

Referuje: MUDr. Markéta Kolečková

Klinické údaje: 36 letá žena s letitou anamnézou zvětšujícího se tumoru levé ledviny, léčeného primárně parciální nefrektomií. Při pooperačním kontrolním zobrazovacím vyšetření byla zjištěna recidiva tumoru s metastázami do jater, skeletu, lymfatických uzlin retroperitoneálních, břišních a pánevních a na peritoneu. Přes opakovaně provedenou cytoredukční chirurgii společně s hypertermickou intraperitoneální chemoterapií (HIPEC) doxorubicinem a cisplatinou a adjuvantní cílenou terapií everolimem však dochází k rekurenci onemocnění.

Makroskopický popis: Multifokální prokrváčená, zčásti cysticky transformovaná ložiska průměru 7-75 mm v přilehlé perirenální tukové tkáni při dolním pólu levé ledviny a při odstupu levého ureteru. Metastatický rozsev nádoru přítomen v oblasti bránice, tukové tkáni mezenteria a omenta, stěny močového měchýře, dále na seróze tenkého střeva a do paraaortálních lymfatických uzlin.

Mikroskopický popis: Solidně konfigurovaný tumor tvořený velkými polygonálními buňkami s eozinofilní a převážně světlou cytoplazmou, výrazným stupněm jaderné pleomorfie a promínujícími nukleoly. Ložiskově jsou v tumoru přítomny hemoragie a nekrózy. Mitotická aktivita je zřetelná, včetně výskytu atypických mitóz.

Imunohistochemické vyšetření: Vimentin pozitivní, SMA pozitivní, Melan A slabě pozitivní, HMB45 pozitivní. Proliferační index Ki-67 je 60%. Negativní je CD10, S100 a AE1/AE3.

Diagnóza: Maligní epiteloidní angiomyolipom.

Diferenciální diagnóza: Adrenokortikální karcinom, onkocytom, maligní melanom, světlobuněčný renální karcinom, sarkomatoidní renální karcinom, primární renální sarkom.

Diskuze: Maligní epiteloidní angiomyolipom (EAML) je vzácná varianta angiomyolipomu (5 %), vycházející z perivaskulárních epiteloidních buněk (PECom) (1). Jeho výskyt bývá popisován u sporadických případů (50-70 %), s predominancí u ženského pohlaví či v souvislosti s tuberózní sklerózou, kde je podmíněn ztrátou heterozygity v genu *TSC1/TSC2* na chromozomu 9 (2). Metastázy do regionálních lymfatických uzlin a vzdálených orgánů vznikají až u jedné třetiny nemocných (3). Predikce biologického chování u časných nádorů pomocí zobrazovacích metod je velmi obtížná (4). Stěžejní úlohu v diagnostice tudíž zaujímá histologické a imunohistochemické vyšetření. Oproti skupině nádorů s benigním a nejistým maligním potenciálem je charakterizován větší velikostí nádoru (více než 50 mm v největším rozměru), infiltrativním způsobem růstu, přítomností hemoragií a nekróz uvnitř nádoru a výraznou jadernou pleomorfií s mitotickou aktivitou (více než 1 mitóza na 50 HPF) (5). Doporučovaným postupem v terapii EAML stále zůstává nefrektomie, případně cytoredukční chirurgie s HIPEC, doplněná následně o podání inhibitorů mTOR, které jsou zapojeny do signálních drah regulace výše zmíněných genů (4). V literatuře se setkáváme s variabilní odezvou na tuto léčebnou strategii (4, 6, 7). Presentací našeho případu

bychom chtěli zdůraznit nezbytnost precizní jak klinické, tak histologické diagnostiky EAML se stratifikací pacientů do jednotlivých prognostických skupin, která je podkladem pro nastavení vhodného a efektivního terapeutického přístupu.

Reference:

1. He W, Cheville JC, Sadow PM et al. Epithelioid angiomyolipoma of the kidney: pathological features and clinical outcome in a series of consecutively resected tumors. *Modern Pathology* 2013; 26: 1355–1364.
2. Aydin H, Magi-Galluzzi C, Lane BR et al. Renal angiomyolipoma: clinicopathologic study of 194 cases with emphasis on the epithelioid histology and tuberous sclerosis association. *Am J Surg Pathol.* 2009; 33(2): 289-297.
3. Cibas ES, Goss GA, Kulke MH et al. Malignant epithelioid angiomyolipoma ('sarcoma ex angiomyolipoma') of the kidney: a case report and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2001; 25(1): 121-126.
4. Guo B, Song H, Yue J et al.. Malignant renal epithelioid angiomyolipoma: A case report and review of the literature. *Oncol Lett.* 2016; 11(1): 95–98.
5. Folpe AL et al. Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin: a clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29(12): 1558-1575.
6. Huřová S, Sycova-Mila Z, Macák D et al. Diagnostic Challenges and Extraordinary Treatment Response in Rare Malignant PEComa Tumor of the Kidney. *Klin Onkol.* Fall 2018; 31(6): 448-452.
7. Allegra A, Coppolino G, Bolignano D et al. Endothelial progenitor cells: pathogenetic role and therapeutic perspectives. *J Nephrol.* 2009; 22(4): 463-475.