

Maligní fibrózní histiocyтом prsu – popis 2 případů

Pavlovský Z., Jandáková E., Stratil D., Hotárková S.

Patologicko-anatomický ústav FN, Brno-Bohunice

Souhrn

Prezentace dvou případů maligního fibrózního histiocyтому prsu – u 63leté ženy, kde se jednalo o myxoidní typ MFH, a u 79leté ženy s MFH pleiomorfního typu. Maligní fibrózní histiocyтом je jeden z nejčastějších maligních tumorů měkkých tkání, jeho primární výskyt v mléčné žláze je však vzácný. Imunohistochemický průkaz antigenů v cytoplasmě histiocyტů pomocí protilátky LN 5 (Anti-Macrophage, BioGenex) může pomoci ke stanovení správné diagnózy.

Klíčová slova: maligní fibrózní histiocyтом – mamma – imunohistochemie

Summary

Malignant Fibrous Histiocytoma of the Breast: Report of Two Cases

Two cases of malignant fibrous histiocytoma (MFH) of the breast are presented. The first case was a 63-year-old patient with MFH of myxoid type, the second case was a 79-year-old patient with MFH of pleiomorphic type. MFH is one of the most common tumors of the soft tissues, but its primary occurrence in the breast is rare. Immunohistochemical detection of antigens in the cytoplasm of histiocytes by antibody LN 5 (Anti-Macrophage, BioGenex) can be helpful in rendering of the right diagnosis.

Key words: malignant fibrous histiocytoma – breast – immunohistochemistry

Čes.-slov. Patol., 42, 2006, No. 1, p. 39–42

Maligní fibrózní histiocyтом (MFH) je velmi častým sarkomem měkkých tkání s maximem výskytu v 6. a 7. deceniu. Nejčastěji postihuje končetiny a retroperitoneum. V prsní žláze je však primární MFH extrémně vzácný (2–4, 6–8). Mammární sarkomy včetně maligního fyloidního tumoru představují pouze 1–3 % maligních tumorů prsní žlázy. Nejčastějšími sarkomy mammy jsou již zmíněný maligní fyloidní tumor (cystosarcoma phyllodes) a tzv. stromální sarkom. Méně časté jsou angiosarkom, fibrosarkom a MFH.

MFH je tvořen dvojí populací buněk – fibroblastoidními a histiocytoidními buňkami, jejich vzájemný poměr je variabilní. Bývá rozdělován do 6 subtypů: superficiální, pleiomorfní – storiformní, myxoidní, obrovskobuněčný, inflamatorní a angiomatoidní. Myxoidní typ je po pleiomorfním – storiformním druhým nejčastějším (asi 25 % všech případů). Je méně agresivní a má v porovnání s pleiomorfním typem indolentní průběh (2, 12, 13). MFH se může vyskytovat v kombinaci s jiným sarkomem (např. maligní fyloidní tumor) nebo může vznikat sekundárně po radioterapii (5).

Vlastní pozorování

Případ č.1.

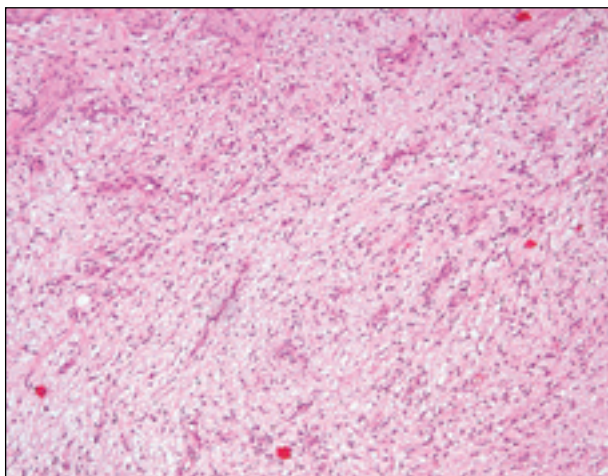
Byl dodán mammární exstirpát s kůží celkové velikosti 85x75x60 mm. Prakticky celý byl tvořen poměrně ohraničeným nodulárním tumorem polotrasparentního až transparentního vzhledu, nažloutlé barvy, tuhé konzistence.

Vzorky tkáně byly bezprostředně po odběru fixovány v 10% formalínu a zpracovány obvyklým způsobem.

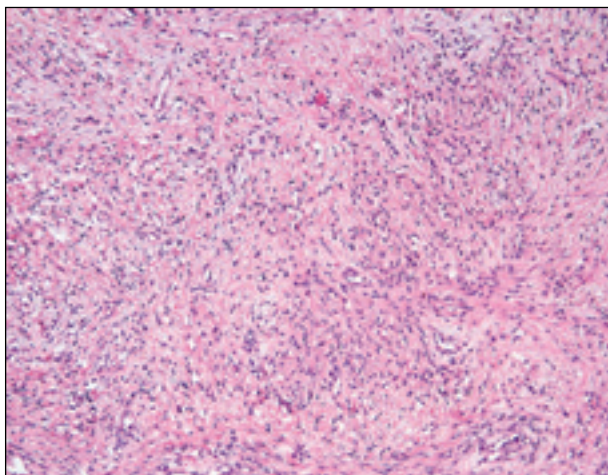
Histologicky se jednalo o mezenchymální tumor z hvězdčovitých až vřetenitých buněk, převážně myxoidního vzhledu (obr. 1). Byly zastíženy i buněčnaté úseky s naznačenou rohožovitou, vírovitou nebo paralelní strukturou (obr. 2). V buněčnatých úsecích byla patrná mitotická aktivita, která místy dosahovala až 7 mitóz/mm². Obraz byl doplněn fokálními, poměrně rozsáhlými nekrózami a charakteristicky utvářenými silnostěnnými kapilárami (obr. 3).

Od okolní tukové a mammární tkáně byl tumor ohraničen neúplným vazivovým pseudo-

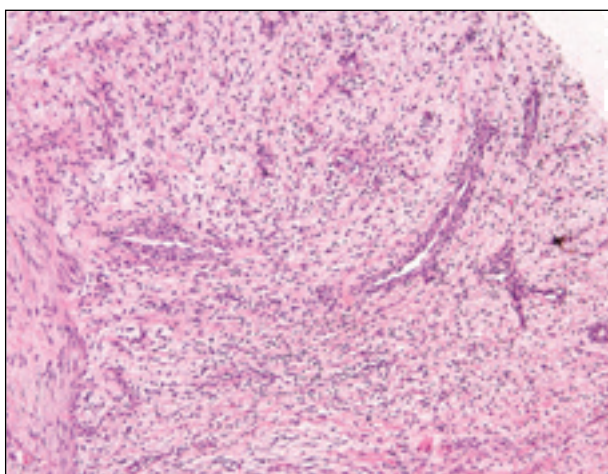
pouzdrém, místy s mnohojadernými buňkami typu z cizích těles, obsahujícími úlomky světlolomného cizorodého materiálu, a fokálně byla při-



Obr. 1. Myxoidní varianta MFH prsu, myxoidní okresek s hvězdčovitými buňkami, HE 200krát



Obr. 2. Myxoidní varianta MFH prsu, buněčnější okresek s vírovitou a storiformní úpravou, HE 100krát



Obr. 3. Myxoidní varianta MFH prsu, ložisko s typicky uspořádanými silnostěnnými kapilárami, HE 100krát

tomna neohraničená infiltrace do okolní tukové tkáně.

Epitelové struktury nebyly zastiženy ani při rozsáhlém vyšetření dodaného materiálu.

Imunohistochemický profil:

Vimentin: fokálně slabě pozitivní

CK AE1/AE3: negativní

S100: negativní

NSE: negativní

LCA: negativní

SMA: fokálně pozitivní v myofibroblastech

Desmin: negativní

CD 31: pozitivní pouze ve stěnách cév

CD 34: pozitivní pouze ve stěnách cév

CD68: výrazná granulární cytoplazmatická pozitivita v nádorových elementech

LN 5: jemně granulární cytoplazmatická pozitivita v nádorových elementech

Dg: Maligní fibrózní histiocytom myxoidního typu („myxofibrosarkom“), střední stupeň malignity

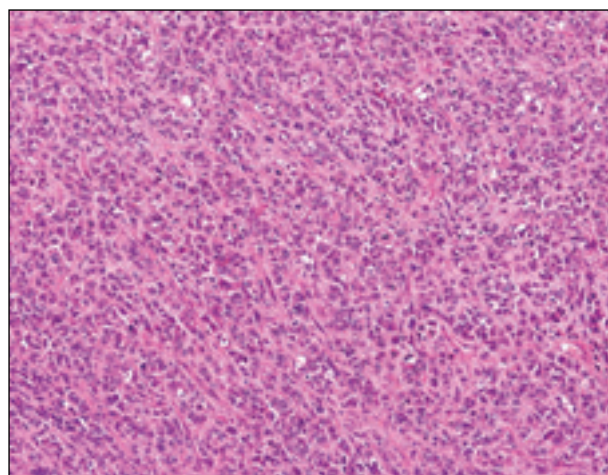
Pacientka je 1 rok po resekci prsu bez známek recidivy a metastatického postižení.

Případ č. 2.

Resekát prsu 230x200x160 mm, kožní kryt byl napjatý, spodina resekátu byla tvořena svalovou tkání. Na řezu byl prakticky celý resekát tvořené bělavým tumorem s naznačeně lobulárním uspořádáním, který byl centrálně nekrotický a prorůstal do přiléhající kosterní svaloviny.

Vzorky tkáně byly bezprostředně po odběru fixovány v 10% formalínu a zpracovány obvyklým způsobem.

V mikroskopickém obraze byl tumor tvořen vřetenitými a především histiocyteroidními buňkami s eozinofilní cytoplazmou, s výraznými cytonukleárními atypiami a prominujícími jádérky



Obr. 4. Pleiomorfni varianta MFH prsu, histiocyteroidní nádorové elementy s výraznými cytonukleárními atypiami, HE 200krát

(obr. 4). Převažovala solidní architektonika. Mitotická aktivita byla vysoká (i více než 10 mitóz/ 1 HPF), přítomny byly tripolární a multipolární mitózy a četné apoptózy. Epitelová komponenta nebyla v tumoru zachycena. Intratumorálně byly přítomny četné drobné kapiláry (CD 31+, CD 34 +). Tumor byl ložiskově nekrotický a infiltroval do kosterní svaloviny (obr. 5).

V axile byla zjištěna jedna metastaticky postižená lymfatická uzlina.

Imunohistochemický profil nádorových buněk:

Vimentin: difuzně silně pozitivní

CK AE1/AE3: negativní

S100: negativní

Melan A: negativní

NSE: negativní

LCA: negativní

SMA: ojedinělá slabá pozitivita

Desmin: negativní

CD 31: negativní

CD 34: negativní

CD68: výrazná granulární cytoplazmatická pozitivita (obr. 6)

LN 5: výrazná granulární cytoplazmatická pozitivita (obr. 7)

Dg: Maligní fibrózní histiocytom, pleiomorfní typ, vysoký stupeň malignity

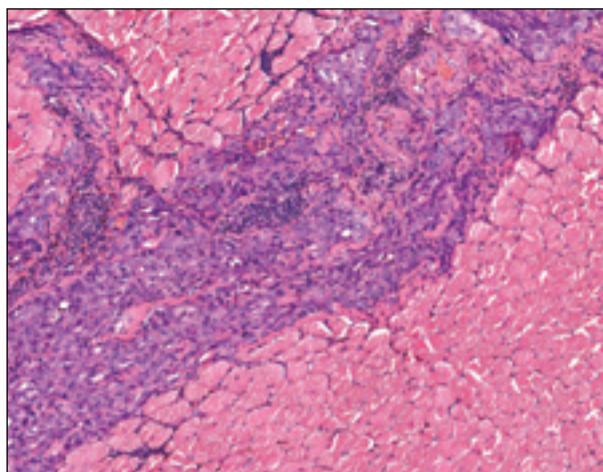
Pacientka po necelých 2 měsících od stanovení diagnózy zemřela v důsledku masivní plicní embolie. Při pitvě bylo zjištěno prorůstání tumoru skrze stěnu hrudní do dutiny pleurální, s metastatickým postižením perikardu a viscerální pleury.

Diskuse

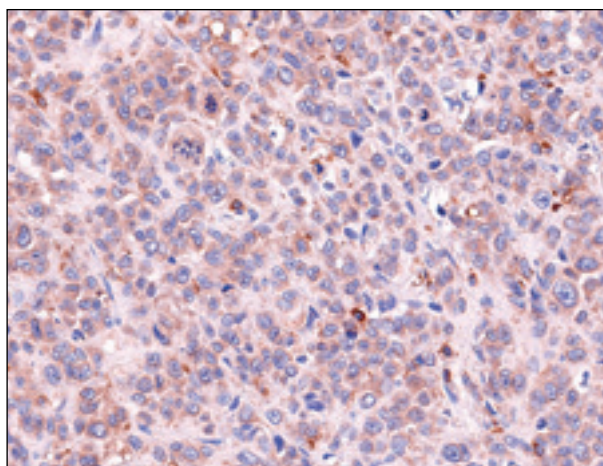
MFH je maligní mezenchymální tumor, jehož biologické chování je podobné jako u jiných sarkomů s podobným stupněm buněčného pleiomorfismu.

Diferenciálně diagnosticky se nabízí především maligní fyloidní tumor (phyllodes tumor, cystosarcoma phyllodes), který však obsahuje epitelovou komponentu v podobě štěrbinovitě stlačených vývodů připomínající intrakanalikulární fibroadenom a tzv. stromální sarkomy prsu. Tyto byly definovány jako všechny sarkomy kromě maligního fyloidního tumoru a angiosarkomu, později byly redefinovány jako sarkomy nespécifického typu vycházející z intralobulárního stromatu (1). Jejich odlišení od MFH bez IHC je velmi obtížné.

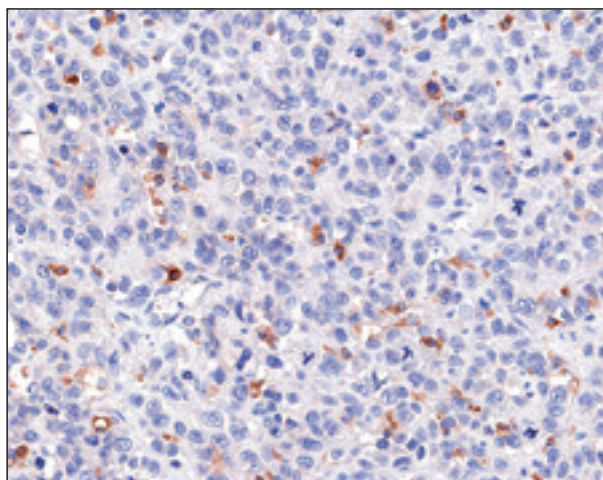
Myxoidní varianta MFH (myxofibrosarkom)



Obr. 5. Pleiomorfni varianta MFH prsu, infiltrace tumoru do kosterní svaloviny, HE 200krát



Obr. 6. Pleiomorfni varianta MFH prsu, výrazná granulární cytoplazmatická pozitivita v nádorových buňkách, CD 68 400krát



Obr. 7. Pleiomorfni varianta MFH prsu, granulární cytoplazmatická pozitivita v nádorových buňkách, LN 5 (Anti-Macrophage) 400krát

musí být odlišena především od myxoidního liposarkomu, myxoidního embryonálního rhabdomyosarkomu, myxoidního neurogenního sarkomu, fibrosarkomu, angiosarkomu, nodulární fasciitidy a myxomu (5).

Myxoidní liposarkom má řídké myxoidní stroma s tenkostěnnými plexiformními kapilárami, a obsahuje lipoblasty, které jsou S100+. Embryonální rhabdomyosarkom je tvořen buňkami s objemnou eozinofilní cytoplazmou, které mohou připomínat MFH, ale jsou pozitivní při imunohistochemickém barvení na hladkosvalový aktin a desmin. Buňky neurogenního sarkomu jsou pozitivní při použití protilátek proti S100 a NSE.

V diferenciálně diagnostickou úvahu je nutné také vzít maligní pleurální tumory, včetně maligní varianty solitárního fibrózního tumoru (11).

Ke stanovení diagnózy bezpochyby přispějí imunohistochemické metody, především protilátka Anti-Macrophage (LN 5, Biogenex), detekující cytoplazmatické antigeny makrofágů a histiocytů, která je dostatečně specifickou, na rozdíl od méně specifické CD 68 značící cytoplazmatické lysozomy. Fokální pozitivita nádorových buněk při použití protilátky SMA je v souladu se skutečností, že subpopulace buněk MFH mohou vykazovat fenotyp myofibroblastů (9).

Myxoidní MFH je maligní tumor středního stupně malignity s určitým metastatickým potenciálem a pomalým růstem.

Metastazují především MFH vysokého stupně malignity, metastázy jsou hlavně hematogenní (plice, kosti), metastatické postižení lymfatických uzlin je velmi neobvyklé a bývá známkou rozsevu tumoru (12). Léčba MFH prsu spočívá v lokální excizi či mastektomii, bez nutnosti disekce axily. Recidivy po chirurgickém výkonu byly popsány až u 40 % postižených, především s tu-

mory vysokého stupně (10). MFH jsou radiosenzitivní, myxoidní varianta je i významně chemosenzitivní.

Literatura

1. Callery, CD., Rosen, PP., Kinne, DW.: Sarcina of the breast. A unified approach to connective tissue sarcomas other than cytosarcoma phylloides. *Cancer*, 15, 1962, s. 418–424. – 2. Enjoji, M., Hashimoto, H., Tsuneyoshi, M., Iwasaki, H.: Malignant fibrous histiocytoma: a clinicopathologic study of 130 cases. *Acta Pathol. Jpn.*, 30, 1980, s. 727–741. – 3. Enzinger, FM.: Malignant fibrous histiocytoma 20 years after Stout. *Am. J. Surg. Pathol.*, 10, 1986, s. 43–53. – 4. Feit, J. et al.: Hypertextový atlas dermatopatologie. – 5. Hideyuki, A., Maeda, K., Akio, U., Atsuo, M.: Myxoid malignant fibrous histiocytoma of the breast: report of a case. *Surg. Today*, 32, 2002, s. 887–890. – 6. Kearny, M.M., Soule, E., Ivins, E.H., Ivins, J.C.: Malignant fibrous histiocytoma. A retrospective study of 167 cases. *Cancer*, 45, 1980, s. 167–168. – 7. O'Brien, JE., Stout, AP.: Malignant fibrous xanthomas. *Cancer*, 17, 1964, s. 1445–1456. – 8. Otekla, L. Stout, A.P., Murry, M.R.: Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas. *Cancer*, 16, 1963, s. 331–344. – 9. Roholl, P.J., Prinsen, I., Rademakers, L.P., et al.: Two cell lines with epithelial cell-like characteristics established from malignant fibrous histiocytomas. *Cancer*, 68, 1991, s. 1963–1972. – 10. Rosen, P.P.: Rosen's Breast Pathology, second edition, Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, 2001, s. 819–829. – 11. Stratil, D., Křen, L., Hermanová, M., et al.: Solitární fibrózní tumor pleury – popis dvou případů s rysy malignity. *Čes.-slov. Patol.*, 3, 2004, s. 106–108. – 12. Weiss, S.W.: Malignant fibrous histiocytoma. A reaffirmation. *Am. J. Surg. Pathol.*, 6, 1982, s. 773–784. – 13. Weiss, S.W., Enzinger, F.M.: Myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer*, 39, 1977, s. 1672–1685.

MUDr. Zdeněk Pavlovský
PAŮ FN Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
e-mail: zpavlovsky@fnbrno.cz

Cohenův zákon:

Lidé se dělí na dvě skupiny – na spořádané a nespořádané. O tom, kudy vede dělicí čára, rozhodují ti spořádaní.

Barachovo pravidlo:

Alkoholik je člověk, který pije víc než jeho lékař.

O'Toolův axióm:

Jedno dítě je málo, ale dvě děti, to je příliš.

Goldensternova pravidla:

Vždy si najímejte bohatého advokáta.
Nikdy nekupujte u bohatého prodávče.

Olivierův zákon:

Zkušenost je věc, kterou člověk získá, když už ji nepotřebuje.