

# Meningoteliální hamartom měkkých tkání hlavy

Mária Gregová, Pavel Dundr

Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze

## SOUHRN

Prezentujeme případ 34letého muže s meningoteliálním hamartomem lokalizovaným v měkkých tkáních vlasové části hlavy, klinicky diagnostikovaným jako lipom. Histologicky byla léze tvořena zralou tukovou tkání s nepravidelnými snopci kolagenních vláken a místy s cévami různého kalibru. Dále byly přítomny četnější skupiny větších kubických či polygonálních buněk epiteloidního vzhledu s pravidelnými jádry bez mitóz, které měly eosinofilní či amfofilní cytoplazmu. Tyto elementy místy navazovaly přímo na vazivovou tkáň, jinde byly uloženy volně v tukové tkáni. Imunohistochemicky vykazovaly difúzní expresi vimentinu, epitelálního membránového antigenu (EMA) a progesteronových receptorů. Další vyšetřované markery zahrnující  $\alpha$ -hladkosvalový aktin, CD34, desmin, cytokeratin AE1/AE3, cytokeratin CAM 5.2,  $\alpha$ -inhibin, estrogenové receptory, synaptofyzin, chromogranin A a S100 protein vyzněly negativně. Meningoteliální hamartom je vzácná benigní léze popisovaná pod různými synonymy a k počtu publikovaných případů se nelze s jistotou vyjádřit.

**Klíčová slova:** meningoteliální hamartom – měkké tkáně hlavy – vimentin – EMA – progesteronové receptory

## Meningothelial hamartoma of the scalp. A case report

### SUMMARY

We report the case of a 34-year-old male with meningothelial hamartoma. The patient had a subcutaneous tumor of the scalp, clinically diagnosed as a lipoma. Histologically, the tumor consisted of mature connective tissue elements, adipose tissue, blood vessels and clusters of cuboidal or polygonal cells with scant eosinophilic or amphophilic cytoplasm and regular nuclei. Mitoses were absent. Immunohistochemically, these cells showed diffuse positivity for vimentin, epithelial membrane antigen (EMA) and progesterone receptors. Other markers examined, including  $\alpha$ -smooth muscle actin, CD34, desmin, cytokeratin AE1/AE3, cytokeratin CAM 5.2,  $\alpha$ -inhibin, estrogen receptors, synaptophysin, chromogranin A and S100 protein, were negative. Meningothelial hamartoma is a rare benign lesion known under many synonyms and the exact number of reported cases is difficult to establish.

**Keywords:** meningothelial hamartoma – scalp – vimentin – EMA – progesterone receptor

*Cesk Patol 2016; 52(2): 113-116*

Meningoteliální hamartom je vzácná benigní léze, která se vyskytuje v širokém věkovém rozmezí, převažuje však výskyt v dětství či v mladém dospělém věku (1-13). Klinicky se tato léze obvykle manifestuje jako podkožní útvar lokalizovaný převážně v zadní části měkkých pokrývek lebních, je většinou solitární, stacionární či pozvolna se zvětšující. Histologicky převažují struktury zralé tukové a vazivové tkáně s přítomností ostrůvků meningoteliálních buněk (1-12). Samotnou lézi můžeme najít pod synonymickým označením jako kožní meningiom, kožní heterotopický meningeální uzlík či kožní meningeální hamartom a dalšími (8,9). Pod názvem meningoteliální hamartom byla léze poprvé popsána v roce 1990 na souboru 5 případů (7). Původ této léze není dosud zcela objasněn, diskutováno je několik teorií vzniku (1,3,5-13).

## MATERIÁL A METODIKA

Materiál fixovaný v 10% formalínu jsme zpracovali standardním způsobem. Imunohistochemické vyšetření bylo provedeno me-

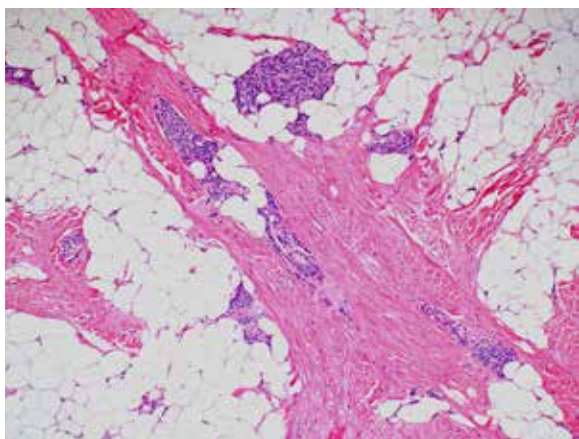
### ✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Mária Gregová  
Ústav patologie 1. LF UK a VFN v Praze  
Studničkova 2, Praha 2, 12800  
tel.: 224 968 642  
e-mail: maria.gregova@vfn.cz

todou avidin-biotin komplex (ABC metoda) na reprezentativním bloku. Pro vyšetření byly použity následující protilátky: vimentin (klon V9, 1:300, Dako), EMA (klon E29, 1:100, Dako), progesteronové receptory (klon 16, 1:200, Novocastra),  $\alpha$ -hladkosvalový aktin (klon 1A4, 1:100, Dako), CD34 (klon QBEND 10, 1:50, Dako), desmin (klon D33, 1:200, Dako), cytokeratin (klon AE1/AE3, 1:50, Dako), cytokeratin (klon CAM 5.2, 1:10, Becton Dickinson),  $\alpha$ -inhibin (klon R1, 1:10, Dako), estrogenové receptory (klon 6F11, 1:50, Novocastra), synaptofyzin (klon SY38, 1:800, Dako), chromogranin A (klon DAK-A3, 1:400, Dako), S100 protein (1:1600, Dako) a Ki-67 (klon MIB-1, Dako).

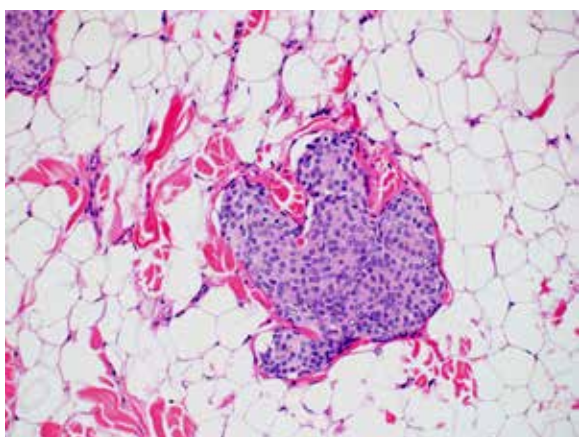
## POPIS PŘÍPADU

34letý muž byl odeslán na chirurgické oddělení praktickým lékařem k odstranění prominující léze parietookcipitální krajiny vlasové části hlavy vlevo s klinickou diagnózou lipomu. Dle dostupných anamnestických informací se jednalo o tuhou, volně pohyblivou, sporadicky bolestivou, tumorózní prominenci v podkoží vlasové části hlavy o průměru do 50 mm, která se v průběhu posledních 10 let pomalu zvětšovala. Údaje ohledně případné lokalizované alopecie nebo naopak hypertrichózy jsme neměli k dispozici. K vyšetření jsme obdrželi 6 topograficky nepřehledných částek tkáně celkové velikosti 40 x 30 x 15 mm, které byly zpracovány v celém rozsahu, celkem v 7 parafinových blocích. Mikroskopicky se jednalo o vzorky tvořené převážně zralou tukovou tkání s nepravidelnými snopci kolagenních

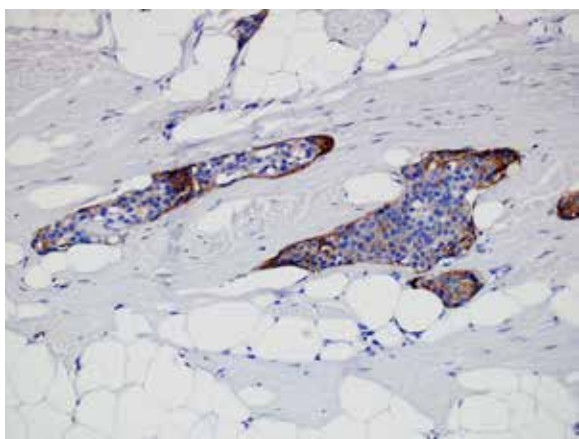


**Obr. 1.** Ostrůvky meningoteliálních buněk uložených ve zralé pojivové tkáni (HE, zvětšení 100x).

vláken a místy s cévami různého kalibru. Kromě toho však byly přítomny četnější skupiny větších kubických či polygonálních buněk epitelioidního vzhledu s vezikulárními jádry a eozinofilní či amfofilní cytoplazmou (obr. 1,2). Tyto buněčné elementy místy navazovaly přímo na vazivovou tkáň, jinde byly uloženy volně v tukové tkáni. Mitotická aktivita, jaderné atypie, vaskulární invaze, perineurální šíření ani struktury epidermis nebyly zastiženy. Imunohistochemicky vykazovaly popsané buňky difúzní silnou expresi progesteronových receptorů (obr. 3), EMA (obr. 4)



**Obr. 2.** Ostrůvek meningoteliálních buněk v tukové tkáni (HE, zvětšení 200x).

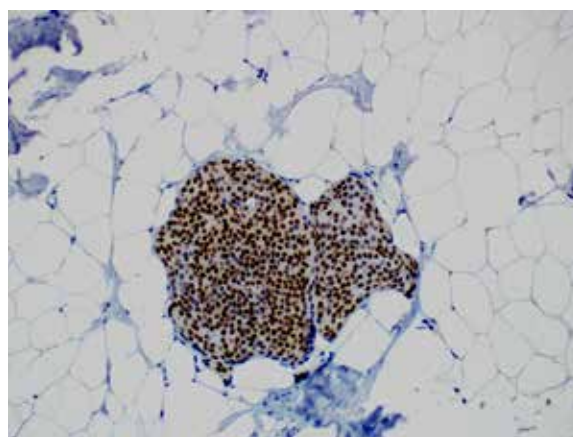


**Obr. 4.** Imunohistochemický průkaz EMA (epiteliální membránový antigen) v meningoteliálních buňkách (zvětšení 200x).

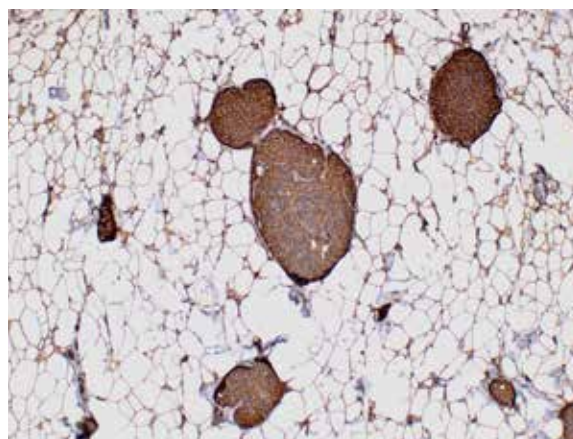
a vimentinu (obr. 5). Průkaz  $\alpha$ -hladkosvalového aktinu, CD34, desminu, cytokeratinů AE1/AE3, cytokeratinů CAM 5.2,  $\alpha$ -inhibinu, estrogenových receptorů, synaptofyzinu, chromograninu A a S100 proteinu byl negativní. Proliferační aktivita detekovaná imunohistochemickým průkazem Ki-67 nepřekročila 1 %. S odstupem měsíce od stanovení histologické diagnózy meningoteliálního hamartomu bylo u pacienta provedeno vyšetření CT a MR hlavy se zaměřením na případné intrakraniální tumorózní ložisko a eventuální přítomnost abnormálních extrakraniálních komunikací, vše s negativním nálezem.

## DISKUZE

Meningoteliální hamartom je vzácná benigní léze, jejíž terminologie není zcela ustálená. Tuto lézi můžeme najít pod synonymickým označením jako kožní meningiom, kožní heterotopický meningeální uzlík či kožní meningeální hamartom a dalšími. Pod názvem meningoteliální hamartom byla léze poprvé popsána v roce 1990 na souboru 5 případů Susterem a Rosaiem (7). Avšak již v roce 1974 Lopez a spol. popisují ve své práci rozdělení kožních meningiomů vycházející z klinicko-patologické korelace a z této práce je zřejmé, že samotná problematika extrakraniálních meningiomů, tudíž i meningoteliálního hamartomu, je poměrně komplikovaná (8). Dle Lopeze existují 3 typy extrakraniálních kožních meningiomů: kongenitální (typ I) a získané (typ II a III). Typ I – primární kožní (ektopický) meningiom, který se klinicky projeví po narození nebo v časných stádiích dětství, je lo-



**Obr. 3.** Imunohistochemický průkaz progesteronových receptorů v meningoteliálních buňkách (zvětšení 200x).



**Obr. 5.** Imunohistochemický průkaz vimentinu v meningoteliálních buňkách (zvětšení 200x).

kalizován převážně v měkkých tkáních pokrývek lebních a paravertebrálně. Nad lézí se může vyskytovat lokalizovaná alopecie. Histologicky je tvořen meningoteliálními buňkami, které jsou uspořádané do syncytiálních či vírovitých formací uložených ve vazivovém stromatu. Dále bývají přítomna psammomatózní tělíčka. Epidermis nad lézí je obvykle přiměřené struktury. Kožní meningiom I. typu vzniká na podkladě heterotopických meningeálních buněk, které se do dermis a subkutis dostávají v průběhu embryogeneze (8,9). II. typ kožního meningiomu je získaná léze, která se vyskytuje v různém věkovém rozmezí. Lokalizována je převážně v sensorické oblasti hlavy, tedy kolem očí, nosu, uší a úst. Histologicky se léze podobá I. typu kožního meningiomu, mohou však být přítomné různé typy mezenchymové tkáně a epidermis nad nádorem může vykazovat různé abnormality ve smyslu atrofie, ulcerace či pseudoepiteliomatózní hyperplazie. Tento typ meningiomu vzniká z reziduí arachnoidálních (meningoteliálních) buněk (8,9). II. typ meningiomu je nutné odlišit od III. typu kožního meningiomu, což je získaná léze s výskytem u dospělých pacientů. V tomto případě se jedná o extrakraniální propagaci primárně intrakraniálního meningiomu. Protruze meningoteliálních elementů může souviset s anatomickými otvory či abnormálními extrakraniálními komunikacemi (například v důsledku vrozené vývojové vady či proběhlého traumatu) (8-12). Biologické chování jednotlivých kožních meningiomů je odlišné. U I. a II. typu je postačující chirurgická resekce do nepostižených okrajů, jako prevence recidivy onemocnění (9). U III. typu závisí prognóza na možnosti chirurgické intervence. Preferuje se chirurgická léčba, ve stadiu preklinických studií je také léčba inhibitory endoteliálního růstového faktoru a inhibitorů destičkového růstového faktoru (9). Námi popisovaný případ by v klasifikaci kožních meningiomů dle Lopeze zapadal do skupiny typu II.

Další samostatná klasifikace primárních extradurálních meningiomů byla vytvořena na podkladě zobrazovacích metod Langem a spol., kteří je rozdělují do 3 skupin: I (bez přímého vztahu k lebečním kostem), II (lokalizované uvnitř lebečních kostí) a III (lokalizované v lebeční kosti se zevní extraoseální komponentou) (13). Dle této klasifikace by námi popisovaný případ zapadal do skupiny I.

Meningoteliální hamartom je tedy léze s převažujícím výskytem v dětství či mladém dospělém věku, v literatuře jsou popsány případy od novorozence až po střední dospělý věk (1). V roce 2011 však vyšla práce, ve které autoři popisují případ ektopických meningoteliálních buněk také u 78letého muže (6). Klinicky se léze obvykle manifestuje jako solitární, stacionární či pozvolna se zvětšující podkožní útvar většinou lokalizovaný v oblasti zadní části měkkých pokrývek lebních (1-12). Na řezu je léze uzlovitě uspořádaná, může však být i cysticky změněná. Mikroskopicky jsou přítomné vedle meningoteliálních elementů různé typy mezenchymální tkáně, zejména vazivo, zralá tuková tkáň a krevní cévy malého nebo středního kalibru. Při imunohistochemickém vyšetření je pro meningoteliální elementy typická koexprese vimentinu, progesteronových receptorů

a epiteliálního membránového antigenu (1-12). Léze je lokalizována v dermis a v tukové tkáni podkoží, propagace do hlubších struktur nebyla ve většině případů popsána. Jedná se o lézi benigní, která však v případě inkompletního odstranění může recidivovat (9). Diferenciálně diagnosticky je nutné vyloučit řadu benigních i maligních mezenchymových a epitelových nádorů, včetně pleomorfního lipomu, intravaskulární papilární endoteliální hyperplazie, epiteloidního a vřetenobuněčného hemangioendoteliomu, epiteloidního hemangiomu, lymfangiomu, obrovskobuněčného fibroblastomu, dobře diferencovaného angiosarkomu, ale také metastázy karcinomu (5-10). Poněkud svízelná je diferenciální diagnóza mezi ektopickým meningiomelem a meningoteliálním hamartomem, která je v některých případech prakticky nemožná. Nápomocný by nám měl být kromě klinických údajů i fakt, že ektopický meningiom je spíše uzlovitá léze s výhradně meningoteliálními a stromálními elementy, kdežto hamartomatózní léze je tvořena zralou pojivovou tkání, menigeálními buňkami a krevními cévami s vyššími endoteliemi, které mohou simulovat dobře diferencovaný angiosarkom (10). Pro správnou diagnózu je nutná znalost klinických údajů, zejména věku pacienta, lokalizace léze, doby trvání a rychlosti růstu léze, a samozřejmě dále znalost výsledků zobrazovacích metod.

Již v úvodu jsme popisovali, že přesná etiopatogeneze vzniku těchto lézí není spolehlivě objasněna a i z toho důvodu je nomenklatura tak široká. Předpokládá se, že některé primárně extradurální meningiomy vznikají na podkladě ektopických meningoteliálních buněk. U jiných případů se za základ považují arachnoidální buňky, které jsou lokalizované podél periferních částí kraniálních nervů, či vznik z multipotentních mezenchymových buněk nebo metaplazií mezenchymových buněk (hlavně fibroblastů a Schwannových buněk) (13).

Závěrem lze shrnout, že na meningoteliální hamartom je nutno pamatovat zejména u mladších pacientů a v případě lézí lokalizovaných v měkkých tkáních v oblasti hlavy. Morfologický obraz léze je i přes širokou diferenciální diagnózu poměrně typický, diagnózu je vzhledem ke vzácnosti léze a jejímu typickému imunofenotypu vhodné potvrdit imunohistochemickým vyšetřením. K vyloučení propagace častěji se vyskytujícího intrakraniálně lokalizovaného meningoteliálního nádoru se z toho důvodu doporučuje dovyšetření zobrazovacími metodami (CT, MR).

## PODĚKOVÁNÍ

Práce byla podpořena projektem PRVOUK-P27/LF1/1 a MZ ČR RVO 64165.

## PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

## LITERATURA

1. **Curran-Melendez SM, Dasher DA, Groben P, Stahr B, Burkhart CN, Morrell DS.** Case Report: Meningothelial hamartoma of the scalp in a 9-year-old child. *Pediatr Dermatol* 2011; 28(6): 677-680.
2. **Di Tommaso L, Fortunato C, Eusebi V.** Meningothelial hamartoma located in the forehead. *Virchows Arch* 2003; 442(5): 509-510.
3. **Ferran M, Tribó JM, González-Rivero MA, Alameda F, Pujol RM.** Congenital hamartoma of the scalp with meningothelial, sebaceous, muscular and immature glandular components. *Am J Dermatopathol* 2007; 29(6): 568-572.
4. **García Cuesta PJ, Pitarch Esteve V, Solares Cambres J, Romero Sala FJ, Arroyo Carreira I.** Hamartoma meningothelial en cuero cabelludo. Meningothelial hamartoma of the scalp. *An Pediatr (Barc)* 2013; 79(4): 265-266.
5. **Gottschalk J, Jautzke G, Sprung C, Schreiner C, Riebel T.** Meningothelial hamartoma of the scalp. A case report with immunohistochemical studies. *Zentralbl Pathol* 1992; 138(5): 355-361.
6. **Li M, Ansai S, Ueno T, Kawana S.** Meningothelial hamartoma of the scalp in a 78-year-old man. *Eur J Dermatol* 2011; 21(2): 255-256.
7. **Suster S, Rosai J.** Hamartoma of the scalp with ectopic meningothelial elements. A distinctive benign soft tissue lesion that may im-



- mulate angiosarcoma. *Am J Surg Pathol* 1990; 14(1): 1-11.
8. **Lopez DA, Silvers DN, Helwig EB.** Cutaneous meningiomas. A clinicopathologic study. *Cancer* 1974; 34: 728-744.
  9. **Miedema JR, Zedek D.** Cutaneous meningioma. *Arch Pathol Lab Med* 2012; 136: 208-211.
  10. **Cummings TJ, George TM et al.** The pathology of extracranial scalp and skull masses in young children. *Clin Neuropathol* 2004; 23(1): 34-43.
  11. **Rushing EJ, Bouffard JP et al.** Primary extracranial meningiomas: an analysis of 146 cases. *Head Neck Pathol* 2009; 3(2): 116-130.
  12. **Theaker JM, Fletcher CD, Tudway AJ.** Cutaneous heterotopic meningeal nodules. *Histopathology* 1990; 16(5): 475-479.
  13. **Lang FF, Macdonald OK et al.** Primary extradural meningiomas: a report of nine cases and review of the literature from the era of computerized tomography scanning. *J Neurosurg* 2000; 93(6): 940-950.

## Prof. MUDr. Aleš Rejthar, CSc. (1938 – 2015)

Je nevděčným úkolem žáků rozloučit se s osobnostmi, které formovaly jejich profesní život, ale někdy bohužel není zbytlí. Profesor Aleš Rejthar, žák profesora Jaroslava Švejdy, nás opustil loni na podzim ve věku nedožitých 78 let. Vůbec poprvé jsem ho viděl jako student třetího ročníku na nepovinné odpolední přednášce v posluchárně patologicko-anatomického ústavu FN u sv. Anny. Jeho přednáška o patologii imunitního systému se nápadně lišila od těch běžných, připomínajících nejvíc ze všeho předčítání ilustrovaného telefonního seznamu. Ukazovala nám tkáň jako dynamický systém, kde se buněčné funkce odrážejí v morfologii. Tehdy jsem samozřejmě netušil, že se s přednášejícím v budoucnu setkám a budu mít příležitost se od něj naučit ještě daleko víc.

Aleš Rejthar se narodil v roce 1938 v Hrotovicích, v rodině veterináře. Po maturitě na třebíčské jedenáctiletce a roční praxi rentgenového laboranta nastoupil na brněnskou lékařskou fakultu, kterou ukončil v roce 1963. Již během studia pracoval na I. patologicko-anatomickém ústavu FN v Brně a po promoci dostal umístěnku na oddělení patologie v Mostě. V roce 1967 se na svatoanenskou patologii vrátil. Ústav byl tehdy pod vedením prof. Švejdy dynamickým moderním pracovištěm, na které schopný a aktivní mladý lékař dobře zapadl. Seznámil se s celou škálou metod od elektronové mikroskopie po buněčné kultury a zřídil zde Laboratoř nádorové imunologie a tkáňových kultur, kde se úspěšně věnoval výzkumu na modelech myšího transplantabilního mamárního karcinomu. V odborné obci mu to ovšem vyneslo poněkud zavádějící pověst „myšího patologa“.

Že je daleko všestrannější se jasně ukázalo během jeho působení na brněnském onkologickém ústavu, kam nastoupil v roce 1983 jako vedoucí tehdy nově rozšiřovaného a nově vybavovaného Oddělení patologie nádorů. Projevil se jako schopný klinický patolog s citem pro speciální potřeby onkologické diagnostiky. Dokázal skloubit bioptický provoz s výzkumem v těsné spolupráci se sousedícím pracovištěm nádorové imunologie. Oddělení se pod jeho vedením stalo v tehdejších českých poměrech průkopníkem moderních metod klinické onkologické patologie s důslednou orientací na chirurgicko-patologický staging, rutinní makroskopické zpracování nefixovaného materiálu, sbírání nativního materiálu pro výzkum, diagnostické i výzkumné použití imunohistologie, komputizaci provozu a dvojí čtení diagnostických biopsií. Po roce 1989 obhájil úspěšně docentskou habilitační práci a vedle odborných aktivit se významně angažoval v politickém životě. Práce na patologii Masarykova onkologického ústavu byla bohužel ukončena vynuceným odchodem v roce 1995. Po několikaletém působení na bioptické stanici ve Fakultní nemocnici v Bohunicích a se Aleš Rejthar v roce 2001 se vrátil na „mateřský ústav“ u sv. Anny, již jako přednost, jmenovaný profesorem v roce 2002. Působil zde až do odchodu do důchodu v roce 2007. Pracoval samozřejmě dál, jako konzultant, v cytologické laboratoři, dlouhou dobu i jako vedoucí redaktor časopisu *Klinická onkologie*. Typické je, že jediná redakční rada, kterou vynesl, proběhla tři dny před jeho úmrtím. Zůstával aktivní a optimistický, přes všechny nepříjemnosti a onemocnění, které ho v závěru života postihly.

Publikace, monografie a akademické zásluhy by bylo možno vyjmenovat a uvést. Větší důraz bych ale kladl na věci nezměřitelné: otevřenost, empatii, tvořivý a nedogmatický přístup k problémům, sebekritičnost, vytrvalost a v neposlední řadě i schopnost radovat se ze života, které kolem sebe šířil.

Čest jeho památce!  
R. Nenutil