

Histopatologická diagnóza hepatocelulárního karcinomu

Histopathological diagnosis of hepatocellular carcinoma

E. Honsová

Pracoviště klinické a transplantační patologie, Transplantcentrum IKEM, Praha

Z pohledu každodenní praxe patologa nepředstavuje hepatocelulární karcinom (HCC) jenom izolovanou problematiku proliferujících uzlů s různým biologickým chováním v cirhóze. Podle histogeneze zahrnují primární maligní nádory jater u dospělých pouze tři skupiny onkologických diagnóz (HCC, cholangiocelulární karcinom a vaskulární tumory, zvl. epitelioidní hemangioendoteliom). Mohlo by se zdát, že diferenciální diagnostika mezi třemi kategoriemi bude velmi snadná, opak je ale pravdou, protože v játrech vstupují do onkologické diferenciální diagnózy metastázy tumorů z nejrůznějších primárních lokalit. Obecně vzato nejčastějším nádorem jater jsou metastázy. Je tedy zřejmé, že v játrech patolog v onkologické diagnostice zvažuje prakticky jakýkoli tumor, od metastáz z GIT a mammy, přes neuroendokrinní nádory, hematologické malignity, germinální i mezenchymové tumory, po melanom. K tomu je třeba přidat fakt, že HCC je morfologicky extrémně pleomorfní a že je téměř pravidlem, že v jednom nádorovém ložisku je několik zcela odlišných histologických typů, včetně odlišné diferenciace, což může diagnostiku dále komplikovat. Stejnou heterogenitu vykazuje HCC na úrovni genomických, genetických a epigenetických studií, proto dosud neexistuje subklasifikace na molekulární úrovni.

Přístup patologa k diagnóze nádoru v játrech se bude lišit podle toho, jaký

typ vzorku vyšetřuje (resekát jater nebo jehlová biopsie) a také podle základní morfologie vyšetřovaného ložiska. V případě punkční/jehlové biopsie je vždy velmi omezené množství tkáně a tomu se musí přizpůsobit výběr vyšetření s racionálním využitím limitovaného počtu řezů.

Podle histopatologických znaků řeší patolog diagnostiku:

- Nádor je hepatocelulární a jde o určení jeho biologické povahy (dysplastický nodulus v cirhóze vs časný HCC, adenom vs HCC).
- Nádor má hepatocelulární a tubulární/cholangiocelulární diferenciaci (jak klasifikovat takové nádory).
- Nádor netypické histologické varianty nebo s několika histologickými typy. Otázkou je, zda jde o HCC, cholangiocelulární karcinom nebo metastázu.

Technická komponenta diagnózy nádoru v jehlové biopsii

Klíčem k úspěšné diagnóze nádoru v jehlové biopsii je kromě odbornosti a zkušenosti patologa také technika zpracování bioptického vzorku s optimálním využitím limitovaného množství tkáně. Technicky je situace obdobná jiným lokalitám, s výjimkou neobvykle širokého spektra možností onkologických diagnóz, které lze v jaterní biopsii zachytit. V praxi se obvykle využívá jeden z následujících postupů:

a) Nejprve se ukrojí řezy pouze na 1–2 skla a na základě morfologických

znaků se rozhodne o výběru dalších imunohistochemických průkazů.

b) Ukrojí se série řezů, které se v pásce uloží, z nich se vyberou okrajové řezy a řezy z centra a na základě morfologických znaků se pokračuje stejně jako v předchozím. Tato praxe se většinou používá v zahraničí, je totiž náročnější na prostor (skladování), na druhé straně šetří čas i materiál při dalším vyšetření, protože se krájí pouze jednou a pro imunohistochemické průkazy lze cíleně využít okolní řezy.

Nádor je hepatocelulární a jde o určení jeho biologické povahy (dysplastický nodulus v cirhóze vs časný HCC, adenom vs HCC)

Shrnutí problematiky dobře diferencovaného časného HCC v cirhóze je součástí doporučeného postupu. Současná klasifikace zpřesnila definice některých znaků, přidala imunohistochemické markery, a tím významně snížila počet problematických případů hodnocených v rutinním bioptickém provozu, a to i mezi pravidelně velmi obtížnou diagnostickou uzlů s high-grade dysplazií a dobře diferencovaným HCC [1].

Základní znaky, které zlepšují v praxi histopatologickou diagnózu HCC jsou:

1. stromální invaze
2. nepárové arterie
3. pozitivní průkaz glypicanu-3 (GPC3)

Stromální invaze charakterizuje časný HCC a představuje stav, kdy jednotlivé trámce nádorových hepato-

cytů pronikají do stromatu původních portálních polí nebo vazivových sept (obr. 1). Stromální invaze se posuzuje podobně jako v jiných oblastech onkologické diagnostiky, kde se hodnotí prorůstání nádoru do pouzdra. Protože stromální invaze je dokladem invazivního růstu, stala se nejdůležitějším morfoloogickým znakem, který umožňuje rozlišení high-grade dysplastického uzlu od časného dobře diferencovaného HCC. Diagnostickou limitací je fakt, že okrsky stromální invaze se vyskytují fokálně a v jehlové biopsii nemusí být zastíženy.

Nepárové arterie jsou arterie, které jsou zastíženy v jaterní tkáni izolovaně mezi hepatocyty. Jsou tedy lokalizované mimo portální pole, kde normálně doprovází žlučovod a jsou vlastně histologickým korelátorem neovaskularizace, která představuje hlavní diagnostický znak HCC v průběhu zobrazovacích metod (obr. 2). Nepárové arterie se na rozdíl od stromální invaze mohou vyskytovat i v benigních lézích (adenom) nebo v dysplastických nodulech.

Imunohistochemický průkaz glypicanu-3 znamená téměř revoluci v diagnostice HCC. GPC3 je onkofetální protein ovlivňující morfogenezi a kontrolující růst, který je vysoce expri-

ván v játrech a střevě během fetálního vývoje [2]. U dospělých v normálních játrech exprimován není. Jeho exprese se znovu objevuje v buňkách HCC a může být cytoplazmatická, membránová nebo kanalikulární (obr. 3). Prakticky ve všech případech je fokální a má různou intenzitu. Průkaz GPC3 má vysokou senzitivitu (77 %) a především specifitu (96 %), pozitivní výsledek s vysokou pravděpodobností predikuje maligní nádor z hepatocytů. Největší limitací průkazu GPC3 je jeho fokální exprese, která může vést k negativnímu výsledku, a také to, že průkaz je citlivý na fixaci [3]. Pouze zřídka byl zjištěn pozitivní průkaz GPC3 v jiných maligních tumorech, např. v melanomu, nádoru ze žloutkového váčku [4].

Další imunohistochemické markery

Další doporučené imunohistochemické znaky mají většinou významná omezení.

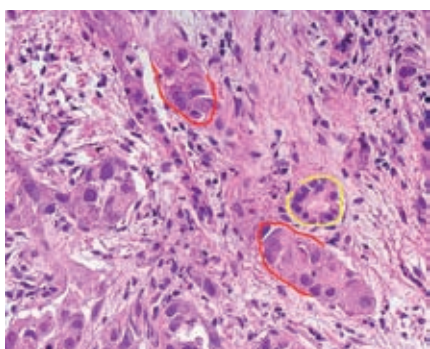
Alfa-fetoprotein je sérologickým markerem pro pokročilé HCC. Časné HCC nemají obvykle zvýšené hladiny v séru a v histologii průkaz alfa-fetoproteinu nepomůže, protože má velmi nízkou senzitivitu.

Pro pozitivní průkaz **CD34** na endotelu sinusoid se používá termín kapila-

rizace. Exprese CD34 se zvyšuje v místech, kde je převážně arteriální cévní zásobení, a proto je častěji pozitivní v HCC. Časné HCC, které ještě obsahují portální pole, jsou zásobeny vedle arteriálního novotvořeného oběhu také portálním oběhem, proto budou mít průkaz CD34 v různém rozsahu negativní. Na druhé straně adenomy a fokální nodulární hyperplazie (která pravděpodobně představuje reakci na vaskulární abnormalitu) budou mít fokálně pozitivní průkaz CD34. Pozitivní průkaz CD34 je třeba hodnotit v kontextu dalších morfoloogických znaků, sám o sobě neindikuje maligní proces.

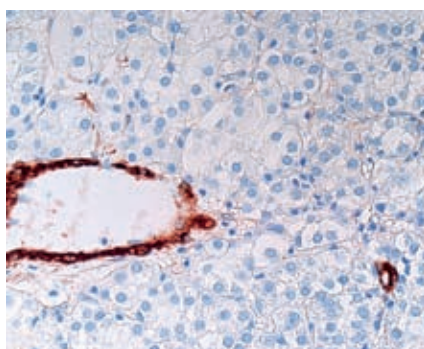
Hep-Par1 je velmi užitečný, pokud potřebujeme rozlišit HCC od metastázy jiného karcinomu, ale nepomůže v odlišení benigního a maligního tumoru z hepatocytů (Hep-Par1 je monoklonální protilátka, která reaguje s epitopem jaterních mitochondrií).

Glutamin syntetáza (GS) katalyzuje syntézu glutaminu, který je hlavním zdrojem energie pro nádorové buňky. V normálních játrech je GS exprimovaná v hepatocytech v okolí terminálních venul. V cirhotických játrech bývá pozitivních cca 10 % hepatocytů. Změna v rozsahu pozitivního průkazu GS (> 50 % nádorových buněk) je za-



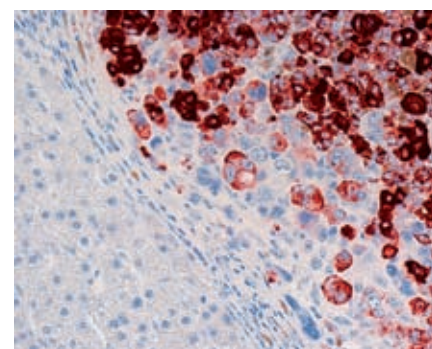
Obr. 1. HCC se stromální invazí. V těsné blízkosti žlučovodu (žlutě) je trámec nádorových buněk (červeně). Barvení HE, zvětšení objektiv 40x.

Fig. 1. HCC with morphological features of stromal invasion (the cells of HCC marked in red, bile duct marked yellow); H&E, high power field.



Obr. 2. Nepárové arterie (hnědě) v HCC. Arterie leží samostatně v nádorové tkáni. Imunohistochemický průkaz hladkosvalového aktinu, zvětšení objektiv 40x.

Fig. 2. HCC with unpaired arteries (brown) which are not accompanied by bile ducts as in portal tracts of normal liver. Detection of alfa-smooth muscle actin, high power field.



Obr. 3. Imunohistochemický průkaz glypicanu-3. Na snímku je membránová i cytoplazmatická pozitivita v nádorových buňkách, úsek cirhotického uzlu vlevo je negativní, zvětšení objektiv 40x.

Fig. 3. Positive glypican-3 immunostaining with membrane and cytoplasmic positive detection in the HCC cells. Negative staining of cirrhotic nodule on the left side; high power field.

znamenána v případech tumorů jater s mutací β catenin (GS je cílovým genem β catenin); tj. cca v 10 % adenomů a 20–34 % HCC.

Heat shock protein 70 (HSP70) se účastní v procesech tumorigeneze ovlivněním regulace buněčného cyklu a apoptózy a představuje významný antiapoptotický faktor. Chronické infekce HCV a HBV, které vedou ke vzniku cirhózy a HCC, vedou také k syntéze HS70. Pozitivní imunohistochemický průkaz HS70 (obvykle jaderný i cytoplazmatický) je fokální a lze ho pozorovat u časných i plně vyvinutých HCC.

Jak již řečeno v úvodu, **genetické/proteomické studie** dosud neumožňují změny v diagnostice HCC. I když se v posledních dvou letech objevily práce, které ukazují, že podle výsledků molekulární diagnostiky bude pravděpodobně možné odlišit více či méně agresivní nádory, a tím také vybrat pacienty, kteří budou indikováni k resekci nebo transplantaci jater [5].

V podstatě lze shrnout, že typické HCC lze diagnostikovat na úrovni základního barvení HE. Komplikované případy vyžadují imunohistochemickou verifikaci, kdy diagnosticky nejprůnosnější je imunohistochemický průkaz gylpicanu-3.

V případě **diferenciálně diagnostické rozvahy mezi hepatocelulárním adenomem (HCA) a HCC** do diagnostiky vstupuje ještě požadavek rozlišení adenomů s vysokým, nebo nízkým rizikem přechodu do HCC.

Hepatocelulární adenomy jsou relativně vzácné tumory, které se nejčastěji objevují u žen v souvislosti s antikoncepcí. Podle současných znalostí představují HCA nesourodou skupinu tumorů, které lze zařadit do jedné ze 4 skupin:

- **H-HCA** (hepatocelulární adenom definovaný aktivací HNF1 t.j. Hepatocyte Nuclear Factor1) představuje 35–40 % všech HCA a objevuje se téměř výlučně u žen. Raritně tyto tumory doprovázejí familiární DM (diabetes mellitus), kde mohou být mnoho-

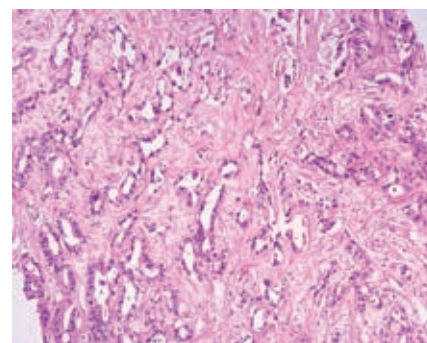
četné (MODY3). V biopsiích je obvykle steatóza, bez zánětu a bez cytologických atypií. To, že nádorové buňky neexprimují L-FABP, lze využít v diagnostice. L-FABP je protein, který ovlivňuje metabolismus mastných kyselin a v normálních hepatocytech je L-FABP exprimován.

- **I-HCA** (HCA se zánětlivou celulizací) představuje 50 % HCA, nemocní jsou často obézní muži, kuřáci, s kladným vztahem k alkoholu. Jde o nejčastější variantu HCA vyskytující se u mužů. Zánět v histopatologii doprovází overexprese reaktantů akutní fáze včetně SAA, který lze prokázat imunohistochemicky a lze ho diagnosticky využít.

- **β -HCA** (HCA s aktivací β catenin) představuje cca 10 % adenomů. Aktivace β catenin se nejnadhěji dokazuje imunohistochemickým průkazem glutamin syntetázy (glutamin syntetáza katalyzuje syntézu glutaminu, který je hlavním zdrojem energie pro nádorové buňky. V β -HCA je difuzní pozitivita glutamin syntetázy). Existuje též možnost imunohistochemického průkazu β catenin. Tyto tumory jsou častější u mužů, v histopatologii jsou cytologické abnormality, což s sebou nese rozpaky v hodnocení biologického chování. Současně β -HCA mají vysoké riziko maligního zvratu. V poslední době se objevují studie ukazující, že většina těchto tumorů představuje spíše dobře diferencované HCC než adenomy. V této oblasti je nezbytný další výzkum k objasnění toho, zda vůbec jde o dvě rozdílné onkologické kategorie [6].

- **HCA bez bližšího určení**, zde jsou zařazeny nádory, které nesplňují kritéria žádné z předchozích kategorií. Jde o malou skupinu cca 5 % HCA.

Kromě typu HCA je zvl. u mužů nutné brát v úvahu také velikost ložiska, protože riziko maligního zvratu stoupá s velikostí, a to bez ohledu na celkový počet ložisek v játrech. Kritickou velikost mají ložiska velikosti přesahující 4 cm [7].



Obr. 4. Typická morfologie cholangiocelulárního karcinomu; jde o tubulární adenokarcinom s nápadnou fibroprodukcí. Barvení HE, zvětšení objektiv 20 \times .

Fig. 4. Typical morphological features of cholangiocellular carcinoma; tubular adenocarcinoma with prominent desmoplastic stroma. H&E.

Nádor má hepatocelulární a tubulární/cholangiocelulární diferenciaci (jak klasifikovat takové nádory)

Více než 90 % cholangiocelulárních karcinomů (CC) vzniká v hilu (tzv. Klat-skinův tumor), zbývající postihují primárně nitrojeterní nebo extrahepatální žlučovody. V histopatologii je klasický cholangiocelulární karcinom charakterizovaný tubulárními strukturami (pozitivními CK7 a CK19) a nápadnou fibroprodukcí (obr. 4). Tato typická morfologie je snadno odlišitelná od klasického HCC (pozitivní Hep-Par1), který až na fibrolamelární variantu nemá vazivové stroma. CC mají nepříznivé biologické chování a jejich diagnóza představuje ve většině center kontraindikaci k transplantaci jater. Naproti tomu HCC, pokud nepřesahují definovaná kritéria, jsou naopak indikací k transplantaci. Proto rozlišení obou typů nádorů má závažné následky. V posledních letech jsou publikovány studie o zvyšující se incidenci intrahepatálních CC v cirhóze. Odlišení CC od běžně přítomné reaktivní ductulární proliferace v jizvení (tj. v často se vyskytujících plošných jizvách při změnách prokrvení v cirhóze) může být velmi obtížné, protože nejsou známy žádné proteiny, které by měly rozdí-

Tab. 1. Metastázy nádorů, které běžně postihují játra (mimo lymfomy).

Tab. 1. Metastases of tumours commonly affecting the liver (except for lymphomas).

Primární tumor	Imunohistochemické průkazy	Poznámky
kolorektální karcinom	CK7-, CK20+	nejběžnější, obvykle suspektní klinicky
karcinom mléčné žlázy	CK7+, CK20-	obvykle suspektní klinicky, okultní meta jsou velmi raritní
karcinom pankreatu a extrahepatálních žlučovodů	CK7+, CK20-	oproti jiným tubulárním adenokarcinomům výrazné desmoplastické stroma, tendence k špatné diferenciaci
neuroendokrinní karcinom	chromogranin+, synaptofysin+, CK±	primární tumory mohou být malé v neznámé lokalitě, játra mohou mít masivní postižení
maligní melanom	S100+, HMB45+, melanA+, CK-, Hep-Par1-, GPC3±	klíčová je anamnestická informace, amelanotické formy napodobují HCC, metastázy se mohou objevit i mnoho let po odstranění primárního tumoru
karcinom ledviny (clear cell)	vimentin+, EMA+, CK7+, Hep-Par1-, GPC3-, CK20-	světlobuněčná varianta HCC může být velmi obtížně odlišitelná
adenokarcinom plic	CK7+, CK20-, TTF+	obvykle susp. klinicky
gynekologické karcinomy	CK7+, CK20-	často peritoneální rozsev
gastrointestinální stromální tumor	CD117+, CD34+, vimentin+, aktin±	metastázy mohou být primární manifestací

CK – cytokeratin; GPC3 – glypican-3; EMA – epiteloidní membránový antigen; TTF – thyroïdní transkripční faktor

nou expresi v nenádorovém a maligním biliárním epitelu.

Rutinní používání imunohistochemických průkazů cytokeratinů exprimovaných v duktálním (zde biliárním) epitelu (CK19, CK7) odkrylo část HCC s okrsky drobných nezrale vypadajících nádorových buněk (progenitorové buňky) často s různým stupněm tubulárních struktur a s pozitivním průkazem CK7 a CK19. To postavilo histopatologickou diagnostiku před problém, jak zařadit takové nádory. Otázkou je mnoho, např. kde leží kritéria pro identifikaci biliární komponenty? Průkaz cytokeratinů (CK7, CK19) je pozitivní i v hepatocytech v cholestatických lézích. Proto nemůže být izolovaný průkaz CK7 a nebo CK19 v okrcích nádorových buněk považován za průkaz biliárního/cholangiocelulárního karcinomu. Markery progenitorových buněk jsou též současně exprimovány v hepatocytech i v biliárním epitelu a v rozhodování nepomohou. K tomu je třeba přidat fakt, že neexistují definovaná kritéria, kdy by měl být nádor klasifikován jako smíšený HCC-CC. To vede k tomu, že každé centrum používá vlastní kritéria. Většinová shoda

je v tom, že typické HCC a CC lze odlišit na základě morfologických znaků. V praxi panuje shoda, že **kombinované HCC-CC by měly být diagnostikovány pouze v případě, že nádor obsahuje plně vyvinutou komponentu CC, včetně fibroprodukce a tubulární architektury.** Typické HCC s fokálně pozitivním průkazem CK7 a nebo CK19 jsou klasifikovány většinou jako HCC.

Nádor netypické histologické varianty nebo s několika histologickými typy. Otázkou je, zda jde o HCC, cholangiocelulární karcinom nebo metastázu

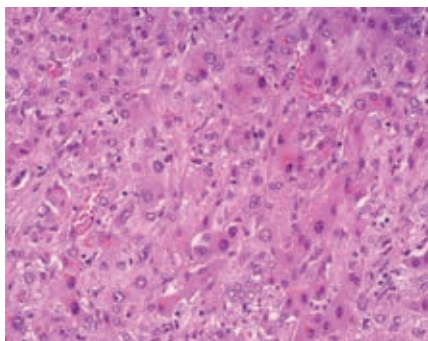
HCC je extrémně pleomorfní tumor, což spolu s tím, že do jater mohou metastazovat tumory v podstatě jakékoli histogeneze a z jakékoli primární lokality, přináší do diferenciální diagnostiky nepřeberné množství možností. Podle základní struktury lze ve většině případů odlišit mezenchymové, epitelové, event. hematologické malignity. Další diferenciálně diagnostická rozvaha směřující k výběru imunohistochemických, event. molekulárně genetikých průkazů je závislá na histologické struktuře. Extrémně širokou diferen-

ciální diagnostiku může značně ovlivnit anamnestická klinická informace o předchozích diagnózách maligních onemocnění. V textu i v tab. 1 shrnujeme pouze nejběžnější metastatické tumory jater a diferenciální diagnostiku epiteloidního hemangioendoteliomu.

Potřebuje-li patolog rozlišit **HCC od metastázy** jiného tumoru, je velmi užitečný imunohistochemický průkaz Hep-Par1. Průkaz ale nepomůže v odlišení benigního a maligního tumoru z hepatocytů. Navíc **Hep-Par1** může být negativní v relativně běžných světlobuněčných variantách HCC.

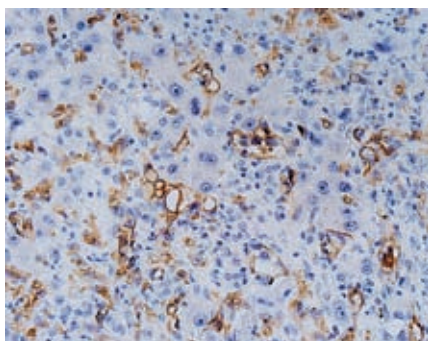
Dalším markerem pozitivním téměř výlučně v HCC je **glypican-3** (viz dg. HCC).

Komplikovaná situace nastává, jsou-li zachyceny **struktury tubulárního adenokarcinomu vývodového typu**, kdy je v diferenciální diagnóze cholangiokarcinom nebo metastázy, nejčastěji karcinomu pankreatu nebo kolorektálního karcinomu. Extrahepatální žlučovody a pankreatické vývody mají společný vývojový základ a dosud není znám žádný marker, který by umožnil jejich odlišení. Cholangiocelulární tumory mají nápadnou fibroprodukcii a často jsou špatně diferencované. V případě



Obr. 5. Epiteloidní hemangioendoteliom, nádorové buňky šířící se sinusy a reaktivní změny hepatocytů. Na úrovni HE je velmi obtížné rozpoznat, které elementy jsou vlastně nádorové. Barvení HE, zvětšení objektiv 40x.

Fig. 5. Epithelioid hemangioendothelioma, tumor cells in the sinusoids and reactive changes of hepatocytes are shown. There is difficult to recognize the tumor cells in the H&E stain.

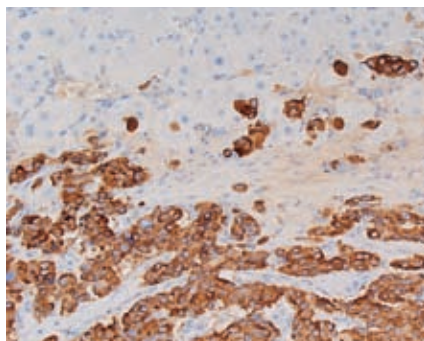


Obr. 6. Epiteloidní hemangioendoteliom, imunohistochemický průkaz CD34 verifikuje endotel sinusů (nenádorový i nádorový), s pozitivními elementy šířícími se sinusy. Současně jsou dobře patrné cytologické reaktivní změny hepatocytů. Zvětšení objektiv 40x.

Fig. 6. Epithelioid hemangioendothelioma, immunoperoxidase detection of CD34 with positive staining in the endothelium (benign and malignant) with tumor cells spreading in the sinusoids. Reactive changes of hepatocytes are also shown, high power field.

nejčastějších metastáz kolorektálního tubulárního adenokarcinomu lze vedle morfologie použít k podpoře diagnózy detekci různých typů cytokeratinů (kolorektální karcinom: CK20+, CK7-).

Tubulární struktury může svým typem růstu napodobit **epiteloidní he-**



Obr. 7. Metastáza neuroendokrinního karcinomu. Pozitivní imunohistochemický průkaz chromograninu A (hnědě) v nádorových buňkách, hepatocyty jsou negativní. Zvětšení objektiv 40x.

Fig. 7. Metastasis of neuroendocrine carcinoma with positive detection of chromogranin A (brown). Hepatocytes are negative; high power field.

mangioendoteliom. Jde o cévní nádor, který roste pomalu a vytváří jeden nebo více různě velikých bledých tuhých uzlů. Imunohistochemicky jsou nádorové buňky pozitivní v průkazech CD31, CD34, faktor VIII. V histopatologii se nádorové buňky šíří sinusy, hepatocyty mezi sinusy atrofují a centrum ložiska se jizví. Nádor má zonální uspořádání s vazivem centrálně a dalším růstem na periferii. Růst nádoru ovlivňuje okolní hepatocyty, které mohou vytvářet reaktivní kanalikulární struktury, které budou imunohistochemicky pozitivní v průkazech CK7 a CK19. To může vést k tomu, že tyto reaktivní struktury jsou hodnoceny jako nádor (cholangiocelulární tubulární adenokarcinom) a jednotlivé nádorové buňky v sinusech uniknou pozornosti (obr. 5,6). Že jde o komplikovanou diagnózu, ukázalo několik zahraničních studií, kde pouze 25–40 % epiteloidních hemangioendoteliomů bylo diagnostikováno při prvním histopatologickém vyšetření [8,9].

Velmi často do jater metastazují **neuroendokrinní nádory (NET)**. V klinickém obraze jde většinou o náhodný nález vícečetných ložisek v játrech. Nalezení primárního tumoru není vždy jednoduché. Primární nádory mohou

být v různých lokalitách v GIT a může jít o malá ložiska. Diagnózu NET podporuje pozitivní imunohistochemický průkaz chromograninu a synaptofyzinu (obr. 7). Proliferační aktivita ani stupeň diferenciacie nemusí odpovídat biologickému chování. V játrech lze diagnostikovat velmi dobře diferencované tumory s nízkou proliferační aktivitou, a přesto jde téměř vždy o metastázy.

Stejně komplikovaná může být diagnóza metastázy maligního melanomu, zvl. když patolog neví, že pacient měl melanom již diagnostikovaný, anebo když biopsie z jater je prvním záchytem již generalizovaného tumoru. Melanom ne vždy zachovává typické solidně alveolární uspořádání a ne vždy je v nádorových buňkách přítomná produkce pigmentu.

Z mezenchymových nádorů jsou nejčastěji v biopsiích jater zastíženy metastázy **gastrointestinálních stromálních tumorů (GIST)**. I zde může jít o první diagnostický záchyt, protože primární ložisko může být asymptomatické. Diagnostický je průkaz CD117, který je pozitivní ve více než 95 % GIST.

Závěrem lze shrnout, že histopatologická diagnostika nádorů v játrech se řadí především díky širokému spektru nejružnějších metastáz k velmi komplikovaným diagnózám. V možnostech rozlišení HCC a benigních afekcí z hepatocytů přineslo značné zlepšení použití imunohistochemického průkazu glypicanu-3. Intrahepatální cholangiocelulární karcinomy klasické morfologie nečiní diagnostický problém, ale skupina nádorů s fenotypem progenitorových buněk je naopak velmi problematická. Nejen pokud jde o jejich klasifikaci, ale především pokud jde o terapeutické rozhodnutí o případné transplantaci jater.

Literatura

1. International Consensus Group for Hepatocellular Neoplasia. Pathologic diagnosis of early hepatocellular carcinoma: a report of the international consensus group for hepatocellular neoplasia. *Hepatology* 2009; 49(2): 658–664.

2. Filmus J. Glypican in growth control and cancer. *Glycobiology* 2001; 11(3): 19–23.
3. Takai H, Kato A, Ishiguro T et al. Optimization of tissue processing for immunohistochemistry for the detection of human glypican-3. *Acta Histochem* 2010; 112(3): 240–250.
4. Zynger DL, Everton MJ, Dimov ND et al. Expression of glypican-3 in ovarian and extragonadal germ cell tumors. *Am J Clin Pathol* 2008; 130(2): 224–230.
5. Schwartz M, Dvorchik I, Roayaie S et al. Liver transplantation for hepatocellular carcinoma: extensity of indications based on molecular markers. *J Hepatol* 2008; 49(4): 581–588.
6. Walther Z, Jain D. Molecular Pathology of hepatic neoplasms: classification and clinical significance. *Patholog Res Int* 2011: 403929.

7. Bioulac-Sage P, Blanc JF, Rebouissou S et al. Genotype phenotype classification of hepatocellular adenoma. *World J Gastroenterol* 2007; 13(19): 2649–2654.
8. Makhlof HR, Ishak KG, and Goodman ZD. Epitheloid hemangioendothelioma of the liver. *Cancer* 1999; 85(3): 562–582.
9. Mehrabi A, Kashfi A, Fonouni H et al. Primary malignant hepatic epitheloid hemangioendothelioma. A comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy. *Cancer* 2006; 107(9): 2108–2121.

Autorka deklaruje, že v súvislosti s predmetom studie nemá žiadne komerčné zájmy. The author declares she has no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakčná rada potvrdzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pre publikáciu zaslanú do biomedicínskych časopisov. The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE „uniform requirements“ for biomedical papers.

Doručeno/Submitted: 1. 3. 2012

Přijato/Accepted: 15. 3. 2012

MUDr. Eva Honsová, Ph.D.

Pracoviště klinické

a transplantační patologie

Transplantcentrum IKEM

Videňská 1958/9, 140 21 Praha 4

eva.honsova@ikem.cz

Kvíz – případ z klinické praxe

Nález v distálnom duodene, ktorý by nemal prekvapiť

B. Kunčák¹, J. Benko²

¹Klinika vnútorného lekárstva II, FNŠP Nové Zámky

²Patologické oddelenie, FNŠP Nové Zámky

Popis prípadu

67-ročný pacient bol odoslaný na gastroenterologické vyšetrenie onkológom pre sideropenickú anémiu ľahkého stupňa a nález okultného krvácania do stolice. Jednalo sa o pacienta s anamnézou malígneho melanómu kože vlasatej časti hlavy. Nádor bol pred 6 rokmi extirpovaný, následne bol pacient liečený chemoterapiou. Inoperabilná metastáza melanómu v mozgu, zistená po 4 rokoch bola ošetrovaná externou rádioterapiou.

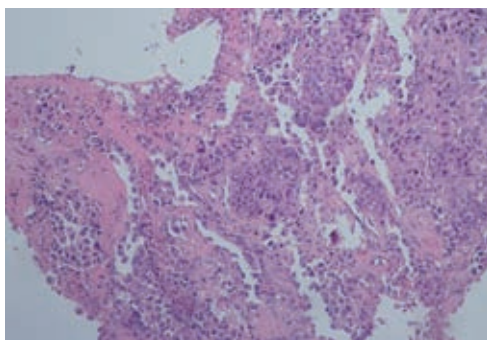
Od tej doby neboli na základe hodnotenia onkomarkerov (neurón špecifická enoláza) a zobrazovacích metód zistené známky rekurencie ochorenia. Celotelová pozitronová emisná tomografia (18F-fluorodeoxy glukózový scan), vykonaná v čase zistenia sideropenickej anémie metastázy melanómu, nedetegovala. Pacient bol bez subjektívnych ťažkostí a tiež nález pri fyzikálnom vyšetrení bol v norme. Vykonali sme ezofagogastroduodenoskopické vyšetrenie, pri ktorom boli spozorované stopy čerstvej krvi v descendntnom duodene, a preto bola vykonaná čo najhlbšia možná intubácia duodena. V distálnej časti duodena bola v stene čreva viditeľná nádorová masa s centrálnou ulceráciou (obr. 1). Z lézie boli odobrané biptické vzorky na histopatologickú analýzu (obr. 2). Následne bola lézia lokalizovaná v oblasti prechodu duodena do jejuna detegovaná aj pri zobrazení počítačovou tomografiou (obr. 3).

Otázka: Aká je Vaša diagnóza?

Správna odpoveď a komentár na str. 108.



Obr. 1. Endoskopický nález v distálnom duodene.



Obr. 2. Biptická vzorka. Farbenie hematoxylinom a eosinom.



Obr. 3. Nález pri počítačovej tomografii.