

REPETITÓRIUM

Fibrózný histiocytóm (hlboký variant)

Adamicová, K.

Ústav patologickej anatómie, Jesseniova lekárska fakulta v Martine, Univerzita Komenského v Bratislave
a Univerzitná nemocnica Martin

korešpondencia: katarina.adamicova@uniba.sk

Definícia

Fibrózný histiocytóm (Deep fibrous histiocytoma – DFH) je morfológicky benígny mezenchýmový nádor, ktorý má pôvod v podkoží, resp. v hlbších mäkkých tkanivách a na rozdiel od superficiálnej formy benígneho fibrózneho histiocytómu môže výnimočne aj metastázovať.

ICD-O

8831/0

Lokalizácia

Najčastejšie sa vyskytuje na končatinách (50 % prípadov), nasleduje lokalita hlavy a krku. Väčšina DFH sú uložené subkutánne, cca 10 % prípadov má pôvod vo viscerálnych mäkkých tkanivách (retroperitoneum, mediastinum, panva).

Klinické vlastnosti

Zvyčajne ide o nebolestivú léziu, ktorá pomaly narastá.

Epidemiológia

DFH sú pomerne zriedkavé. Vyskytujú sa u pacientov v rôznom veku, najčastejšie od 6 do 84 rokov, s mediánom 37 rokov. Mierna predominancia výskytu je u mužov.

Etiológia nie je vyriešená.

Patogenéza

Vo všetkých morfológických podtypoch benígneho fibrózneho histiocytómu, vrátane DFH, boli dokázané preskupenia zahŕňajúce buď PRKCB alebo PRKCD (členy génovej rodiny kódujúcej PKC). Známymi fúznymi partnermi sú gény kódujúce proteíny spojené s membránou (PDPN, CD63 a LAMTOR1), čo vedie k produkcii chimérnych proteínov lokalizujúcim katalytickú doménu PKC na bunkovú membránu.

Makroskopický vzhľad

Tumory typu DFH formujú dobre ohraničené noduly s pseudokapsulou, s priemernou veľkosťou cca 2,5 – 4 cm, v podkožnej lokalizácii. Peroperačne môžu mať tieto noduly súvis s fasciou alebo šlachou. Hlboko uložené lézie môžu mať väčšie rozmery. Niekedy obsahujú aj ložiská krvácania.

Histopatológia

Na rozdiel od superficiálne lokalizovaných dermálnych fibróznych histiocytómov, DFH sú dobre opúzdrené. Lézie sú viac celulárne a storiformné (rohožkovité). Niektoré z týchto tumorov majú krátku fascikulárnu architektúru, čo môže pripomínať celulárny typ fibrózneho histiocytómu kože. Typické sú aj štruktúry pripomínajúce hemangiopericytomatózne vaskulárne vzory. V takýchto prípadoch môže prísť k zámene so solitárnym fibróznym tumorom (SFT), najmä keď je prítomná pozitivita CD34 antigénu v nádorových bunkách. Jednoznačne DFH sa od SFT odlišuje uniformnou celularitou a storiformnou architektúrou. Nádorové bunky sú vretenovité, so zaoblenými pretiahnutými vezikulárnymi jadrami a neohraničenou paralelnou eozinofilnou cytoplazmou. Približne polovica všetkých DFH sú cytologicky monomorfne, bez prítomnosti penovitých histiocytov a obrovských buniek, ktoré sú diagnostikované v dermálnych fibróznych histiocytómoch. Stromálna hyalinizácia je bežná, menej časté sú myxoidné zmeny, cystická degenerácia, centrálné infarkty, a periférne lymfocytoidné infiltráty. Nukleárny pleomorfizmus alebo hyperchromázia, ako aj nekrózy nie sú prítomné. CD34+ je oveľa bežnejšia v DFH, ako v superficiálnych dermálnych fibróznych histiocytómoch. Dokonca v 40 % ide v DFH o difúznú pozitivitu tohto antigénu. Niektoré prípady môžu vykazovať expresiu SMA, zväčša fokálne.

Tab. 1 • Zhrnutie histomorfologických diagnostických črt podľa Pathology outlines [1]

Výrazný storiformný vzor uniformných vretenovitých buniek so zle definovanou eozinofilnou cytoplazmou a nevýraznými, predĺženými alebo baculatými vezikulárnymi jadrami bez atypií.
Často hemangiopericytomatózna vaskulatúra.
Roztrúsené lymfocyty, buď viacjadrové obrovské bunky, osteoklastické obrovské bunky alebo penové bunky v 59 %.
Zvyčajne menej ako 5 mitóz /10 HPF.
Stroma je myxoidná alebo hyalínová.
Hranice sú neinfiltratívne, tlakové, bez infiltrácie a deštrukcie tukových buniek.
Nekrózy alebo angiolymfatická invázia sú zriedkavé.

Diferenciálna diagnostika s dermatofibrosarcoma protuberans spočíva v jeho neohraničení, zvyčajne s infiltrujúcimi okrajmi, striktným storiformným vzorom, uniformnou celularitou, bez dôkazu penovitých buniek, bez sklerózy väziva, so silnou a difúznou CD34+, a FVIII minimálnou pozitivitou

či negativitou. Nodulárna fascitída sa líši od DFH riedkou kolagénovou strómou, myxoidným pozadím, zmiešaným zápalovým infiltrátom a tenkostennými krvnými cievami. Diferenciálna diagnostika DFH s už uvedeným solitárnym fibróznym tumorom je založená aj na negativite STAT6 u DFH.

Tab. 2 • Základná diferenciálna diagnostika DFH

Tumor	Opis
Dermatofibrosarcoma protuberans	Neohraničený, infiltratívny rast, storiformná štruktúra tkaniva, uniformita buniek, celularita zvýšená, bez penovitých buniek, bez sklerózy, silná CD34+, slabá až negatívna expresia FVIIIa.
Nodulárna fascitída	Riedke kolagénové strómy s myxoidným vzhľadom, prítomnosť zápalových buniek, tenké krvné cievy.
Solitárny fibróznym tumor	Bez storiformného usporiadania, ložiská hypo- a hypercellularity, bohatý kolagén bez histiocyto, silná expresia CD34+, STAT6+.

Cytológia nie je príznačná.

Diagnostická molekulárna patológia nie je klinicky relevantná.

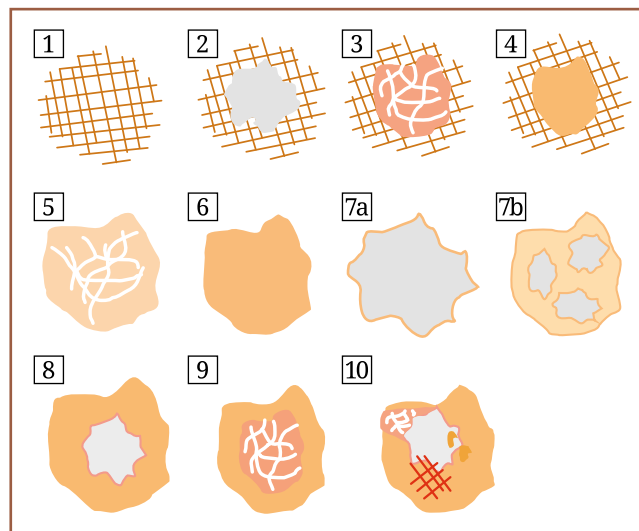
Nevyhnutné a potrebné diagnostické kritéria pre diagnostiku DFH sú: dobre ohraničená lézia, ktorá je lokalizovaná v podkoží; mix fascikulárnych a storiformne usporiadaných ložísk; monomorfná populácia, alebo vretenobunková alebo histiocytoidná štruktúra tkaniva ako aj vetviace sa cievy.

Prognóza a predikcia

DFH môže lokálne recidivovať v cca 20 % prípadov, ktoré boli nedostatočne excidované. Metastázy sú výnimočné.

Diskusná poznámka

Termín „fibrohistiocytový“ nádor je opisné označenie nádorov bez histogenetickej konotácie pre skupinu heterogénnych lézií, ktoré pri svetelnej mikroskopii majú morfológické znaky histiocyto a fibroblastov. V priebehu rokov sa však ukázalo, že mnohé takzvané „fibrohistiocytické“ nádory sú z veľkej časti zložené z relatívne nediferencovaných mezenchymových buniek, ale môžu tiež vykazovať myofibroblastickú diferenciáciu. V najnovšej edícii WHO „modrej knižky“ nádorov mäkkých tkanív sa uvádza podkapitola fibroblastických a myofibroblastických tumorov, v ktorej je uvedených 35 nádorov rôzneho biologického správania sa. Uvádza sa aj ďalšia, stručnejšia podkapitola tzv. fibrohistiocytových nádorov, kde sú zaradené 4 jednotky, vrátane DFH. Je zaujímavé, že v tejto monografii nie je uvedený bežný fibróznym histiocytóm s jeho variantami, ktorý je uvedený v inej „WHO modrej knižke“, venovanej výhradne kožným tumorom. Do tejto monografie sa dostal fibróznym histiocytóm (FH), ako aj jeho varianty, ako napr. epitelioidný FH, celulárny/



Obr. 1 • Schémy a frekvencia rôznych dermoskopických vzorov v dermatofibrómoch.

Dermatofibrómy s periférnou jemnou pigmentovou sieťou: 1. celková jemná pigmentová sieť; 2. periférna jemná pigmentová sieť a centrálna biela jazvovitá plocha; 3. periférna jemná pigmentová sieť a centrálna biela sieť; 4. periférna jemná pigmentová sieť a centrálna homogénna oblasť.

Dermatofibrómy bez periférnej jemnej pigmentovej siete: 5. celková biela sieť; 6. celková homogénna plocha; 7a. celková biela jazvovitá škvŕna; 7b. viacnásobné biele jazvovité škvŕny; 8. periférna homogénna oblasť a centrálna biela jazvovitá škvŕna; 9. okrajová homogénna oblasť a centrálna biela sieť; 10. atypický vzor.

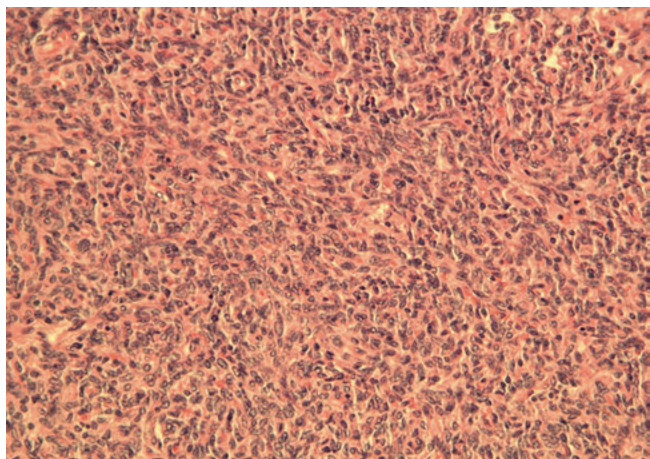
hlboký (DFH), angiomatóznym variant FH, aneuryzmálny variant FH, lipidizovaný variant FH a atypický FH. Pre zaujímavosť uvádzame tabuľku so semimalígnymi a benígnymi léziami fibrohistiocytového pôvodu, ktoré môžu spôsobovať diferenciálno-diagnostické problémy v biopctickej praxi (Tab. 3).

Záver

Pre aktuálne repetitórium sme vybrali jeden z najbežnejších mezenchýmových nádorov kože, aby sme na jednej z jeho variantov ukázali pestrosť histologických obrazov kožných lézií a ich možné konfúzie v literatúre, či diferenciálno-diagnostické obtiaže, ktoré môžu spôsobovať nie iba rozlíšenie malígnych a benígnych lézií, ale aj niektoré benígne lézie medzi sebou.

Vysvetlivky

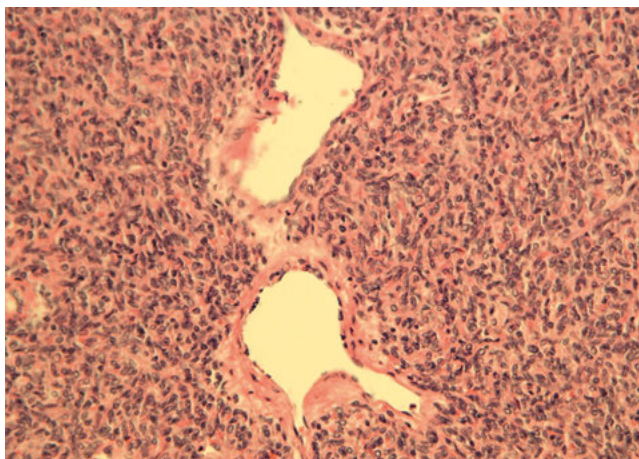
- PRKCB – protein kinase C beta
- PRKCD – protein kinase C delta
- PKC – protein kinase C
- PDPN – podoplanin
- CD63 – LAMP-3, lysosome associated membrane protein 3
- LAMTOR1 – late endosomal/lysosomal adaptor MAPK and MTOR activator
- STAT6 – solitary fibrous tumor marker



Obr. 2 • Hlboký fibrózny histiocytóm (Deep fibrous histiocytoma). Celulárny monomorfný obraz s ložiskami pripomínajúcimi storiformné usporiadanie buniek

Tab. 3 • Semimalígne a benígne tumory fibrohistiocytového pôvodu, ktoré môžu spôsobiť diferenciálno-diagnostické problémy v bežnej bioptickej praxi

Tumor	Morfologický kód (M)
Myxoinflamatórny fibroblastický sarkóm	8811/1
Dermatofibrosarcoma protuberans	8832/1
Plexiformný fibrohistiocytový tumor	8835/1
Superficiálna fibromatóza	8813/1
Fibrózny histiocytóm a jeho varianty	8832/0
Epiteloidný fibrózny histiocytóm	8830/0
Fibrómy v rôznych lokalitách a rôznej denzity	8813/0
Superficiálny akrálny fibromyxóm	8811/0
Kožný myxóm	8840/0
Dermatomyofibróm	8824/0
Myofibróm a myofibromatóza	8824/0; 8824/1
„Plaque-like CD34+“ dermálny fibróm	8810/0
Nodulárna fascitis	8828/0
Hlboký variant fibrózneho histiocytómu	8831/0



Obr. 3 • Hlboký fibrózny histiocytóm (Deep fibrous histiocytoma). Prítomnosť vetviacich sa ciev s ložiskami pripomínajúcimi hemangiopericytomatózny vzhľad

Literatúra

1. Hale CS, Shankar V. Deep fibrous histiocytoma. Pathology Outlines.com website. <http://www.pathologyoutlines.com/topic/skintumornonmelanocyticdeepbfh.html>. Accessed June 11th, 2024.
2. Zelman B, Motaparthy K, Speiser J. Dermatofibroma (cutaneous fibrous histiocytoma). Pathology Outlines.com website. <https://www.pathologyoutlines.com/topic/softtissuebfh.html>. Accessed April 10th, 2024.
3. Chen TC, Kuo T, Chan HL. Dermatofibroma is a clonal proliferative disease. J Cutan Pathol 2000 Jan; 27(1): 36-39.
4. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. 4th Edition, IARC, Lyon 2018; 470.
5. WHO Classification of Tumours, 5th Edition, Soft Tissue and Bone Tumours. Edit.: by the WHO Classification Tumours Editorial Board, IARC, Lyon 2019; 607.