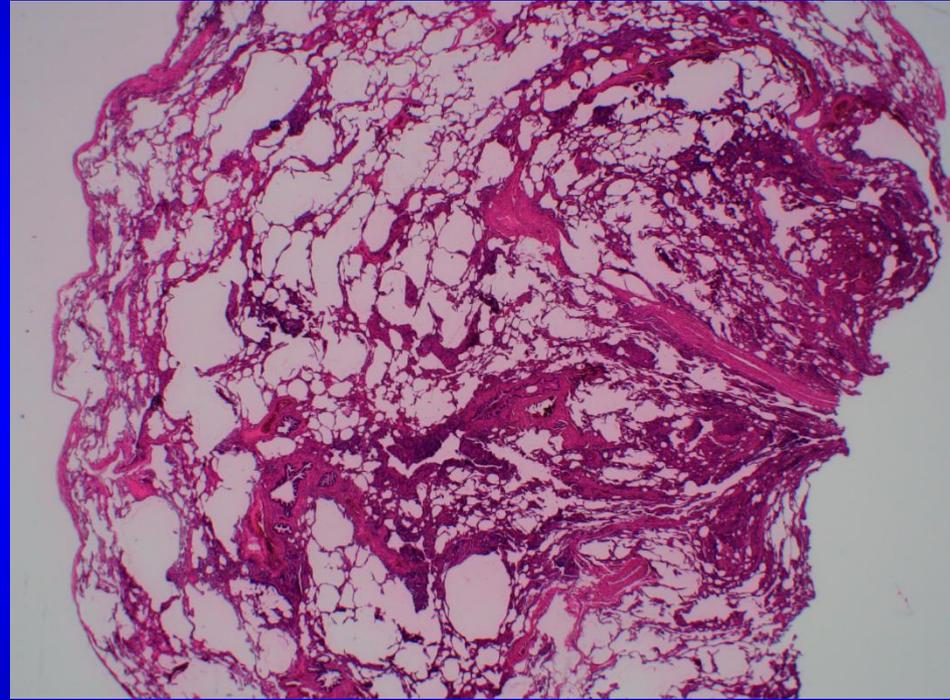
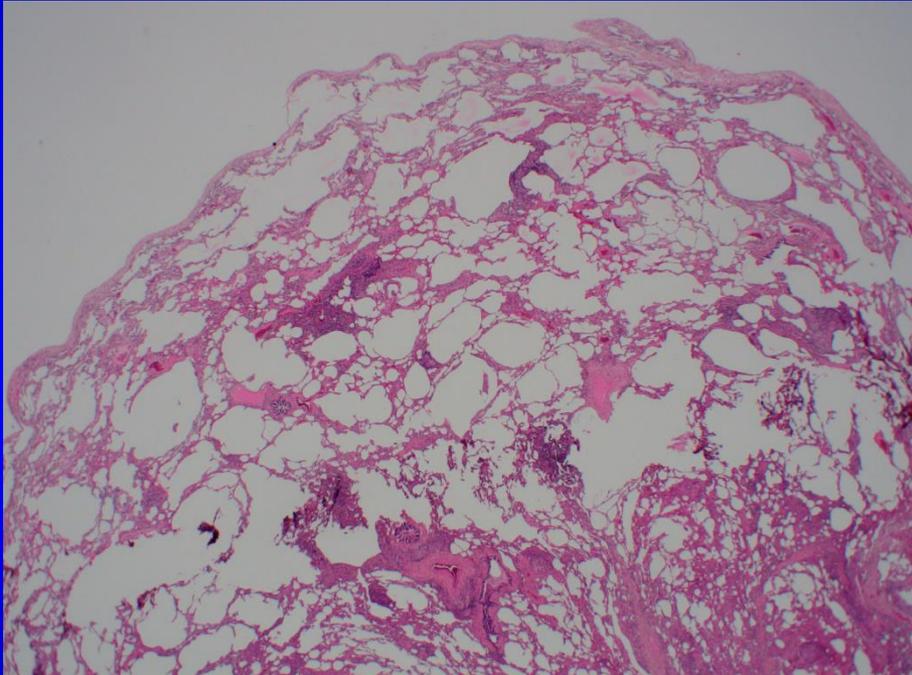
1. materiál - naznačene polmesiačikovitý staplerový resekát HLLP s pleurálnou bázou dĺžky 7 cm, výšky 2,4 cm a hrúbky 2 cm

× pod pleurou presvitajú početnejšie sivo-biele ložiská priemeru 3-4 mm

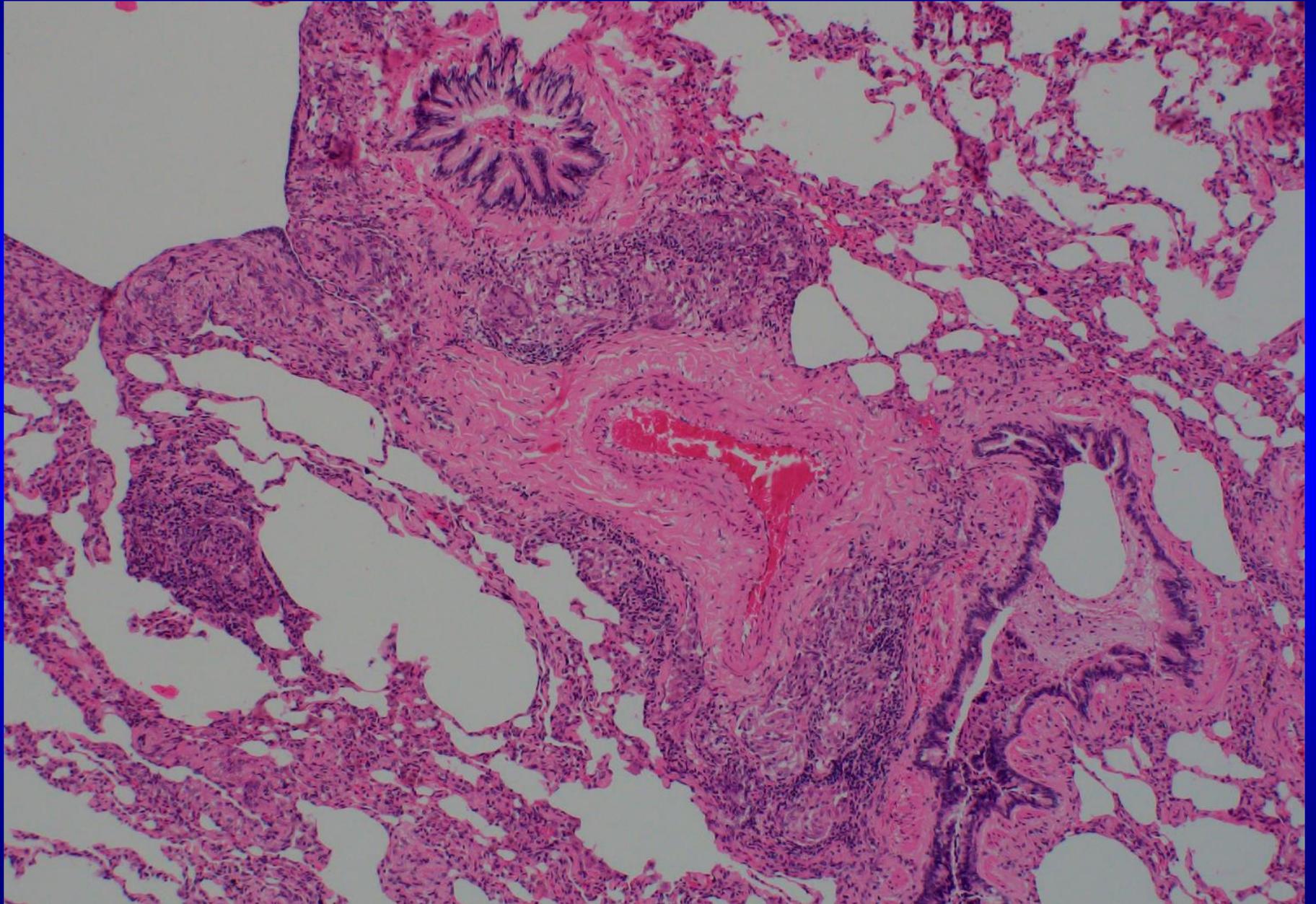
× parenchým je na reze pomerne vzdušný, fokálne prekrvácaný s drobnými dutinkami priemeru do 6 mm a drobnými sivo-bielymi uzlíkmi veľkosti špendlíkovej hlavičky

2. materiál – päť fragmentov tkaniva LU z AP okna, najväčší veľkosti 11 x 7 x 4 mm

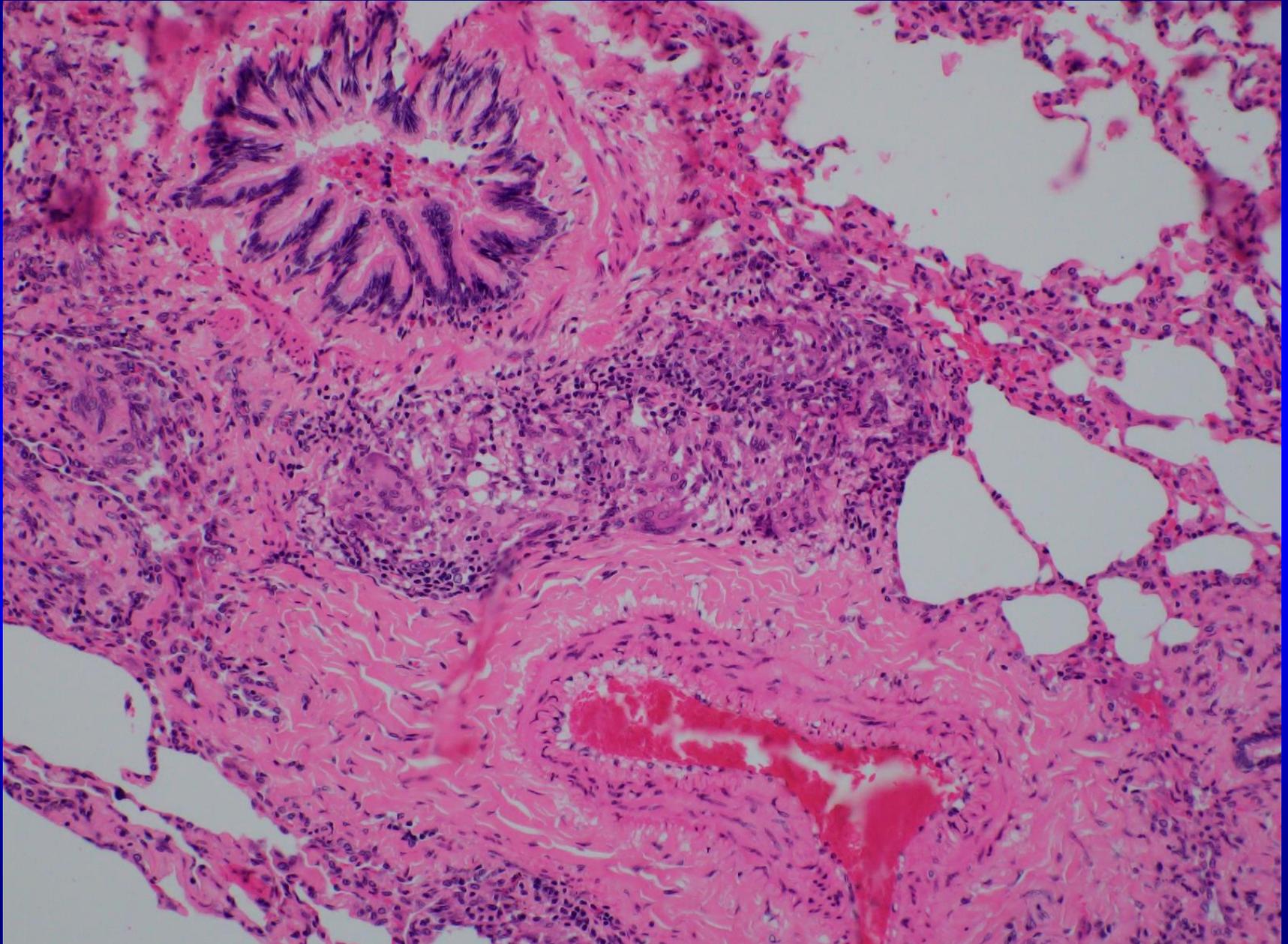
# Hematoxilín a eozín (H&E) 20x



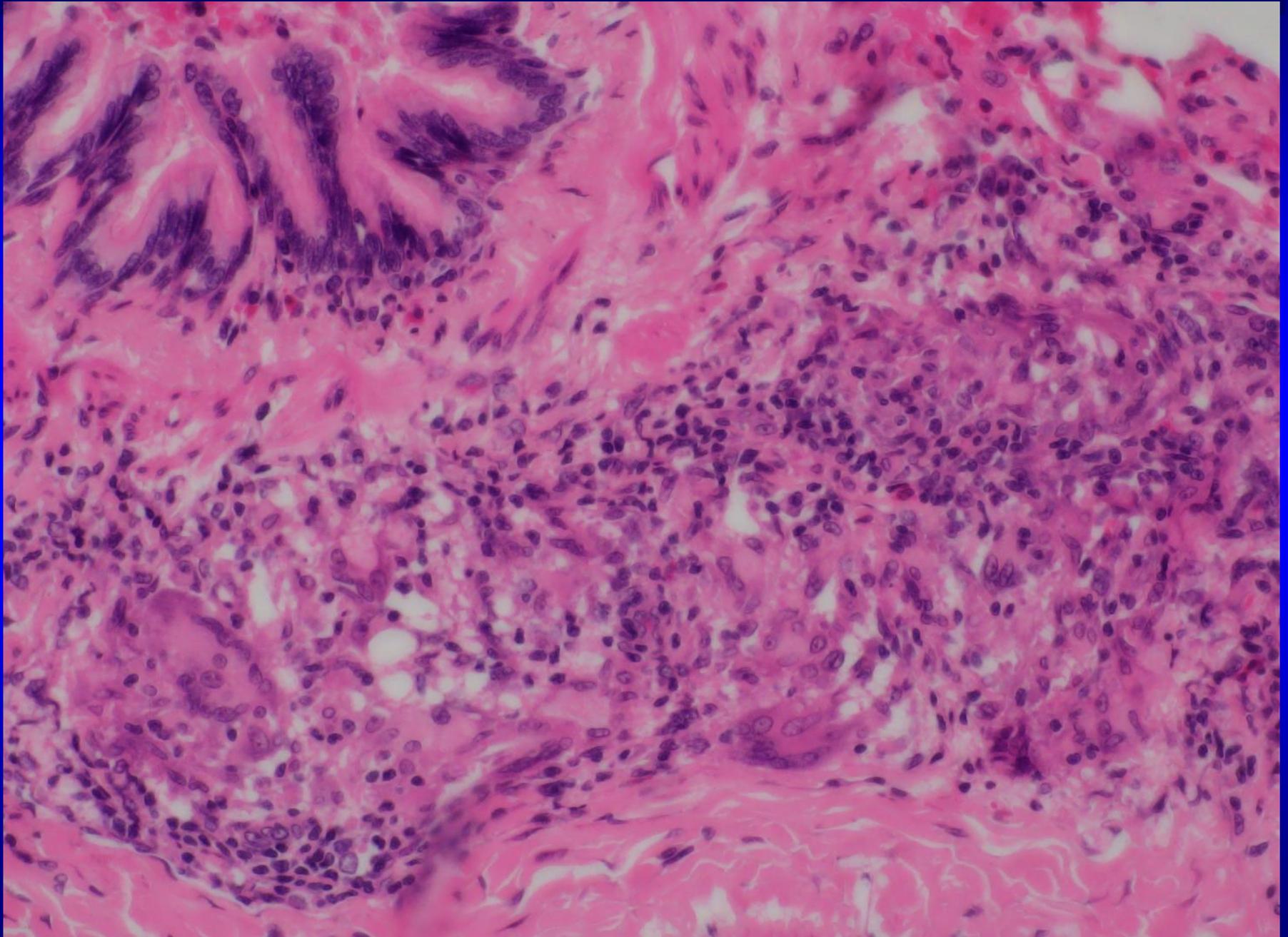
Hematoxilín a eozín (H&E) 100x



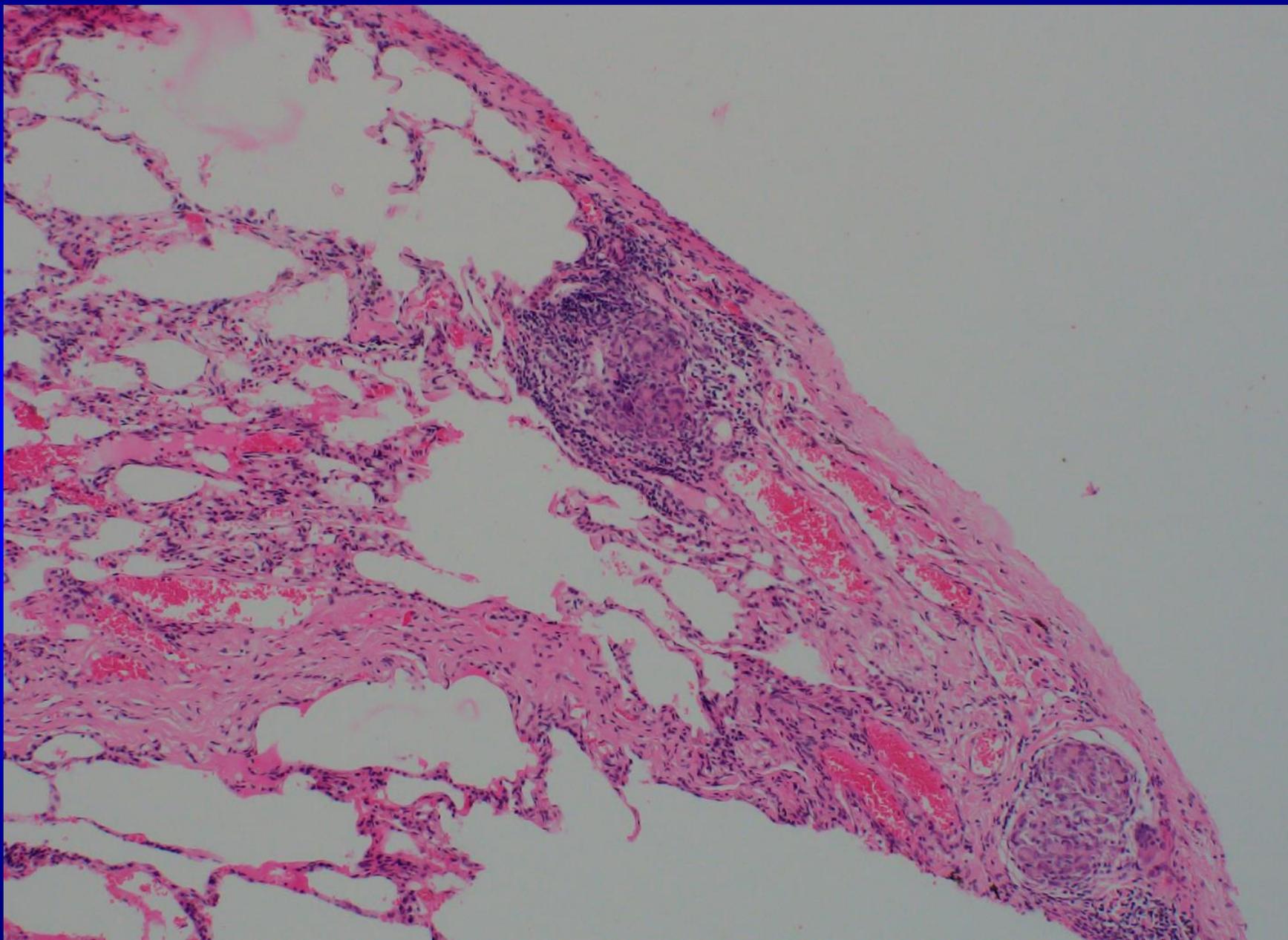
Hematoxilín a eozín (H&E) 200x



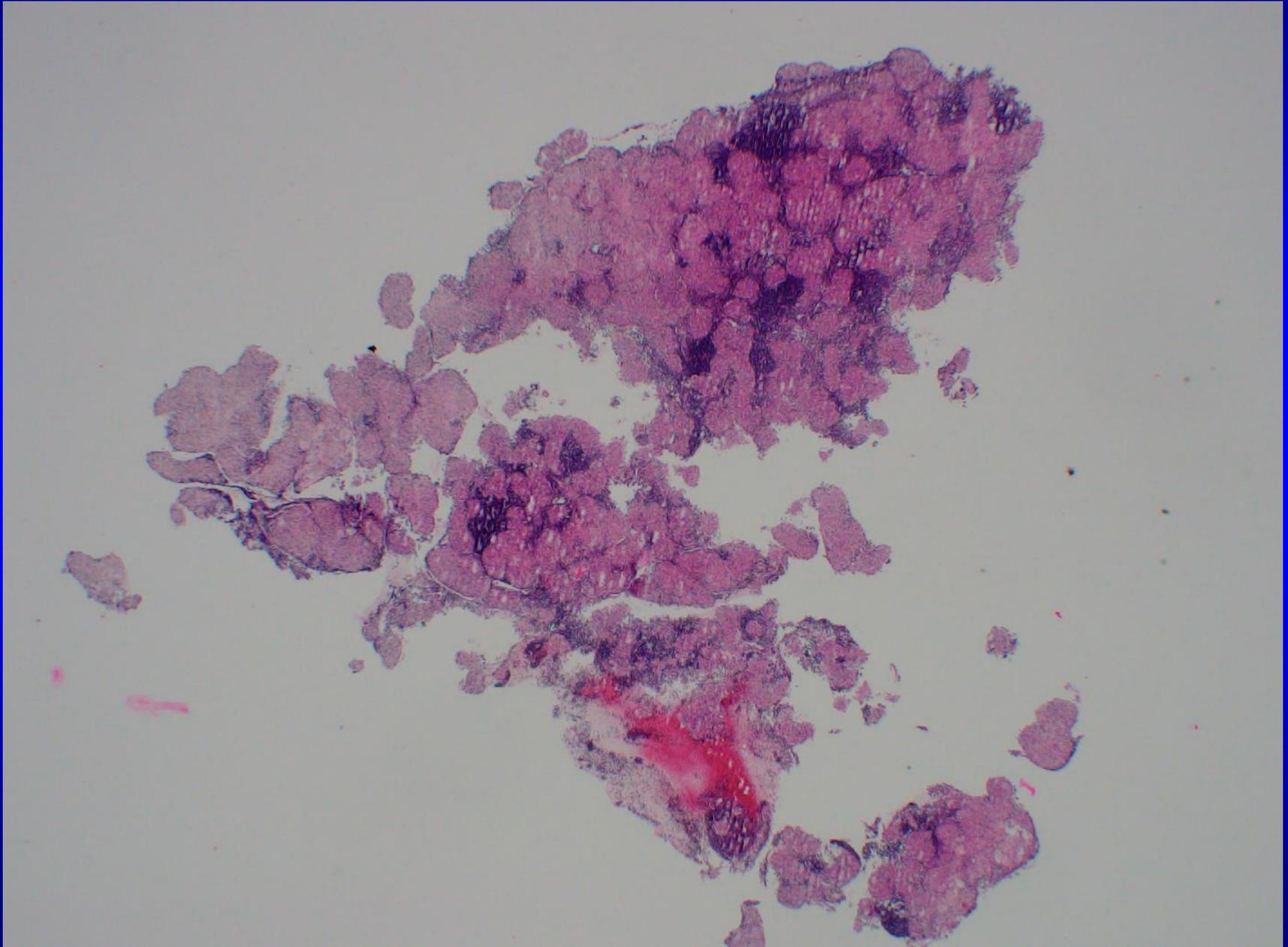
Hematoxilín a eozín (H&E) 400x



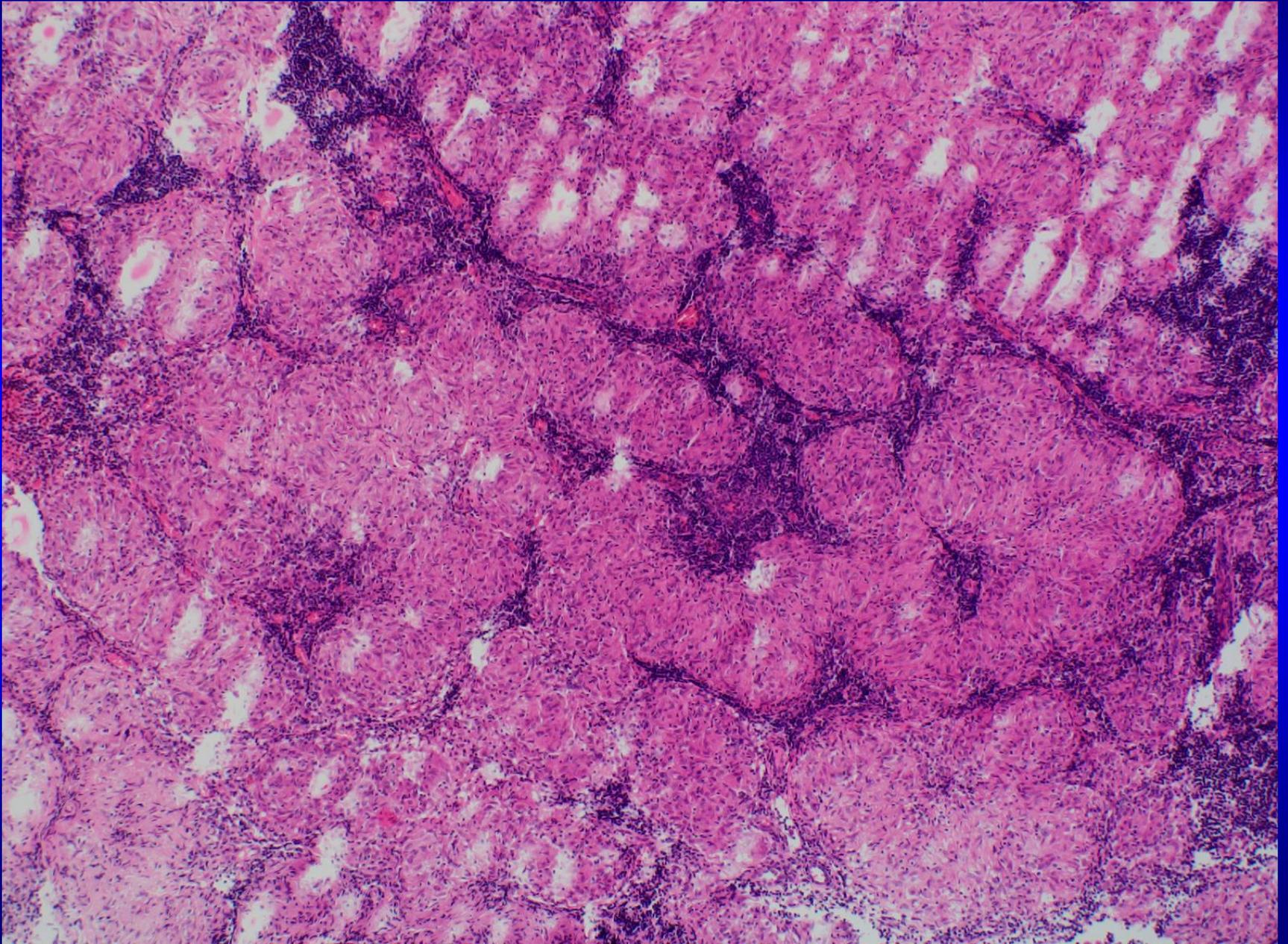
Hematoxilín a eozín (H&E) 100x



Hematoxilín a eozín (H&E) 20x



# Hematoxilín a eozín (H&E) 100x



# Vaša diagnóza



## Diagnóza

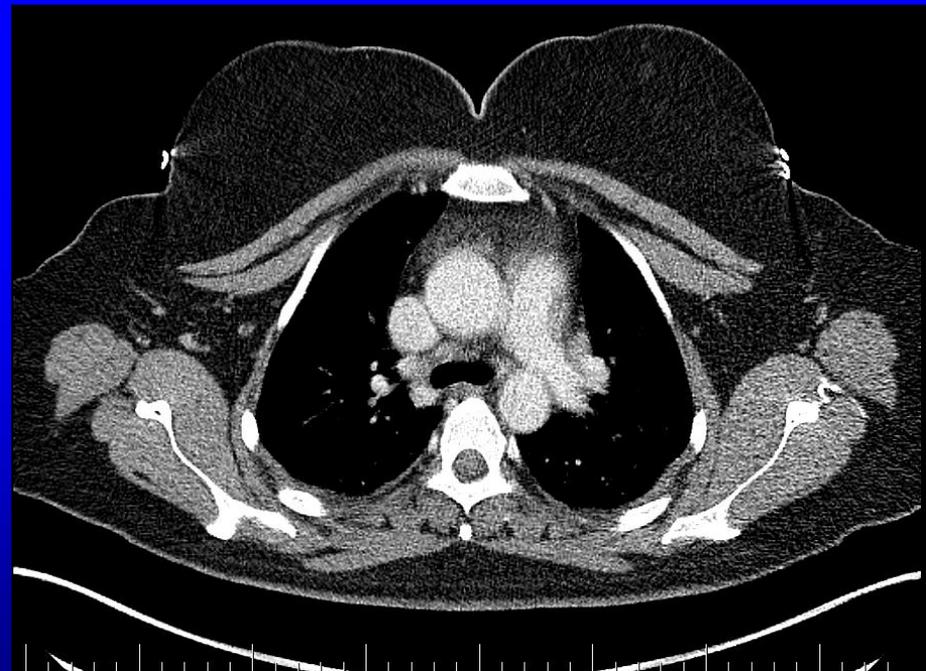
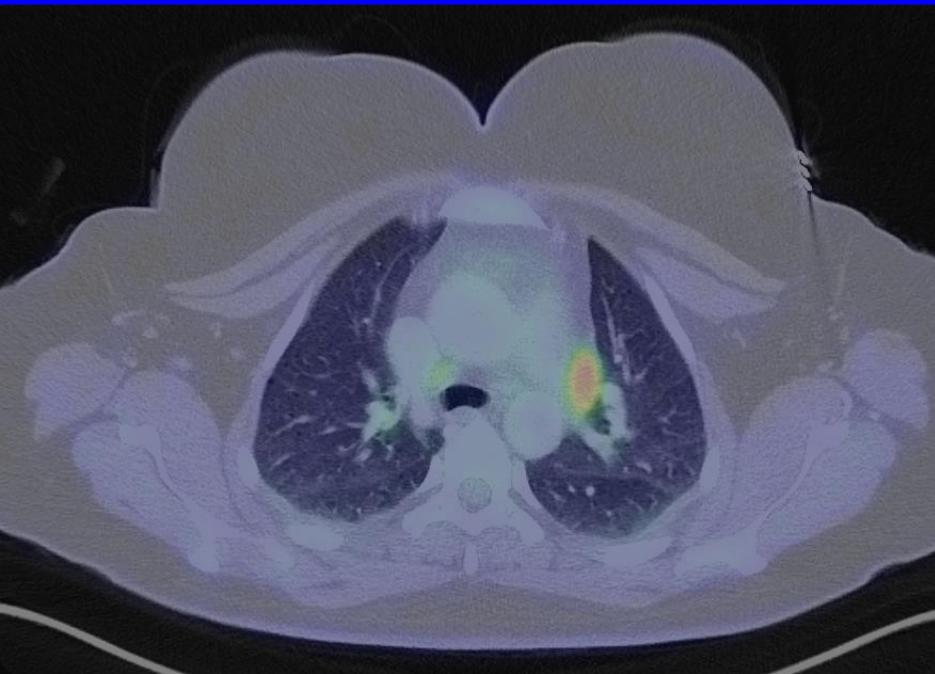
Nenekrotizujúci granulomatózny proces, ktorého morfológia núti zvážiť možnosť sarkoidózy, pričom nemožno vylúčiť iné granulomatózne procesy - t.č. bez známk malignity. Dop.- korelovať s ostatným nálezom so zameraním sa na sarkoidózu a dif. dg. iných granulomatóznych lézií.  
(D86.0?)

LU s obrazom granulomatóznej lymfadenitídy, ktorej morfológia núti zvážiť možnosť sarkoidózy - t.č. bez známk primárneho alebo sekundárneho nádorového postihnutia. Dop.- algoritmus vyšetrení pri granulomatóznych procesoch.  
(D86.2?)

Na žiadosť prim. MUDr. S. Majerníka (Nemocnica sv. Svorada Zobor Nitra)  
pre podozrenie na pľúcnu LAM bola biopsia prehodnotená a ďalej  
podrobená IHC analýze.

## Klinické údaje získané dodatočne

- × anémia ľahkého stupňa, obezita a biopicky verifikované **angiomyolipómy** oboch obličiek
- × na HRCT hrudníka nález viacpočetných tenkostenných cýst pľúcneho parenchýmu bilat.
- × mnohopočetné drobné nodularity v perilymfatickej a subpleurálnej distribúcii



## Klinické údaje získané dodatočne

Správa zo dňa: 08.10.20 10:59Zapísal: [REDACTED] MUDr.

Diagnózy:

R590 Mediastinálna LAP, PET/CT viabilná

J849 Intersticiálny pľúcny proces bilat.

**Anamnéza CR:**

Anemický sy

Biopsia ľavej obličky

Alergiu na lieky neudáva

**Terajšie ochorenia:**

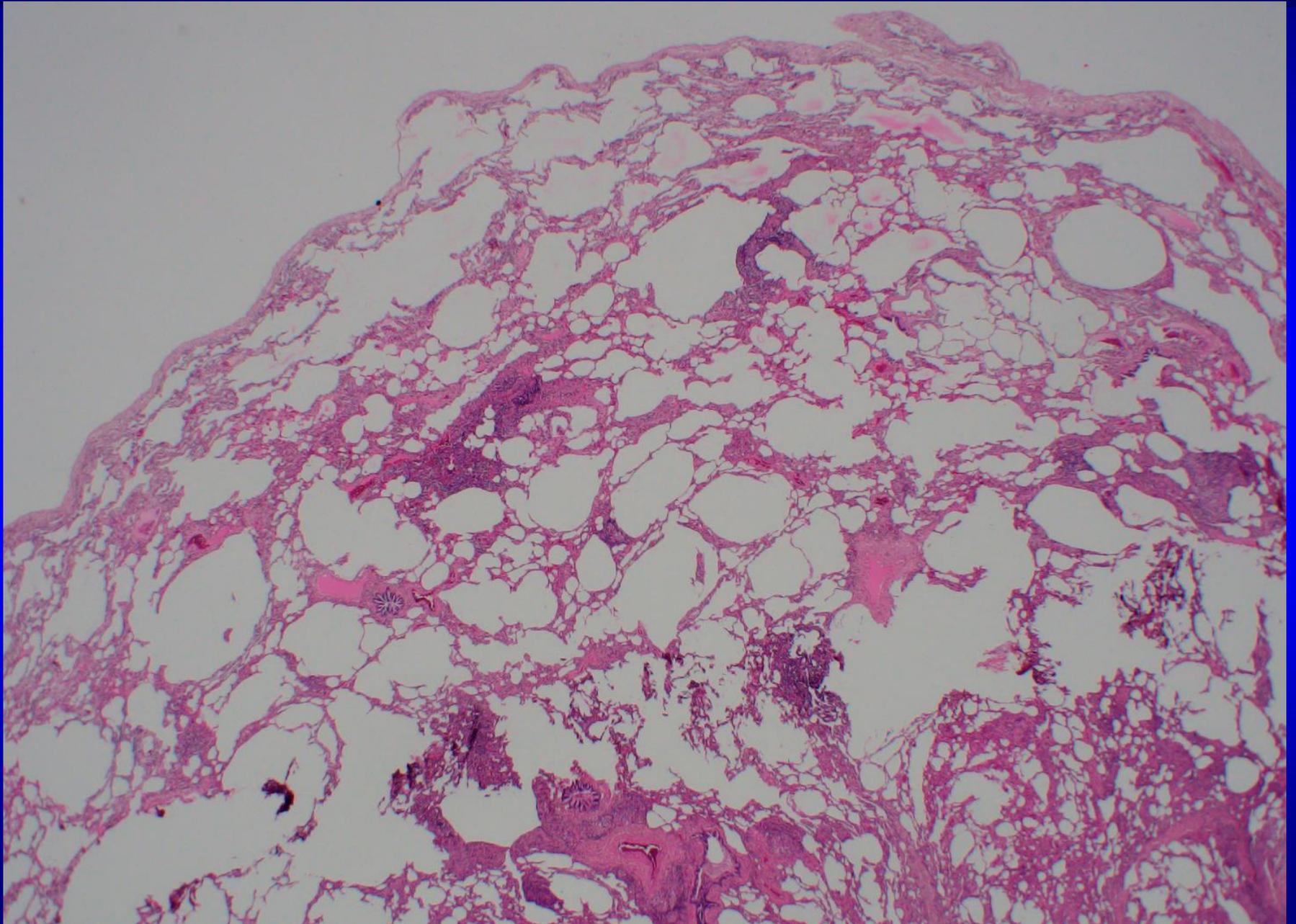
Pacientka konzultovaná emailom a CT v PACSe ( prim. Majernik - Nitra Zobor) vyšetovaná s nálezom mediastinálnej LAP , ktorá je na PET CT vysoko aktívna (SUV 11 ). Pacientka ma incipientnú formu aj lymfangioleiomatózy pľúc, bez ventilačnej poruchy len s incipientnou poruchou difúznej kapacity pľúc. Nedá sa vylúčiť lymfóm. Iné komorbidity pacientka nemá je schopna eventuálneho výkonu v CA.

U pacientky je indikovaná videotorakoskopia vľavo, biopsia LU z AP okna a biopsia pľúc.

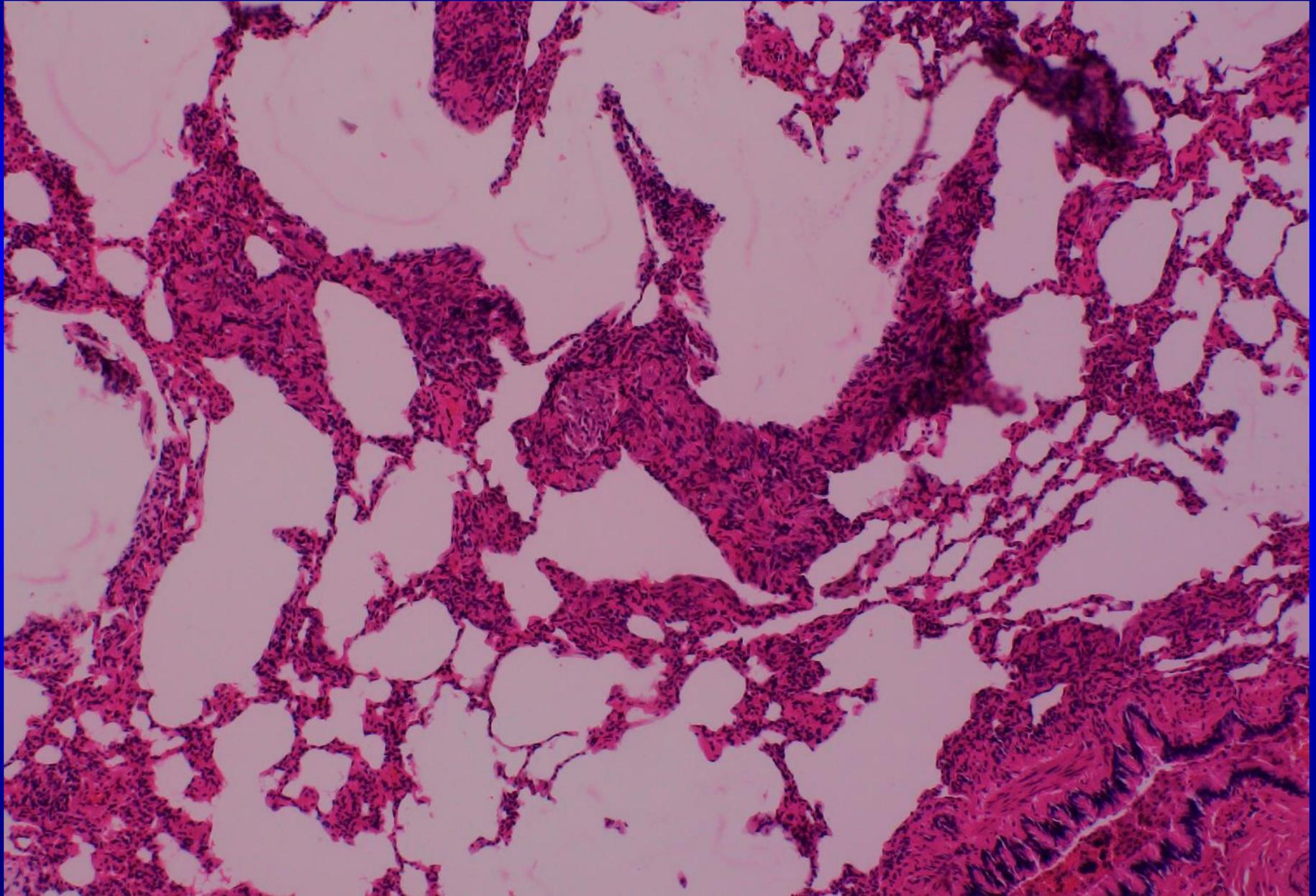
**Objektívny nález:**

Pacientka pri vedomí, orientovaná, anikterická. Orientačne neurologicky v norme. Hlava- mesocefalická, poklopovo nebolestivá. Oči-bulby v strednom

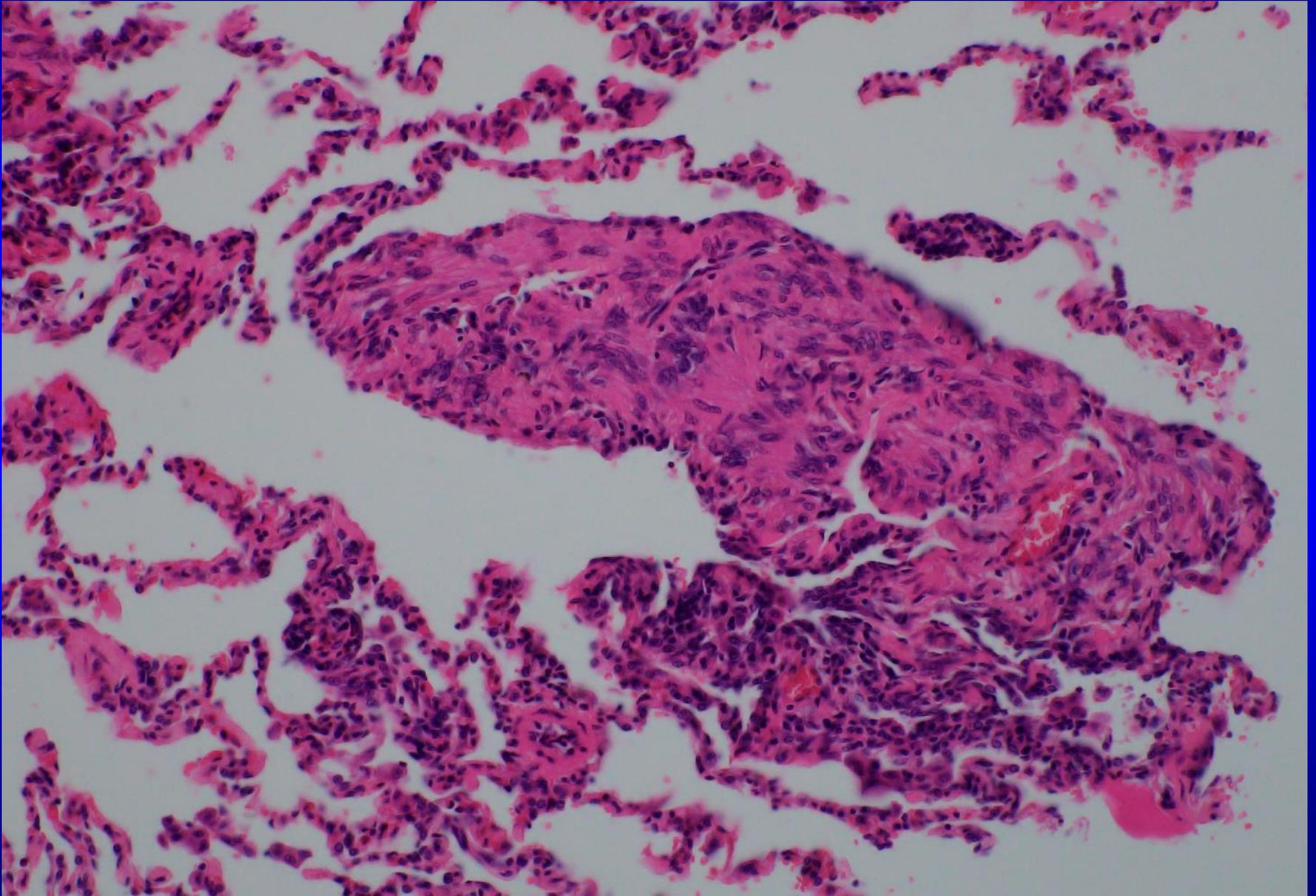
Hematoxilín a eozín (H&E) 20x



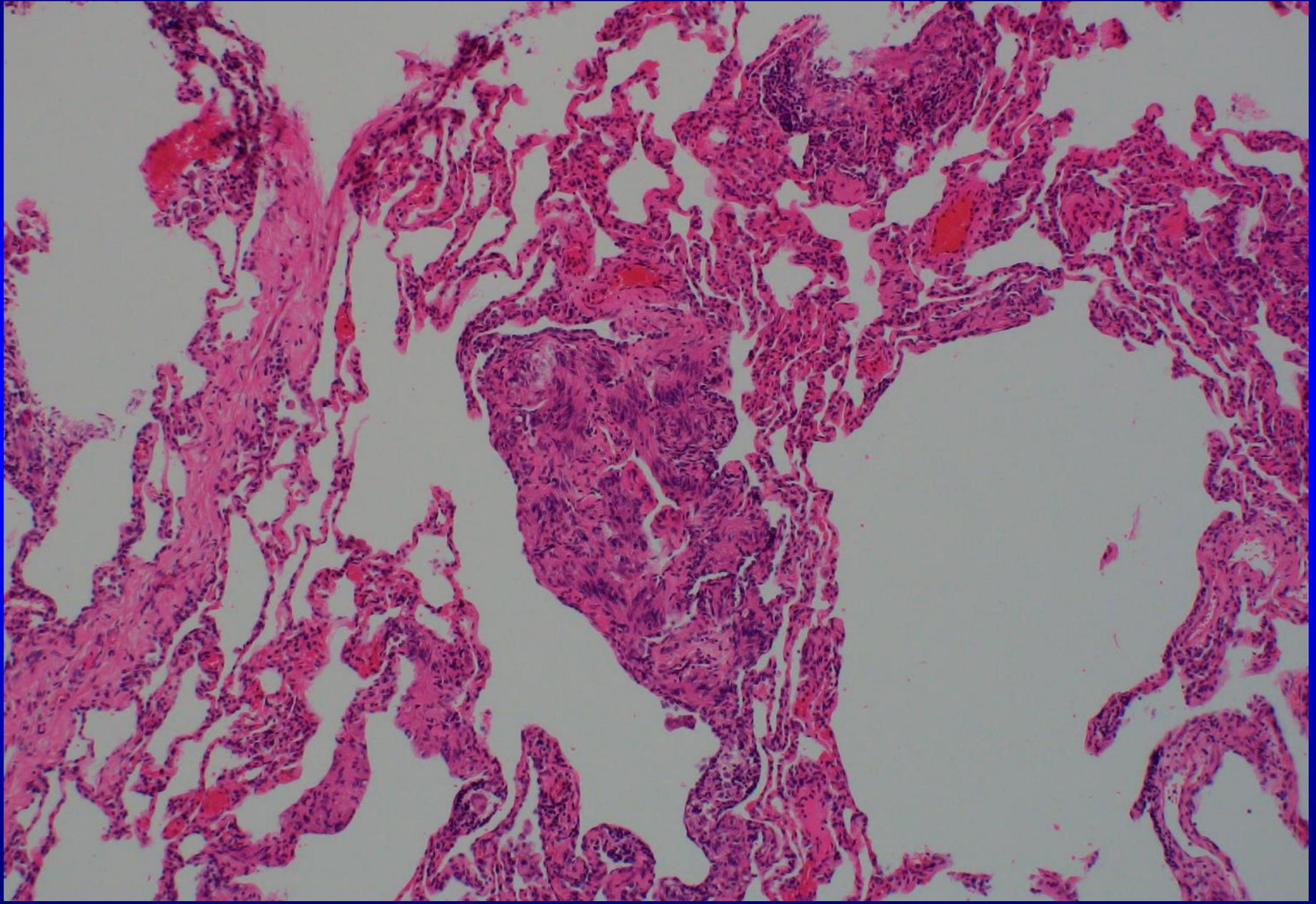
# Hematoxilín a eozín (H&E) 100x



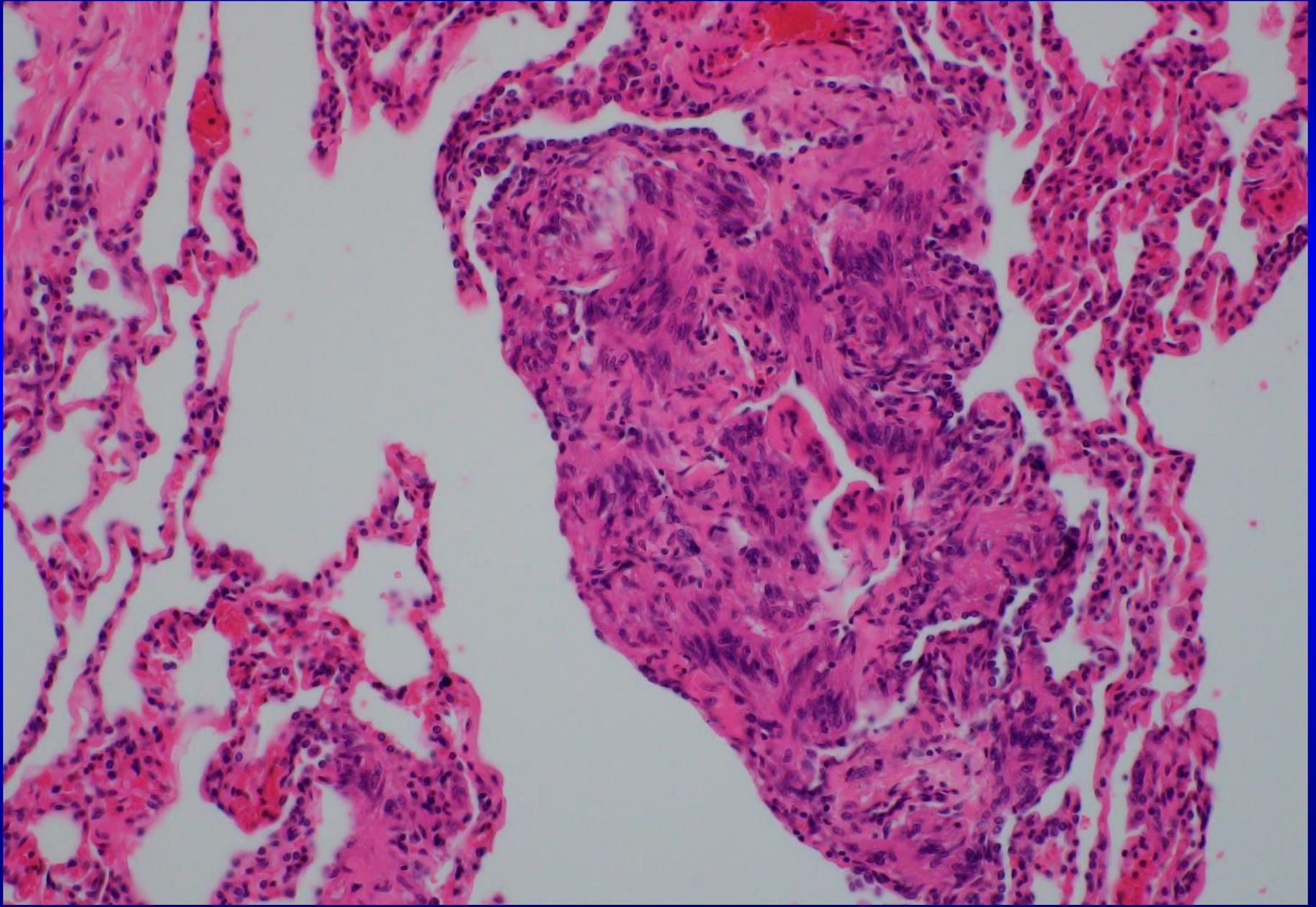
# Hematoxilín a eozín (H&E) 200x



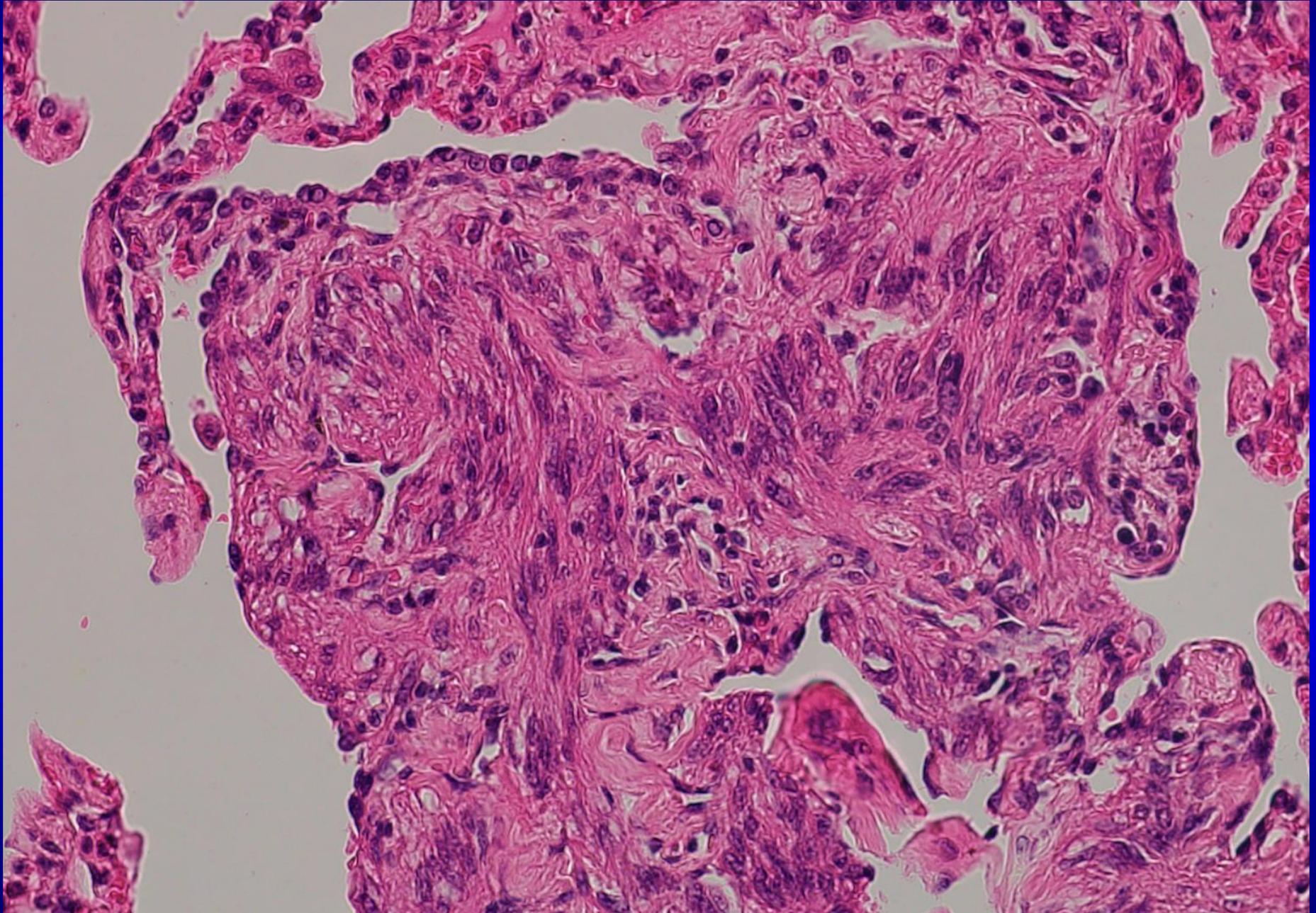
# Hematoxilín a eozín (H&E) 100x



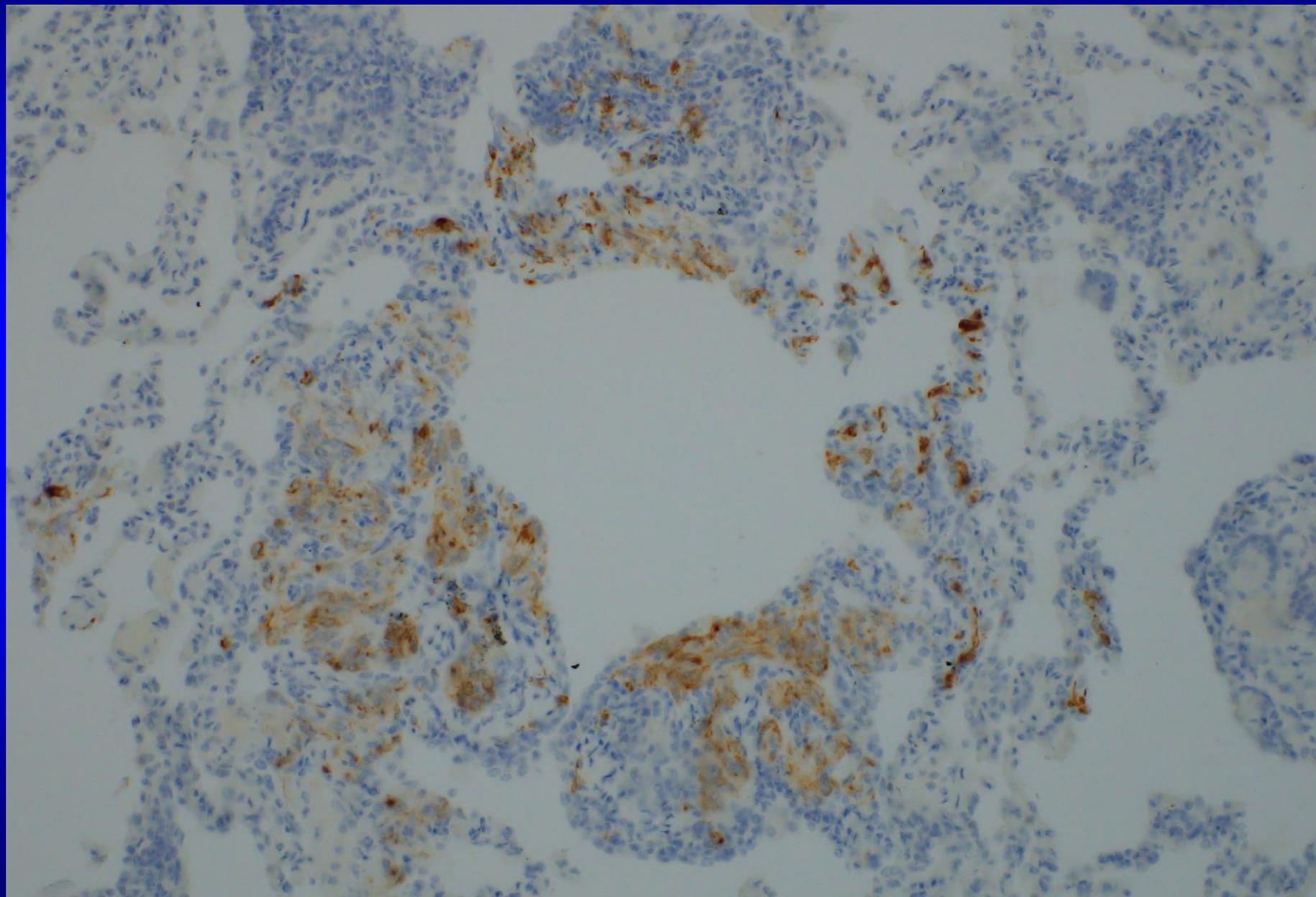
# Hematoxilín a eozín (H&E) 200x



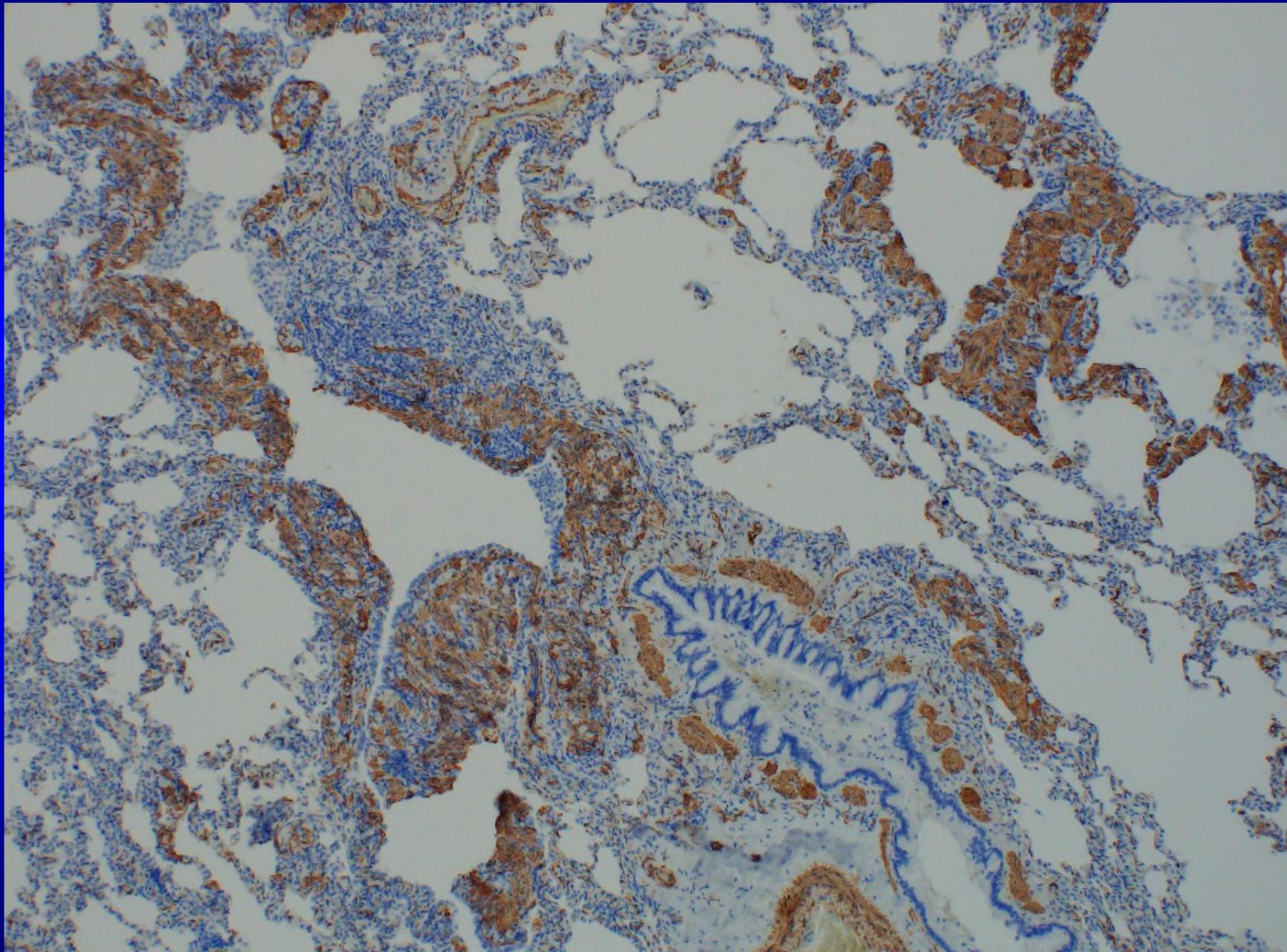
Hematoxilín a eozín (H&E) 400x



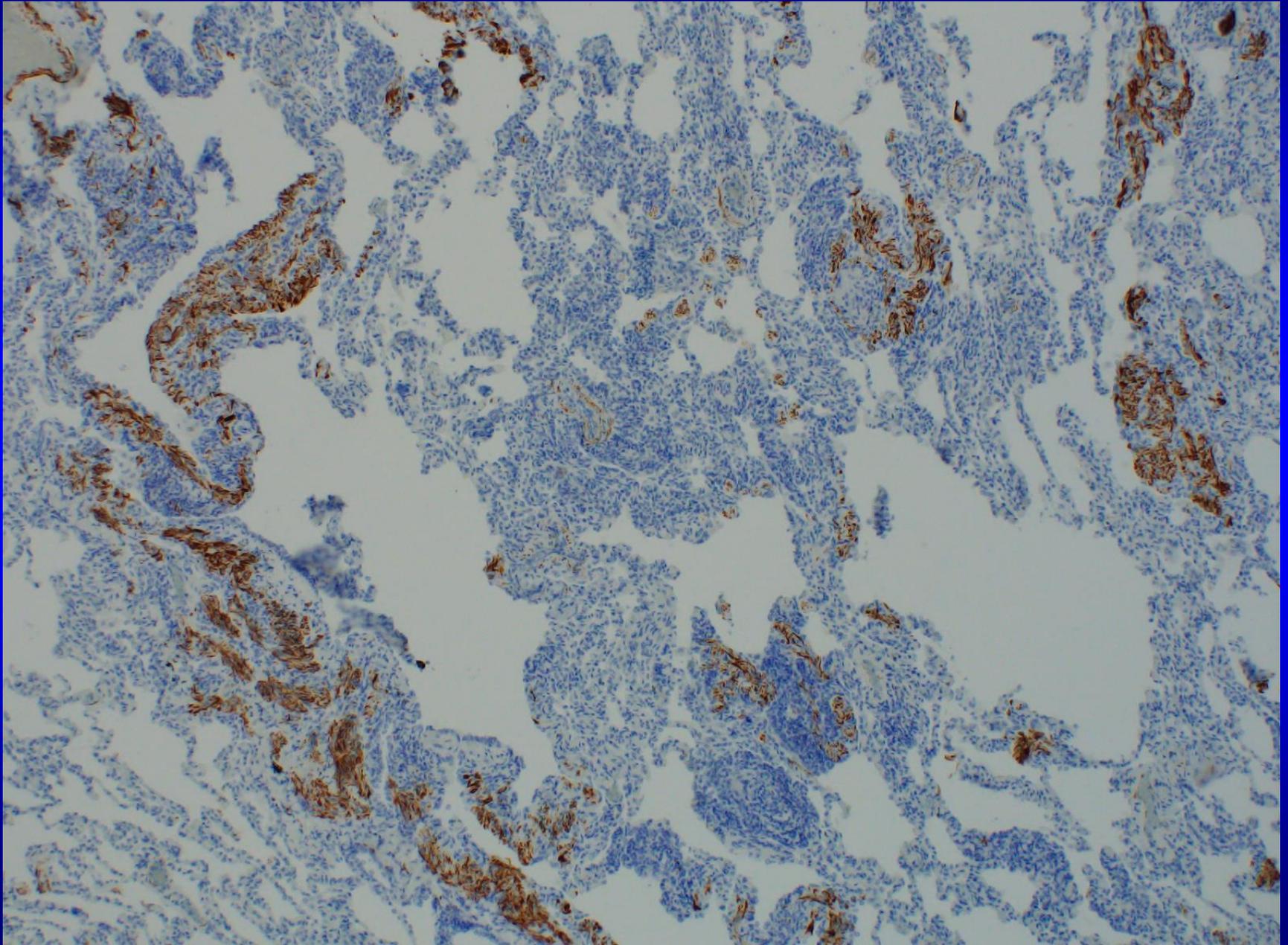
# Pozitívny dôkaz HMB-45 (200x)



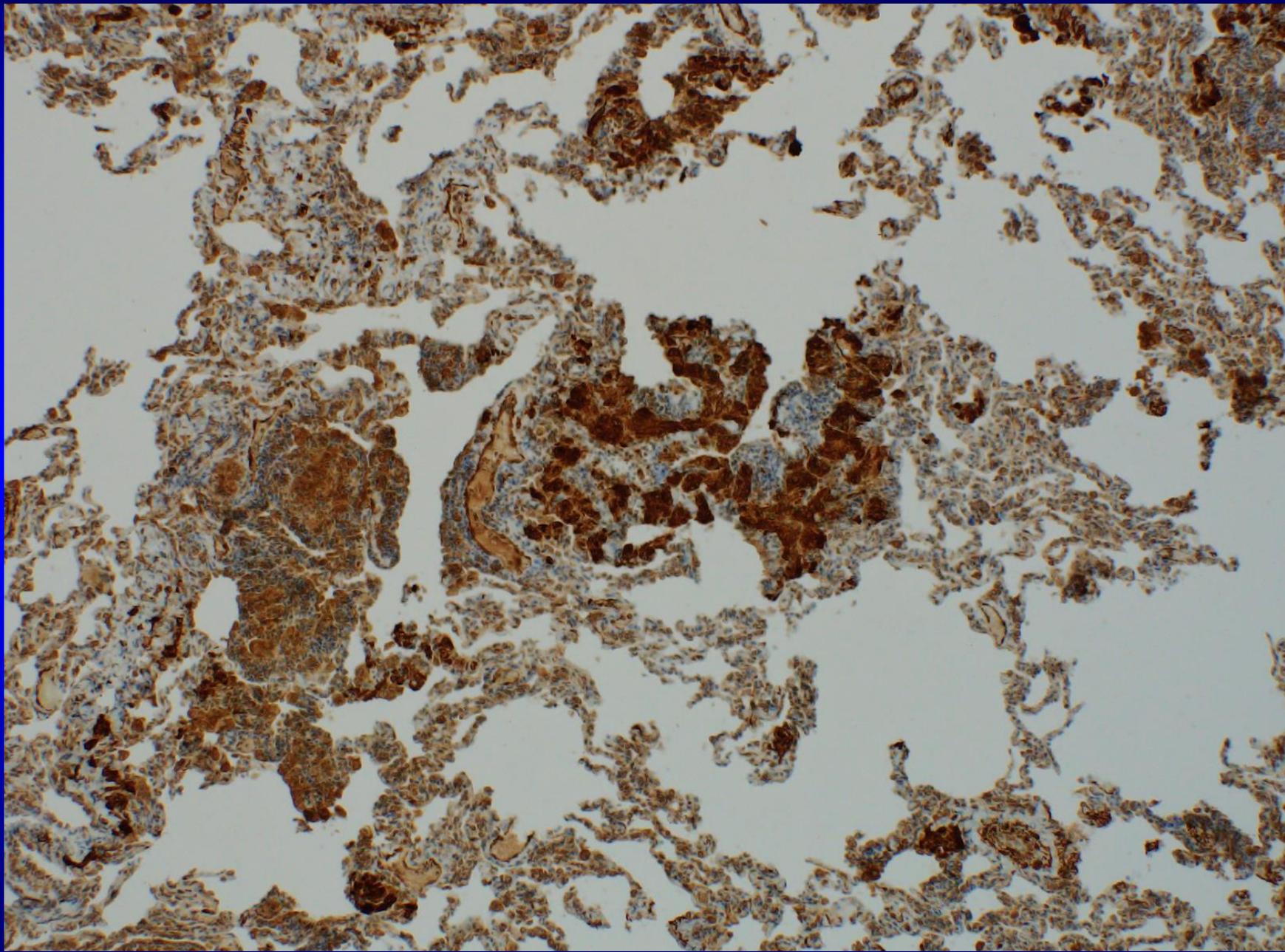
# Pozitívny dôkaz SMA (100x)



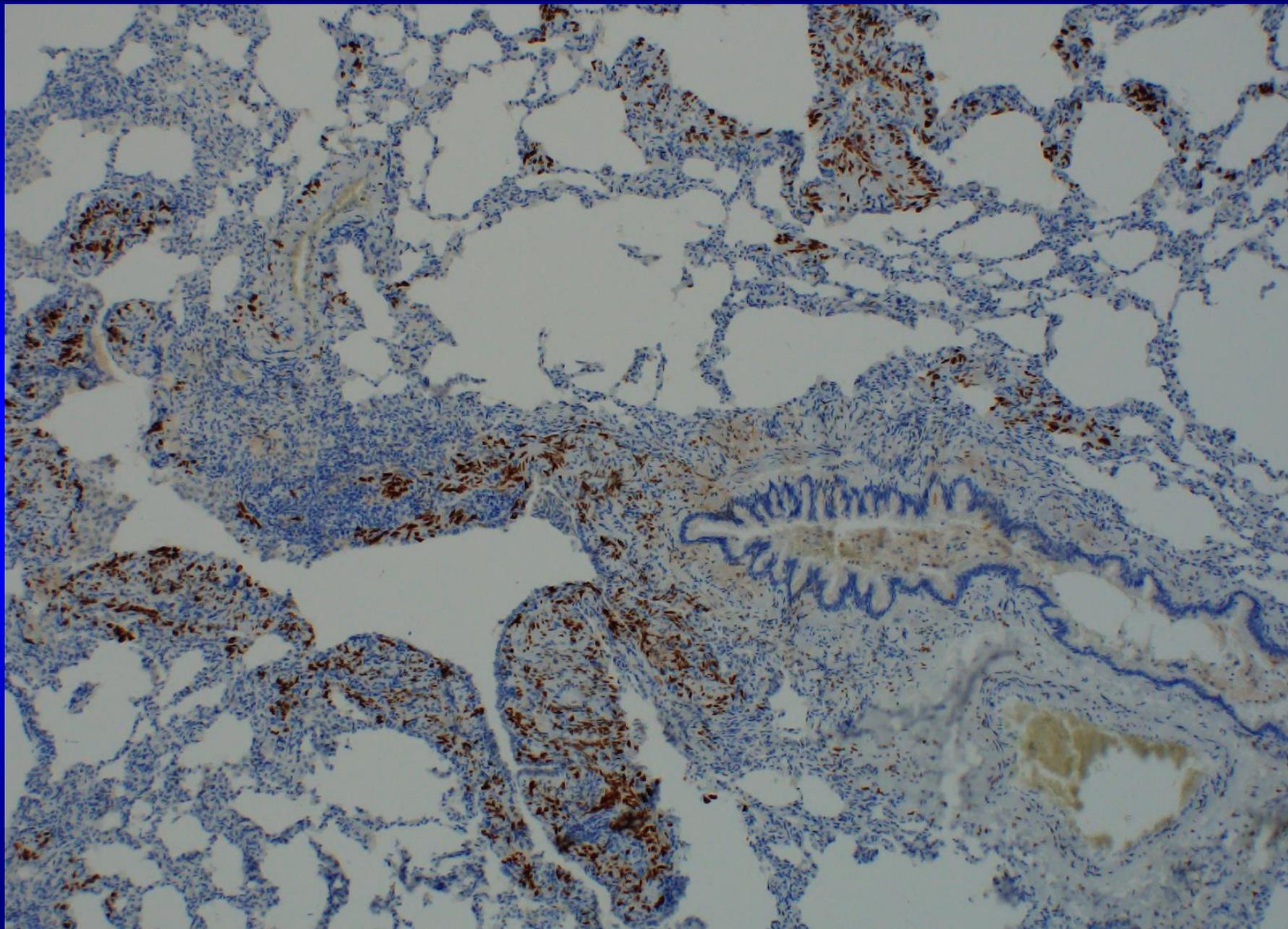
## Pozitívny dôkaz dezminu (100x)



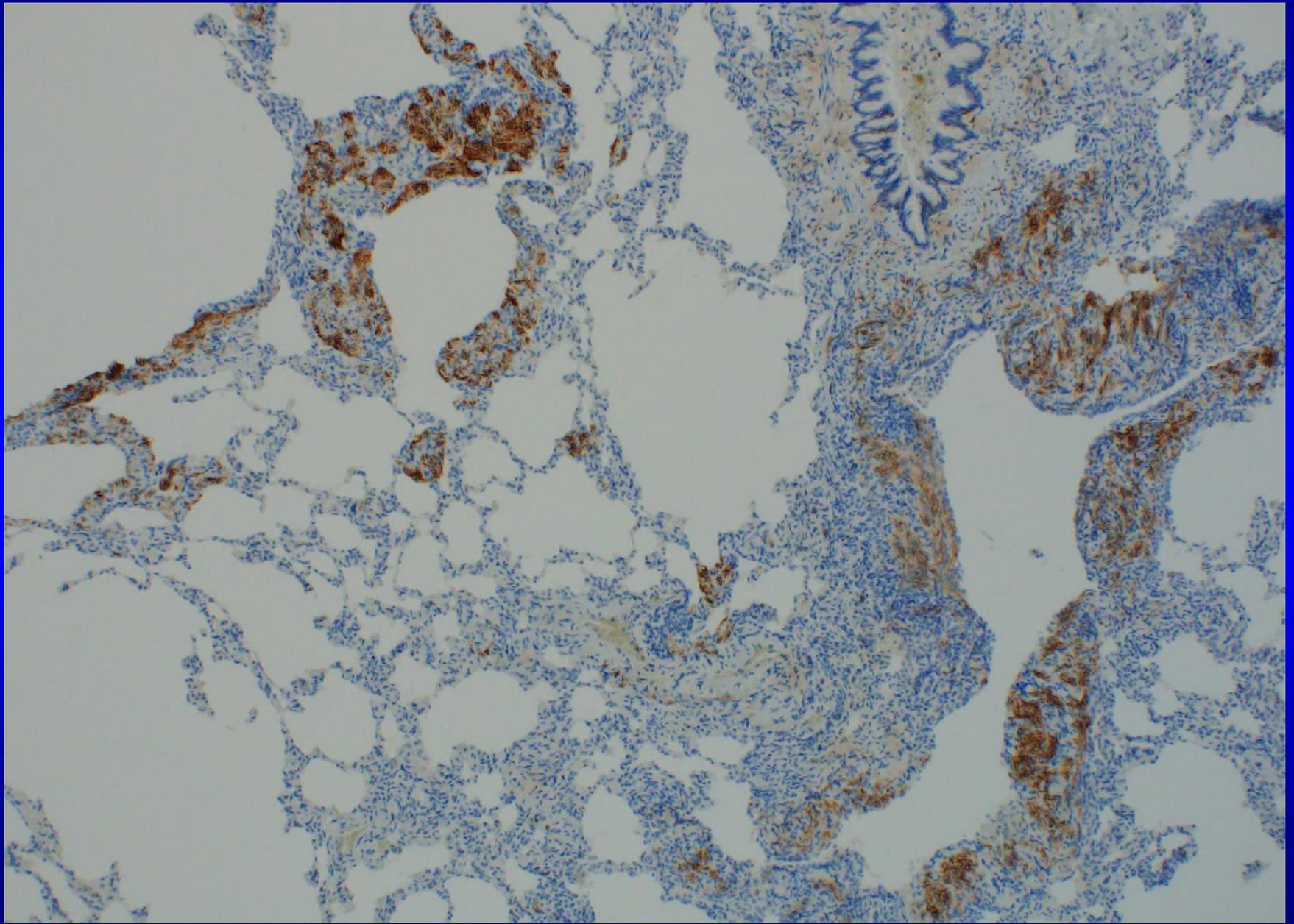
## Pozitívny dôkaz calponínu (100x)



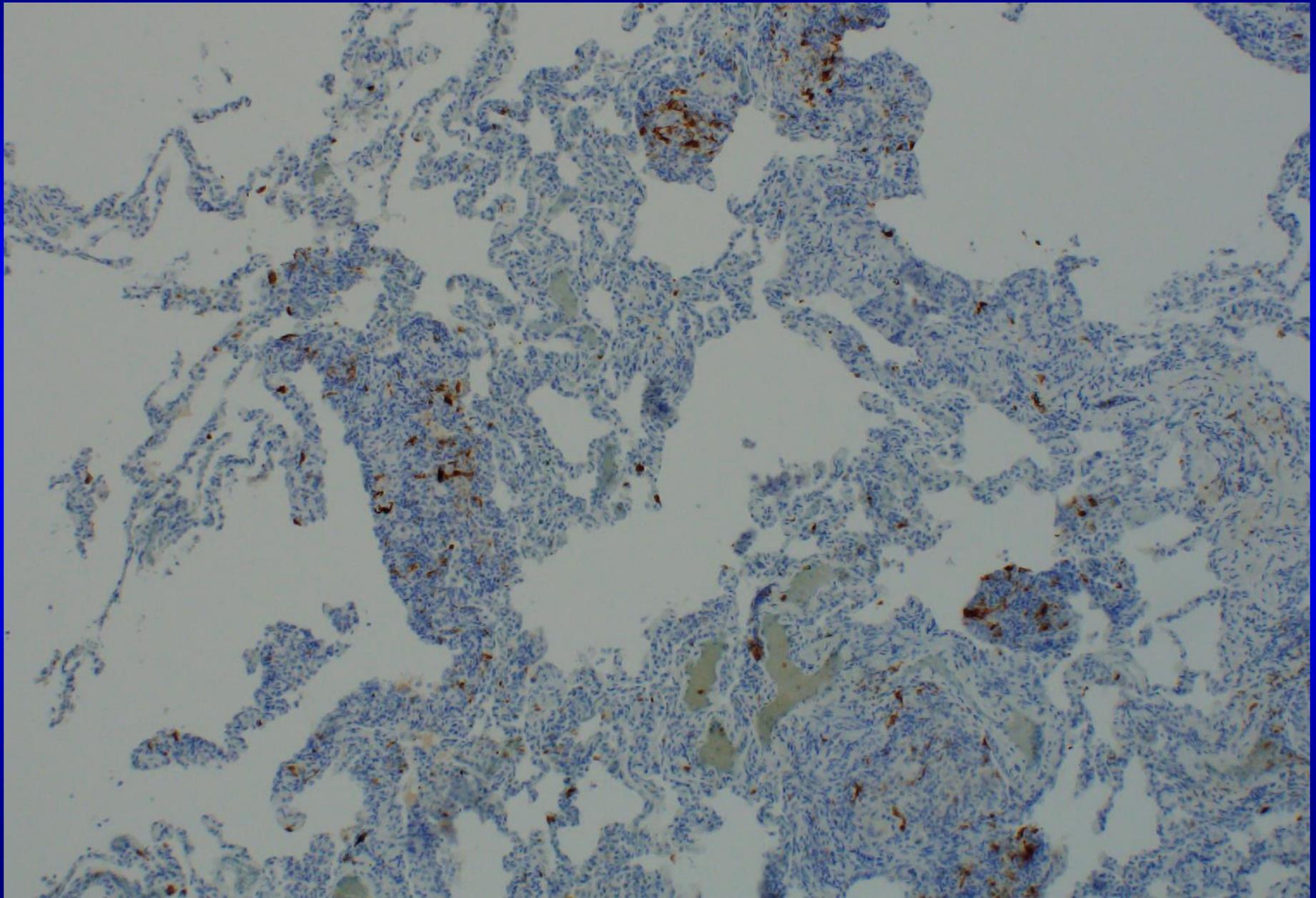
# Pozitívny dôkaz PR (100x)



## Pozitívny dôkaz CD56 (100x)



# Negatívny dôkaz S-100 (100x)



## Sumarizácia imunoprofilu

- × **pozitivita** : HMB-45, SMA, dezmín, calponín, PR, CD56 a ojedinele aj melan-A
- × **negativita** : AE1/AE3, EMA, S-100, ER, synaptofyzín a CD34
- × proliferčná aktivita (Ki-67) cca 1%

## Dodatočná diagnóza

Kombinovaný obraz dominujúceho nenekrotizujúceho granulomatózneho procesu s minimálnymi prejavmi klinicky supponovanej lymfangioleiomyomatózy.

## Pľúcna LAM – definícia (M9174/3)

- × je zriedkavá progresívna a deštruktívna neoplázia postihujúca difúzne obe pľúcne krídla
- × ide o proliferáciu „smooth muscle–like“ buniek pozdĺž lymfatických ciev s tvorbou intersticiálnych infiltrátov, ktorú vedú k cystickej degenerácii/ transformácii pľúcneho parenchýmu a k respiračnému zlyhaniu
- × extrapulmonálne postihnutie je nezvyčajné (LU panvy, retroperitonea a mediastína)

## Plúcna LAM – etiológia

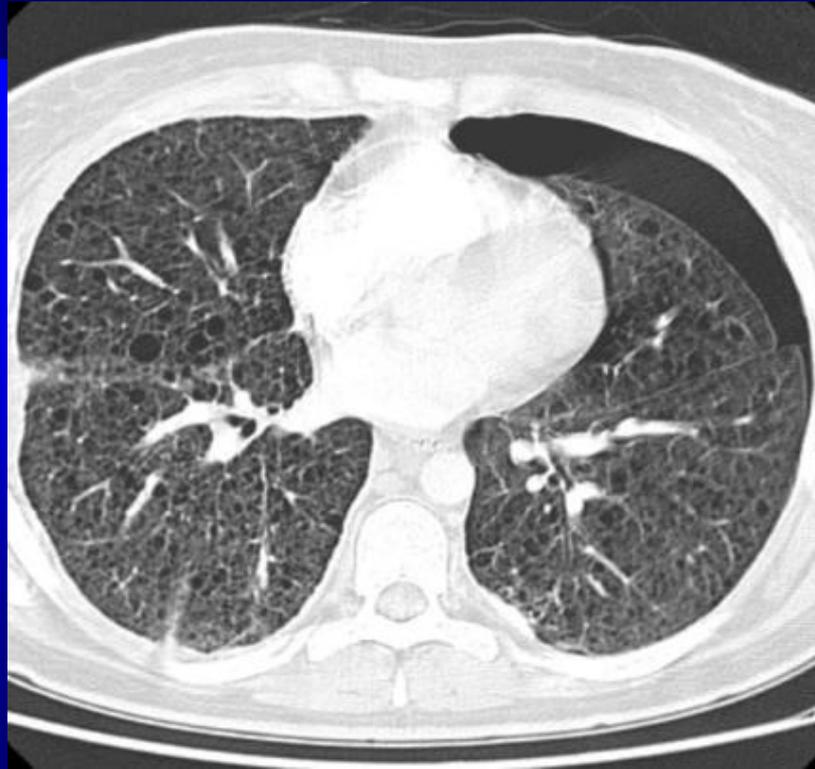
- × pôvod nádorových bb. je neznámy, aj keď morfológicky a fenotypicky majú najbližšie k tzv. perivaskulárnym epiteloidným bunkám (PECs)
- × nádorové bunky majú potenciál metastazovať
- × jednou z hypotéz jej vzniku je metastazovanie alebo migráciou progenitorových hladko-svalových bb. z maternice
- × myoidné bb. sa môžu dostať do pľúc z angiomyolipómov obličiek
- × non-host cell teória

## Plúcna LAM - epidemiológia

- × je veľmi zriedkavé ochorenie, ktoré takmer výlučne postihuje dospelé ženy s vrcholom výskytu vo veku 35 rokov
- × incidencia je 3-8 prípadov/ 1 milión žien ročne
- × môže vznikáť sporadicky (LAM-S, 85% pacientov) alebo u pacientov s TSC (LAM-TSC, 30% u žien, 10-15% u mužov)

## Pľúcna LAM – klinický obraz

- × dušnosť, kašeľ, bolesti na hrudníku, hemoptýza, komplikácie : spontánny pneumothorax, pľúcny emfyzém, chylothorax
- × asociácia s angiomyolipómami obličiek (2/3 pacientov) a TSC
- × retroperitoneálna a abdominálna LAP
- × charakteristický nález na HRCT - prítomnosť uniformných difúzných okrúhlych/ oválnych tenkostenných cýst (priemeru 2-5 mm) v oboch pľúcnych krídlach



## Plúcna LAM – mikroskopický obraz

- × v počiatočných štádiách ochorenia iba diskkrétne zmeny, pripomínajúce obraz plúcneho emfyzému
- × v plúcnom parenchýme sú prítomné cystické preistory variabilnej veľkosti
- × v stene cystických štruktúr resp. okolo lymfatických a krvných ciev možno identifikovať pruhovité, klastrované alebo nodulárne formácie cytologicky blandných myoidných spindle cells/epiteloidných bb. s jemným chromatínom, malými jadierkami a granulárnou eozinofilnou cytoplazmou
- × myoidné bb. môžu infiltrovať aj stenu plúcnych ciev

## Plúcna LAM – imunohistochémia

× pozitivita : HMB-45, melan-A, SMA, dezmin, vimentín, PR častejšie ako ER, beta-atenín, CD56

× negativita : S-100

## Pľúcna LAM – genetika

- ✗ mutácie génov komplexu TSC (*TSC1* a *TSC2*), ktoré majú za následok aktiváciu mTOR komplexu 1 signálnej dráhy s následnou bunkovou proliferáciou, migráciou a inváziou, ako aj tvorbou metaloproteináz podieľajúcich sa na deštrukcii pľúcneho parenchýmu
- ✗ v LAM-S sú identifikované mutácie v géne *TSC2*

## Pľúcna LAM - diagnóza

- × väčšina prípadov je diagnostikovaná klinicky (pre charakteristický obraz na HRCT ) bez potreby bioptického vyšetrenia
- × TSC, angiomyolipómy obličiek, chylothorax, cystický lymfangioleiomyóm
- × ↑ sérovej hladiny VEGF-D (>800 pg/ml) má cca 60% žien s histologicky verifikovanou pľúcnou LAM
- × TBB a VATS pľúcna biopsia

## Plúcna LAM – diferenciálna diagnóza

- × benígny metastázujúci leiomyóm (dobre ohraničený, bez asociácie s cystickou premenou, noduly smooth muscle cells sú väčšie, leiomyóm maternice, HMB-45-, melan-A-)
- × difúzna plúcna lymfangiomatóza (postihuje deti oboch pohlaví, menej nápadná proliferácia myoidných bb. bez extenzie do alveol a bez cystickej degenerácie, HMB-45-)
- × difúzna plúcna meningoteliomatóza (EMA+, HMB-45-, SMA-)
- × difúzna plúcna hyperplázia neuroendokrinných bb. (CEA+, neuroendokrinné markery+)
- × idiopatická plúcna hemosideróza (HMB-45-)
- × histiocytóza z Langerhansových buniek (predilekcia v HLP a SPL, prítomnosť eozinofilov, CD1a+, S-100+, langerín+)
- × multifokálna mikronodulárna hyperplázia pneumocytov (EMA+, cytokeratíny+, TTF-1+, HMB-45-, S-100-, dezmín-, vimentín-, ER-, PR-, SMA-, CEA-, p53-)
- × low-grade metastatický sarkóm

## Pľúcna LAM – prognóza a liečba

- × typická je pomalá progresia ochorenia s narastajúcou cystickou deštrukciou pľúcneho parenchýmu a klesajúcimi funkciami pľúc, ktoré v priebehu 10 rokov ochorenia vyžadujú kyslíkovú Th
- × 10 rokov prežíva cca 85% pacientov (bez transplantácie pľúc)
- × transplantácia pľúc
- × embolizácia, bronchodilatancia, pleurodéza, ooforektómia, hormonálna Th
- × inhibitory mTOR komplexu (sirolimus, everolimus) zvyšujú kvalitu života pacientov

## Záver:

Prejavy pľúcnej LAM boli v nami vyšetrenom materiáli minimálne a prekryté/ maskované granulomatóznym procesom, ktorý bol identifikovaný aj v mediastinálnej LU.

## 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
- × Thoracic Tumours: WHO Classification of Tumours. World Health Orgn; 5th 2021, p 500. ISBN: 9789283245063
- × AĞAÇKIRAN Y. et al.: Pulmonary Lymphangiomyomatosis: A Rare Case. Turk Patoloji Derg 2014, 30:233-236
- × Pathology Outlines - Lymphangiomyomatosis

Ďakujem za pozornosť

