

Pseudomyogenní hemangioendotelium

Jakub Šagát, Tereza Sokolová, Václav Stejskal

Fingerlandův ústav patologie, Fakultní nemocnice Hradec Králové a Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové

SOUHRN

Pseudomyogenní hemangioendotelium je vzácný endoteliální nádor s tendencí k lokální recidivě, metastazující pouze vzácně. Tumor nejčastěji postihuje mladé dospělé s predilekcí k měkkým tkáním dolních končetin, často s multifokálním růstem. Histologicky mají nádorové buňky morfolonii připomínající svalovou diferenciaci, rostou v plachtách či snopcích, bez tvorby cévních struktur. K prokázání vaskulárního původu je proto nezbytné imunohistochemické vyšetření, s pozitivitou v průkazu ERG, CD31 a cytokeratinů. Z novějších markerů lze využít imunohistochemický průkaz FOSB. Na dvou kazuistických případech, 54letého muže s multifokálním tumorem na paži a 71leté ženy s intraoseálním tumorem, poukazujeme na typické morfologické a imunohistochemické znaky této jednotky za účelem jejího připomenutí včetně diferenciální diagnostiky, která zahrnuje především epitelioidní sarkom, epitelioidní hemangioendotelium, sarkomatoidní karcinom, inflamatorní myofibroblastický tumor a tumory se svalovou diferenciací, z primárních kostních lézí pak hlavně osteoblastom.

Klíčová slova: pseudomyogenní hemangioendotelium – epithelioid-like hemangioendothelioma – vaskulární tumor – epitelioidní sarkom

Pseudomyogenic hemangioendothelioma

SUMMARY

Pseudomyogenic hemangioendothelioma is a rare endothelial tumor with a tendency for local recurrence and rare metastasis. The tumor most commonly affects young adults, with a predilection for soft tissues of distal lower extremities, and often presents with multifocal growth. Histologically, tumor cells exhibit a morphology reminiscent of muscle differentiation and grow in sheets or fascicles without forming vascular structures. Therefore, immunohistochemical examination is essential to confirm the vascular origin, typically showing positivity for ERG, CD31, and cytokeratin. Among more recent markers, immunohistochemical detection of FOSB has been utilized. Based on two case reports, a 54-year-old man with a multifocal tumor in the arm and a 71-year-old woman with an intraosseous tumor, we highlight the typical morphological and immunohistochemical features of this entity. This is done to bring attention to its recognition and differential diagnosis, which primarily includes epithelioid sarcoma, epithelioid hemangioendothelioma, sarcomatoid carcinoma, inflammatory myofibroblastic tumor, myogenic tumors, and primary bone tumors, mainly osteoblastoma.

Keywords: pseudomyogenic hemangioendothelioma – epithelioid-like hemangioendothelioma – vascular tumor – epithelioid sarcoma

Cesk Patol 2026; 62(3): 212–215

Pseudomyogenní hemangioendotelium (PMH) patří mezi vzácné vaskulární tumory s tendencí k lokální recidivě, metastazující pouze vzácně. Nejčastěji postihuje mladé dospělé mezi 30–40 lety, s vyšším zastoupením u mužů, s predilekcí k měkkým tkáním distální části dolních končetin, méně často se vyskytuje na trupu, horních končetinách či v oblasti hlavy a krku. Tumor až v 60 % případů roste multifokálně, může postihovat i více anatomických oblastí najednou, tj. dermis, subcutis, kosterní svalovinu a kosti (1–3).

Makroskopicky se PMH projevuje jako jedno nebo více ložisek, která jsou na řezu tuhá, šedobílá, většinou do průměru 3 cm (2). Mikroskopicky jde o neostře ohraničený tumor tvořený větvenými či epitelioidními buňkami, které jsou typicky uspořádané v plachtách či snopcích. Nádorové buňky mají bohatou eozinofilní cytoplazmu s excentrickými kulatými jádry připomínající rhabdomyoblasty. Mitotická aktivita buněk je nízká. Stromální tkáň může mít myxoidní charakter a bývá infiltrovaná neutrofilními granulocyty, méně často i jinými zánětlivými buňkami, a to lymfocyty, plazmocytů či eozinofilními granulocyty. Při kostním postižení lze pozorovat

vat i obrovské mnohojaderné buňky charakteru osteoklastů a posthemoragické změny. Přestože je PMH endoteliálního původu, netvoří vaskulární formace jako jsou cévní lumina (1–4).

Tumor má charakteristickou imunohistologii, s koexpresí širokospektrých cytokeratinů (např. AE1/AE3) a jaderných transkripčních faktorů ERG a FLI1, zhruba v polovině případů je pozitivní v průkazu CD31; CD34 bývá negativní (2). Novějším markerem je FOSB, který odráží molekulárně genetickou alteraci tumoru (5,6). Prvotně byla v PMH popsána balancovaná translokace *SERPINE1-FOSB* (7,8), později i *ACTB-FOSB* (9).

Na popisu dvou kazuistických případů chceme připomenout tuto vzácnou jednotku se zaměřením na diferenciální diagnostiku v diskuzi.

POPIS PŘÍPADU 1

První případ byl 54letý muž s vícečetnými ložisky na mediální straně pravé paže, která klinicky imponovala jako sarkom, bez jiné relevantní osobní anamnézy. Ložiska byla vyříznuta společně v jednom vzorku. Makroskopicky šlo o excizi kůže a podkoží s vícečetnými ložisky, která byla solidní, bělavé barvy, do průměru 10 mm. Mikroskopicky (Obr. 1) byla ložiska tvořena tumorem s infiltrativními okraji, s postižením dermis a subcutis. Tumor rostl v proplétajících se snopcích, obrůstal kožní adnexální struktury a cévy. Vlastní nádorové buňky měly dužnatou větvenitou morfolonii, s bohatou eosinofilní cytoplazmou a excentrickými kulatými jádry, mezi buňkami byla nápadnější infiltrace neutrofilními granulocyty.

✉ Adresa pro korespondenci:

MUDr. Václav Stejskal, Ph.D.

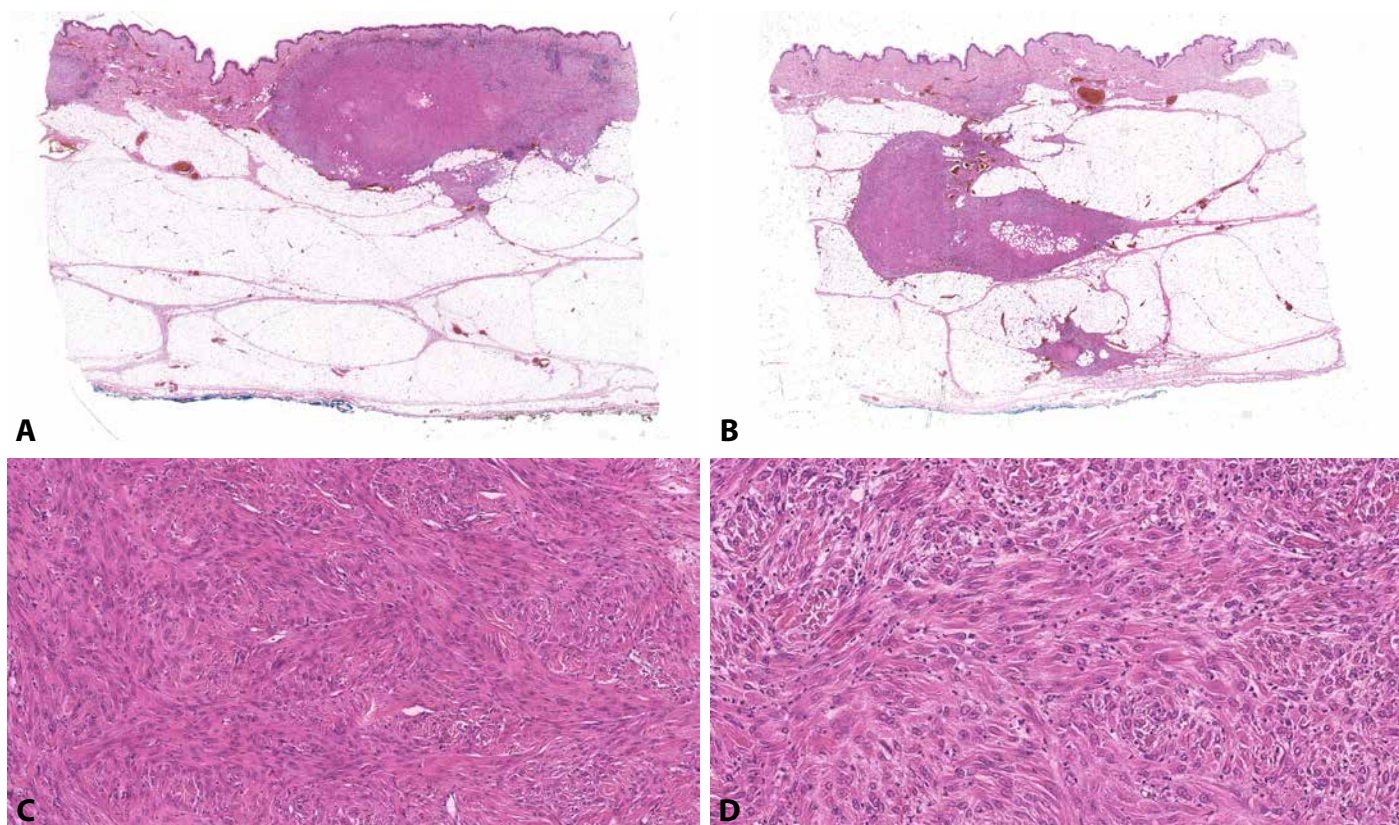
Fingerlandův ústav patologie UK LFHK a FNHK

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

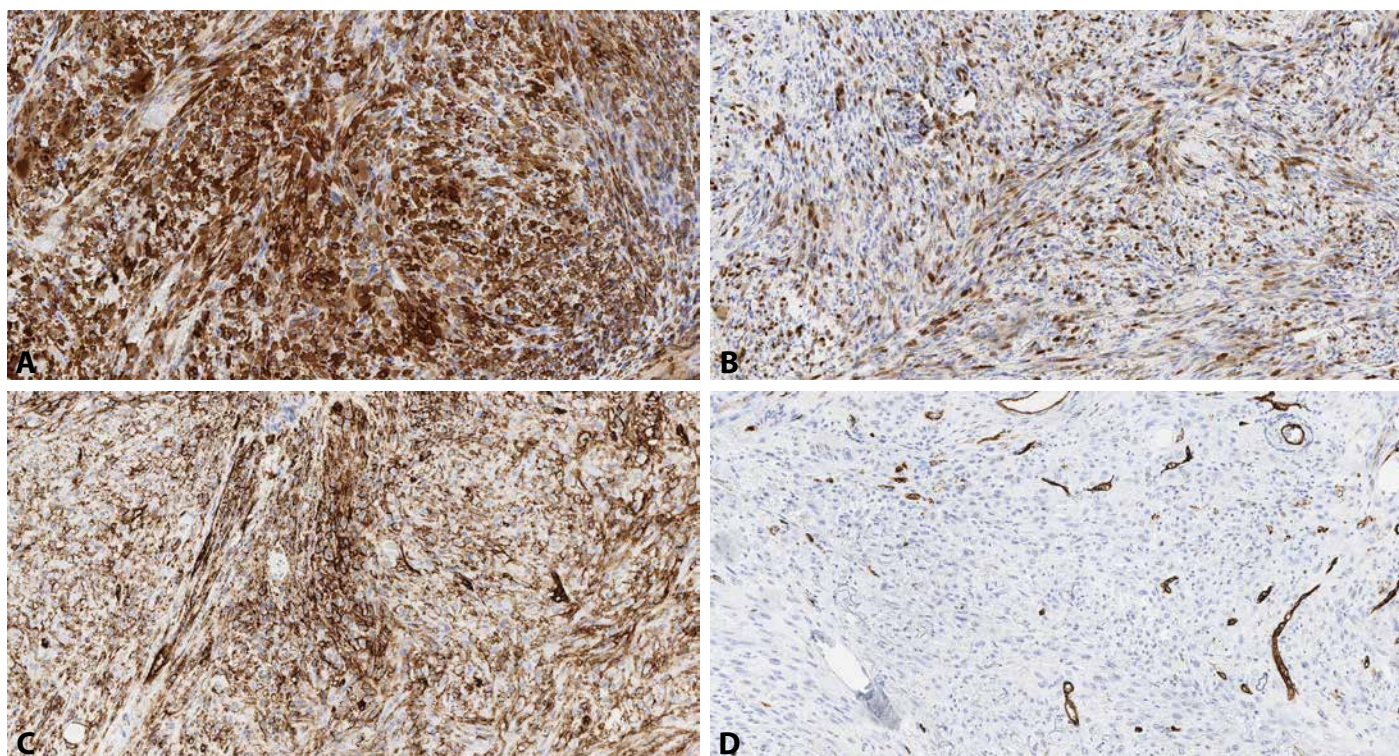
tel.: +420 495 834 878

fax: +420 495 832 004

e-mail: stejskva@lfhk.cuni.cz



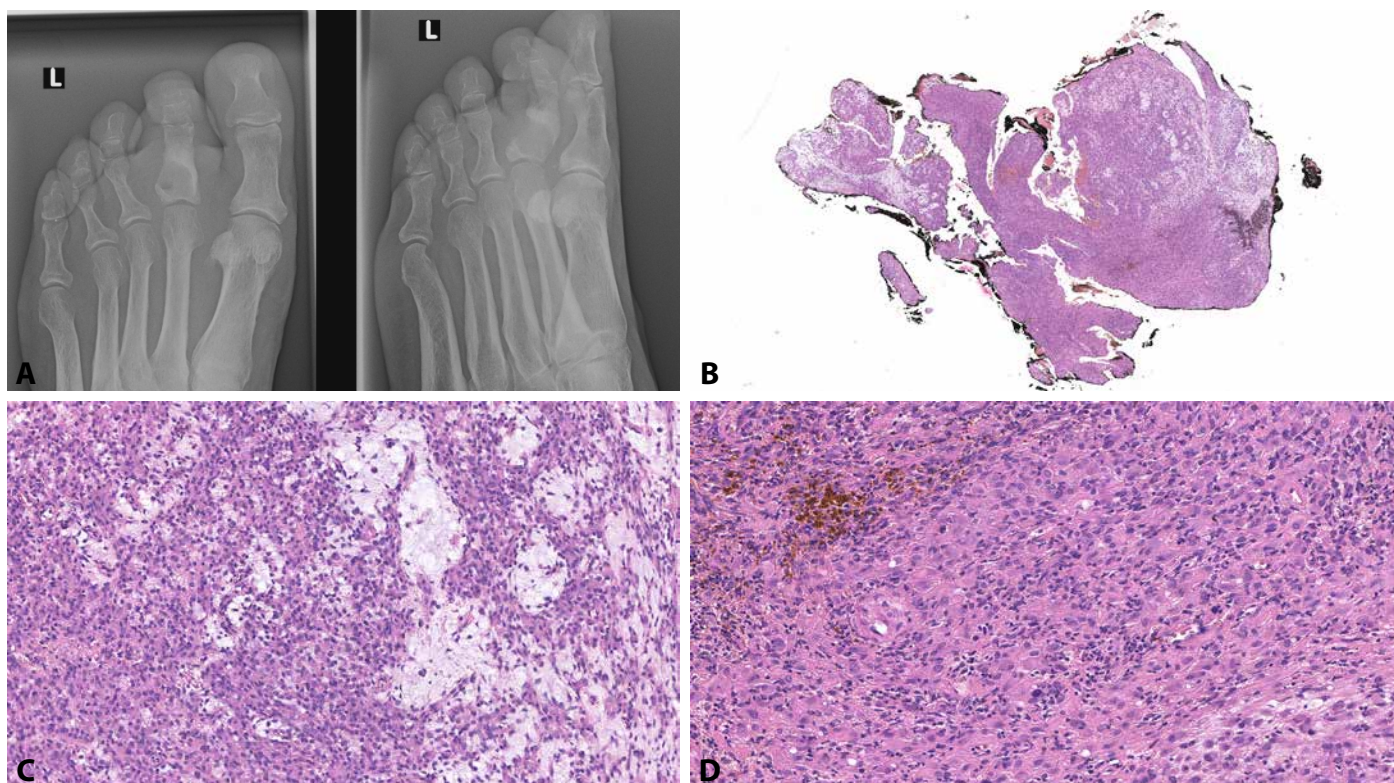
Obr. 1. Případ 1. Přehledný snímek multifokálně rostoucího tumoru postihující (A) dermis (HE, 70x) i (B) subcutis (HE, 60x). (C) Tumor roste v proplétajících se snopcích, nádorové buňky mají bohatou eosinofilní cytoplazmu (HE, 100x). (D) Detail nádorových buněk připomínající svalovou diferenciaci, mající velká excentricky uložená jádra s vezikulárním chromatinem, mezi nádorovými buňkami jsou neutrofilní granulocyty (HE, 200x).



Obr. 2. Případ 1. Imunohistochemický panel. Tumor je pozitivní v průkazu (A) CK (130x), (B) ERG (130x), (C) CD31 (130x); (D) negativní je v průkazu CD34 (130x).

Imunohistochemicky (Obr. 2) byl tumor pozitivní v průkazu CK, CD31, ERG, fokálně na periferii tumoru v SMA; tumor byl negativní v průkazu CD34, EMA, desmin, myoD1, myogenin, S100, SOX10, HMB45, melanA. INI1 bylo se zachovanou expresí.

Proliferační aktivita tumoru Ki67 byla nízká, do 5 %. Byla stanovena diagnóza pseudomyogenního hemangioendoteliomu. Pacient je po roce a půl roce po excizi bez známek recidivy či metastáz.



Obr. 3. Případ 2. (A) Rentgenový snímek nohy s lytickým ložiskem druhého prstu. Mikroskopický nálezn: (B) přehledový snímek, (C) tumor a myxoidní stroma (HE, 150x), (D) detail na nádorové buňky epitelioidní morfologie s bohatou eosinofilní cytoplazmou, na pozadí s depozity hemosiderinu a neutrofilními granulocyty (HE, 200x)

POPIS PŘÍPADU 2

Druhý případ byla 71letá žena s primárně intraoseálním ložiskem v bazálním článku druhého prstu levé nohy, který klinicky působil deformitu prstu a obtíže v obuvi, bez další relevantní osobní anamnézy. Bylo provedeno rentgenové vyšetření nohy, s nálezem osteolytického ložiska velikosti přibližně 13 mm s destrukcí okolní kortikální kosti (Obr. 3). Předoperačně bylo také provedeno nativní i kontrastní vyšetření magnetickou rezonancí, kde ložisko imponovalo jako chondromyxoidní fibrom. Dalším nálezem byla dvě drobná multilokulární nedestruktivní ložiska v os naviculare, vzhledu chondromů a drobné ložisko v hlavičce pátého metatarzu, které bylo považováno za benigní expanzi bez nutnosti terapeutické intervence, menší ložiska nebyla biopticky verifikována. Pacientka podstoupila hemifalangektomii proximálního článku druhého prstu s implantací cementu. Po operačním výkonu byl materiál odeslán k bioptickému vyšetření ve dvou vzorcích, tedy měkkotkáňová porce a kostní část léze.

Měkkotkáňová porce byla makroskopicky popsána jako nepravdelná částice do průměru 10 mm. Mikroskopicky (obr. 3) šlo o fragmenty tumoru rostoucího ve snopcích. Stroma tumoru bylo místy myxoidní, prokrvácené, s depozity hemosiderinu a se smíšeným zánětlivým infiltrátem s převahou neutrofilních granulocytů, místy byly zachyceny osteoklasty. Vlastní nádorové buňky byly vřetenité až epitelioidní s bohatou excentrickou eosinofilní cytoplazmou. Kostní část léze byla makroskopicky rozměrů 25 x 10 x 10 mm, která měla po odvápnění kyselinou mravenčí vzhled trámčité zralé kosti s drobnými fragmenty tumoru identického histologického vzhledu popsaného v předchozí biopsii, s infiltrací kostních trámčů na periferii.

Imunohistochemicky byl tumor difúzně pozitivní v průkazu CK, ERG a CD31; tumor byl negativní v průkazu CD34, SMA,

SOX10, S100, p63, desmin. INI1 mělo zachovanou expresi. Proliferační aktivita byla nízká, do 5 %. Byla stanovena diagnóza pseudomyogenního hemangioendoteliomu. Pacientka je čtyři roky po zákroku bez známek recidivy či metastáz.

DISKUZE

Pseudomyogenní hemangioendoteliom byl poprvé popsán jako samostatná jednotka pod názvem „epithelioid sarcoma-like hemangioendothelioma“ ve studii 7 případů od Billings et al. (10). Hornick et al. (2) jej později pojmenovali jako pseudomyogenní hemangioendoteliom, vzhledem k podobnosti s tumory se svalovou diferenciací. Kromě typických lokalizací byla v nedávné době popsána série penilních lézí (11).

Pečlivá diferenciální diagnostika PMH je důležitá především pro odlišení od distálního typu epitelioidního sarkomu, který má agresivnější chování s vyšší pravděpodobností výskytu vzdálených metastáz, horší prognózou a radikálnější terapií. Epitelioidní sarkom roste spíše v nodulech než fasciklech, má nápadnější jaderné atypie, často má i nepravdelnou tzv. „geografickou nekrózu“ a může tak napodobovat nekrotizující granulomatózní zánět. K odlišení lze využít imunohistochemii, přičemž epitelioidní sarkom je typicky negativní v průkazu CD31, FLI1, FOSB; pozitivní je v průkazu CD34 a ve většině případů ztrácí expresi INI1 (12). Diferenciální diagnostiku komplikuje možná exprese ERG v části epitelioidních sarkomů (13).

Další jednotkou zahrnutou v diferenciální diagnostice je epitelioidní hemangioendoteliom. Nádorové buňky tvoří pruhy až solidní hnízda a jejich cytoplazma často obsahuje vakuoly. Mezi buňkami je typické myxohyalinní stroma, někdy se tvoří vaskulární formace, tedy rysy, které nejsou typické pro PMH. Imunohistochemicky je epitelioidní hemangioendoteliom pozitivní

v průkazu vaskulárních markerů jako CD31, ERG a na rozdíl od PMH i CD34, CAMTA1 či TFE3 a negativní v průkazu FOSB. CAMTA1 a TFE3 odráží typické molekulárně genetické alterace s převahou balancované translokace *WWTR1-CAMTA1* (90 %), méně často balancované translokace *YAP1-TFE3* a vzácně *WWTR1-MAML2* či *WWTR1-ACTL6A*. Pro nižší senzitivitu imunohistochemického průkazu TFE3 se spíše doporučuje využít fluorescenční in situ hybridizaci (14,15).

U primárního kostního postižení je pro morfologickou podobu v diferenciální diagnostice popisován osteoblastom. Osteoblastom je osteogenní nádor, nejčastěji se vyskytující v druhé dekádě života, s predilekcí k obratlovým obloukům a je zpravidla větší než 2 cm. Mikroskopicky jde o dobře ohraničený tumor, tvořený navzájem propojujícími trávci vláknité kosti různého stupně mineralizace, které jsou lemovány osteoblasty polygonálního tvaru, místy i s mnohоядерnými buňkami připomínající osteoklasty a s výrazně vaskularizovaným stromatem. Ve vzácnějších případech mohou mít osteoblasty epitelioidní vzhled s bohatou eozinofilní cytoplazmou, excentricky uloženým jádrem a být větší velikosti ve srovnání s klasickými osteoblasty, avšak netvoří snopce či plachty jako PMH (16). Osteoblastom vykazuje pozitivitu při imunohistochemickém průkazu SATB2, beta catenin, FOS a v některých případech i FOSB, je však negativní při průkazu endoteliálních markerů a cytokeratinů (17,18).

Diferenciálně diagnosticky je vhodné zmínit další mesenchymální tumory jako jsou inflamatorní myofibroblastický tumor (IMT), leiomyosarkom, pleomorfni rhabdomyosarkom, celulární fibrózní histiocytom, dále sarkomatoidní (vřetenobuněčný) dlaždicobuněčný karcinom či melanom, které sdílí některé

morfologické znaky s PMH. K odlišení je možno využít příslušné imunohistochemické markery. Diagnózu IMT podpoří pozitivita ALK či ROS1 (odrážející molekulárně genetické alterace); rhabdomyosarkom a leiomyosarkom jsou typicky pozitivní v průkazu desminu; celulární fibrózní histiocytom je často pozitivní při průkazu CD34 (19, 20); u sarkomatoidního karcinomu je vhodné pátrat po in situ komponentě; v případě melanomu lze využít SOX10, MelanA, HMB45 apod.; všechny zmíněné tumory typicky vykazují negativitu v průkazu CD31, ERG a FOSB (21).

ZÁVĚR

Pseudomyogenní hemangioendoteliom je vzácný vaskulární tumor s dobrou prognózou a přes svou vzácnost i s relativně bohatou diferenciální diagnostikou. Dvěma kazuistickými případy bychom rádi jednotku s její typickou morfologií a imunohistochemií vyzdvihli do širšího podvědomí. U prvního případu byla více typická lokalizace na končetině s multifokálním růstem. Druhý případ byla pro danou jednotku starší žena s intraoseální lézí.

PODĚKOVÁNÍ

Podpořeno projektem BBMRI-CZ LM2023033. Tento výstup vznikl v rámci programu Cooperatio, vědní oblasti DIAG.

PROHLÁŠENÍ

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

LITERATURA

1. **Al-Qaderi A, Mansour AT.** Pseudomyogenic hemangioendothelioma. *Arch Pathol Lab Med* 2018; 143(6): 763-767.
2. **Hornick JL, Fletcher CDM.** Pseudomyogenic hemangioendothelioma: a distinctive, often multicentric tumor with indolent behavior. *Am J Surg Pathol* 2011; 35(2): 190-201.
3. **Sheng WQ, Wang J.** Primary pseudomyogenic haemangioendothelioma of bone. *Histopathology* 2012; 61(6): 1219-1224.
4. **Inyang A, Mertens F, Puls F, et al.** Primary pseudomyogenic hemangioendothelioma of bone. *Am J Surg Pathol* 2016; 40(5): 587-598.
5. **Sugita S, Hirano H, Kikuchi N, et al.** Diagnostic utility of FOSB immunohistochemistry in pseudomyogenic hemangioendothelioma and its histological mimics. *Diagn Pathol* 2016; 11(1): 75.
6. **Hung YP, Fletcher CDM, Hornick JL.** FOSB is a useful diagnostic marker for pseudomyogenic hemangioendothelioma. *Am J Surg Pathol* 2017; 41(5): 596-606.
7. **Trombetta D, Magnusson L, von Steyern FV, Hornick JL, Fletcher CD, Mertens F.** Translocation t(7;19)(q22;q13)—a recurrent chromosome aberration in pseudomyogenic hemangioendothelioma? *Cancer Genet.* 2011; 204(4): 211-215.
8. **Walther C, Tayebwa J, Lilljebjörn H, et al.** A novel SERPINE1-FOSB fusion gene results in transcriptional up-regulation of FOSB in pseudomyogenic haemangioendothelioma. *Pathol* 2014; 232(5): 534-540.
9. **Agaram NP, Zhang L, Cotzia P, Antonescu CR.** Expanding the spectrum of genetic alterations in pseudomyogenic hemangioendothelioma with recurrent novel ACTB-FOSB gene fusions. *Am J Surg Pathol.* 2018; 42(12): 1653-1661.
10. **Billings SD, Folpe AL, Weiss SW.** Epithelioid sarcoma-like hemangioendothelioma. *Am J Surg Pathol* 2003; 27(1): 48-57.
11. **Youssef R, Davis JL, Anderson WJ, et al.** Pseudomyogenic hemangioendothelioma presenting as a penile lesion. *Virchows Arch* 2024; 485(6): 1157-1160.
12. **Thway K, Jones RL, Noujaim J, Fisher C.** Epithelioid sarcoma: diagnostic features and genetics. *Adv Anat Pathol.* 2016; 23(1): 41-49.
13. **Miettinen M, Wang Z, Sarlomo-Rikala M, Abdullaev Z, Pack SD, Fetsch JF.** ERG expression in epithelioid sarcoma: a diagnostic pitfall. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37(10): 1580-1585.
14. **Stacchiotti S, Miah AB, Frezza AM, et al.** Epithelioid hemangioendothelioma, an ultra-rare cancer: a consensus paper from the community of experts. *ESMO Open.* 2021; 6(3): 100170.
15. **Tsuchihashi K, Baba E.** Epithelioid hemangioendothelioma — its history, clinical features, molecular biology and current therapy. *Jpn J Clin Oncol.* 2024; 54(7): 739-747.
16. **Lam SW, Cleven AHG, Kroon HM, Briaire-de Bruijn IH, Szuhai K, Bovée JVMG.** Utility of FOS as diagnostic marker for osteoid osteoma and osteoblastoma. *Virchows Arch.* 2020; 476(3): 455-463.
17. **Kosemehmetoglu K, Rekhi B, Wakely PE, Pant V, Dervisoglu S, Aydingoz U.** Pseudomyogenic (epithelioid sarcoma-like) hemangioendothelioma of bone: Clinicopathologic features of 5 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2019; 41: 116-123.
18. **Fittall MW, Mifsud W, Pillay N, et al.** Recurrent rearrangements of FOS and FOSB define osteoblastoma. *Nat Commun.* 2018; 9(1): 2150.
19. **Choi JH.** Inflammatory myofibroblastic tumor: an updated review. *Cancers* 2025; 17(8): 1327.
20. **Doyle LA, Fletcher CDM.** Metastasizing "benign" cutaneous fibrous histiocytoma: a clinicopathologic analysis of 16 cases. *Am J Surg Pathol.* 2013; 37(4): 484-495.
21. **Choi JH, Ro JY.** Cutaneous spindle cell neoplasms: pattern-based diagnostic approach. *Arch Pathol Lab Med.* 2018; 142(8): 958-972.