

Angiosarkóm močového mechúra – opis prípadu a problematika jeho bioptickej diagnostiky

MUDr. Vladimír Bartoš, PhD.¹, prof. MUDr. Katarína Adamicová, PhD.², MUDr. Roman Mráz³

¹Oddelenie patologickej anatómie, Fakultná nemocnica s poliklinikou, Žilina

²Ústav patologickej anatómie JLF UK a UNM, Martin

³Urologické oddelenie, Fakultná nemocnica s poliklinikou, Žilina

Úvod: Angiosarkómy sú zriedkavé zhubné nádory endotelového pôvodu, ktoré predstavujú približne 1 – 2 % všetkých sarkómov mäkkých tkanív a menej než 1 % všetkých vaskulárnych nádorov. Najčastejšie vznikajú v koži a podkožnom tkanive hlavy a krku. Postihnutie viscerálnych orgánov je len veľmi ojedinelé.

Prípad: Autori v práci opisujú kazuistiku 42-ročného muža, ktorému bol diagnostikovaný angiosarkóm močového mechúra v pokročilom štádiu s postihnutím okolitých tkanivových štruktúr. Nádor histologicky pozostával prevažne zo solídne rastúcej populácie malígnych pleomorfných buniek epiteloidného vzhľadu s početnými anastomózujúcimi štrbinami. Definitívne stanovenie diagnózy si vyžadovalo širokú škálu imunohistochemických vyšetrení, ktorých konečný výsledok favorizoval nález epiteloidného angiosarkómu. Priebeh ochorenia bol infaustný a pacient zomrel v priebehu 2 mesiacov od operácie.

Záver: Epiteloidný angiosarkóm je zriedkavý typ zhubného nádoru, ktorý sa v močovom mechúre vyskytuje extrémne vzácné. Z pohľadu patológa je dôležité, že exaktné stanovenie jeho diagnózy je náročné, pretože svojim histomorfologickým obrazom aj imunohistochemickým profilom imituje široké spektrum malígnych neoplázií rôznej histogenézy, a preto si vyžaduje komplexný diferenciálno-diagnostický prístup.

Kľúčové slová: angiosarkóm, močový mechúr, diferenciálna diagnostika.

Angiosarcoma of urinary bladder – a case report and the problematic of its bioptical diagnosis

Introduction: Angiosarcomas are rare malignant neoplasms of endothelial origin, which represent approximately 1 – 2 % of all soft tissue sarcomas and less than 1 % of all vascular tumors. They occur most frequently in the skin and subcutaneous tissue on the head and neck. Visceral organs are affected only very sporadically.

Case: The authors of the article present a case report of 42-year old man, who was diagnosed to have an angiosarcoma of the urinary bladder in advanced stage with involvement of the surrounding tissue structures. Histologically, the tumor predominantly consisted of solid population of malignant pleomorphic epithelioid cells, that formed multiple anastomosing channels. For a definitive diagnosis, it was necessary to use a wide range of immunohistochemical examinations, of which the final results favored a diagnosis of epithelioid angiosarcoma. The clinical course of disease was fatal and a patient died within 2 months after operation.

Conclusion: Epithelioid angiosarcoma is a rare type of malignancy, that occurs in urinary bladder only exceptionally. From the view of the pathologist it is important that the exact diagnosis is difficult to clarify, because this tumor histomorphologically and immunohistochemically mimics a wide range of malignant neoplasias of various histogenesis, and therefore, it requires a complex differential-diagnostic approach.

Key words: angiosarcoma, urinary bladder, differential diagnosis.

Onkológia (Bratisl.), 2013; roč. 8(1): 52–55

Úvod

Angiosarkómy sú zriedkavé zhubné nádory endotelového pôvodu, ktoré predstavujú približne 1 – 2 % všetkých sarkómov mäkkých tkanív (1, 2, 3) a menej než 1 % všetkých vaskulárnych nádorov (2). Histogeneticky môžu byť odvodené od krvných aj lymfatických ciev, ale keďže väčšina angiosarkómov vykazuje koexpresiu krvných aj lymfatických markerov (4), ich jednoznačné zatriedenie na hemangio- a lymfangiosarkómy mnohokrát nie je možné. Vzhľadom na ubikvitárny charakter cievneho systému sa môžu vyskytovať prakticky v ktorejkoľvek lokalite, ale najčastejším miestom vzniku sú koža a povrchové subkutánne tkanivo, najmä v oblasti hlavy a krku (1, 3, 5), menej často na končatinách (5). Väčšinu angiosarkómov mäkkých tkanív predstavujú sporadicky sa vyskytujúce

lézie (3). K významným predisponujúcim faktorm ochorenia patria perzistujúci lymfedém (1, 3), predchádzajúce ožarovanie tkaniva, najmä pri konzervatívne liečených karcinómoch prsníka (3, 6), alebo expozícia chemikáliami, napríklad arzénom, vinylchloridom či thorotrastom (1, 3, 7). Viaceré štúdie poukazujú (8, 9), že angiosarkómy v skutočnosti predstavujú heterogénnu skupinu zhubných neoplázií s rôznorodou etiopatogenezou a biologickým správaním. Aj ich histomorfologický obraz je veľmi rôznorodý a varíruje od diferencovanejších lézií podobných bežným hemangiómom až po nízko diferencované nádory, ktoré skôr nadobúdajú vzhľad karcinómu alebo melanómu. V takýchto prípadoch je definitívne stanovenie diagnózy náročné a bez špeciálnych imunohistochemických, prípadne ultraštruktúrálnych vyšetrení prakticky nemož-

né (1, 3, 10). Diferenciálnu diagnostiku ešte viac sťažuje epiteloidný variant angiosarkómu, pri ktorom majú nádorové bunky prevažne (alebo výlučne) epiteloidný vzhľad (3, 11, 12). V našom príspevku prezentujeme prípad muža s epiteloidným angiosarkómom močového mechúra so zameraním sa na problematiku a úskalia bioptickej diagnostiky tejto zriedkavej nádorovej lézie.

Opis prípadu

V práci opisujeme 42-ročného muža, ktorý sa dlhší čas sťažoval na bolesť v ľavej lumbálnej oblasti. Realizované NMR vyšetrenie potvrdilo chondrózu disku stavca L4 - L5, na základe čoho bol klinicky predpokladaný vertebrogénny pôvod ťažkostí. Na urologické oddelenie bol prvýkrát prijatý pre makroskopickú hematúriu. Pri prijatí pacient uvádzal bolesť v lumbosakrálnej oblasti, brucho

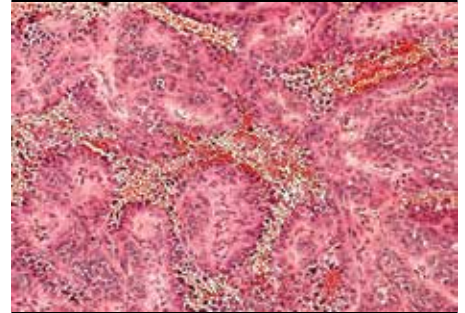
Obrázok 1. Celkový pohľad na močový mechúr postihnutý angiosarkómom (pravá časť resektátu). Excizačný nález po fixácii bioptického materiálu vo formalíne a v odpreparovaní konečníka. Močový mechúr nie je narezaný.



Obrázok 2. Pozdĺžny rez močovým mechúrom z luminálnej strany. Stena mechúra je masívne infiltrovaná štruktúrami angiosarkómu. Excizačný nález po fixácii bioptického materiálu vo formalíne a následnej preparácii.



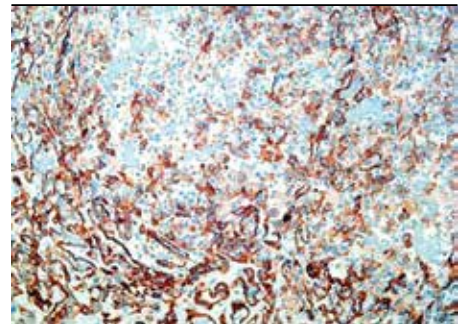
Obrázok 3. Lézia pozostávajúca prevažne zo solídne rastúcich epiteloïdných nádorových buniek vytvárajúcich anastomózujuce štrbiny vyplnené erytrocytmi. (farbenie hematoxylinom a eozínom, zväčšenie 100-krát).



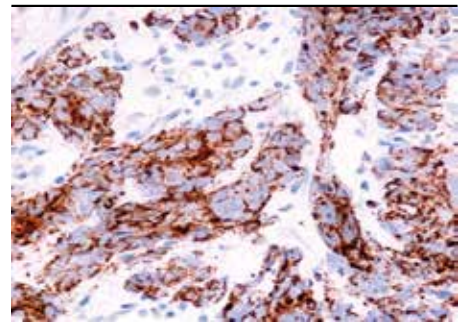
mal palpačne voľne priehmatné bez patologickej rezistencie. Pri digitálnom rektálnom vyšetrení bola prostata nezväčšená, hladká a ohraničená, avšak laterálne a kranálne od jej ľavého laloka bol hmatný tumorózny útvar, ktorý palpačne nevyrastal z rekta ani z prostaty. Vstupné USG vyšetrenie potvrdilo dilatáciu dutého systému ľavej obličky a celého ľavého ureteru. Vľavo a kaudálne od trigona močového mechúra bol viditeľný tumorózny útvar rozmerov 7 x 6 cm, zmiešanej echogenity, ktorý spôsoboval obštrukciu močových ciest. CT vyšetrenie malej panvy zobrazilo mäkkotkanivú tumoróznou expanziou s nezretelným ohraničením od okolitých štruktúr s infiltráciou zadnej steny močového mechúra a ľavého močovodu. Pôvod lézie však nebolo možné jednoznačne stanoviť. RTG hrudníka potvrdilo v dolnom laloku pravých pľúc guľaté zatienie priemeru 35 mm, pravdepodobne metastatického pôvodu. Pod USG kontrolou bola následne vykonaná transrektálna punkčná biopsia nádoru a vzorky (6 punktátov) zaslané na mikroskopické vyšetrenie s predpokladanou klinickou diagnózou sarkómu malej panvy. Histologicky pozostávali všetky punktáty z nekroticky zmeneného a prevažne solídne rastúceho malígneho nádoru epiteloïdného vzhľadu s naznačenými štrbinovitými útvarmi, ktoré niekde obsahovali erytrocyty. Nádor bol imunohistochemicky difúzne pozitívny na vimentín a fokálne pozitívny na epiteloïvý membránový antigén (EMA), cytoke- ratíny (AE1/AE3), cytoke- ratín 7 a polyklonálny kar- cinoembryonálny antigén (CEA). Ostatné hodnotené markery (antigén CD 34, monoklonálny CEA, cytokeratín 20, alpha-methylacyl-CoA racemáza a prostatický špecifický antigén) boli negatívne. Vo vzorkách boli zachytené aj časti semenných mechúrikov bez nádorových zmien. Na základe mikroskopického vzhľadu a imunohistochemického profilu lézie sme predpokladali diagnózu epiteloïdného angiosarkómu, jej definitívne potvrdenie si však vyžadovalo ďalšie vyšetrenia. Po uvedenom bioptickom zákroku však došlo u pacienta k inten-

zívnej hematúrii, ktorá sa nepodarila zvládnuť konzervatívnymi postupmi. Po telefonicknej konzultácii s patológom a oznámení dignity lézie bola preto vykonaná radikálna cystektómia s odstránením okolitých nádorovo infiltrovaných orgánov vrátane samostatne zaslaných regionálnych lymfatických uzlín. Bioptický materiál pozostával z komplexu močového mechúra s prostatou, semennými mechúrikmi a časťou rektosigmy. Sliznica rektosigmy bola intaktná bez nádorových zmien. Močový mechúr mal rozmer 11 x 7 x 5,5 cm a na jeho rozhraní s konečníkom, viac na ľavej strane, bol makroskopicky viditeľný nepravidelne tvarovaný nádorový útvar rozmerov 7 x 6 x 5 cm (obrázok 1). Nádor na rezoch masívne infiltroval stenu močového mechúra a adheroval k príľahlej stene konečníka. Na rezoch bol výrazne prekrvácaný, prevažne hnedočervenej farby s mapovitými belavožltkastými ložiskami a infiltroval približne 2/3 objemu mechúra (obrázok 2). V histologickom obraze pozostával z prevažne solídne rastúceho polymorfneho nádoru epiteloïdného vzhľadu s početnými rôzne veľkými anastomózujuúcimi štrbinami vystlanými atypickými bunkami (obrázok 3). Mitotická aktivita nádoru dosahovala 19 mitóz na 10 zorných polí pri veľkom zväčšení (HPF, high power fields) vrátane výskytu atypických mitóz. Proliferačný index (Ki-67 index) bol taktiež vysoký, v najaktívnejších úsekoch až 70 % nádorových buniek. V nádore sa vyskytovali početné nekrózy a krvácania s okrkami hemosiderínovej pigmentácie detegovanej histochemickým farbením podľa Pearlsa. Impregnácia retikulínových vlákien podľa Gömöriho bola hustejšia a okolo štrbín vykazovala „organoidné“ usporiadanie. Imunohistochemický fenotyp nádorových buniek bol pozitívny na vimentín, antigén CD 31 (obrázok 4), fokálne pozitívny na EMA, cytoke- ratíny AE1/AE3 (obrázok 5) a cytoke- ratín 7. Negatívny bol dôkaz na cytoke- ratíny s vysokou molekulovou hmotnosťou (HMWCK), dezmin, aktín, caldesmon, faktor VIII, antigén CD 34 a proteín S-100. Spektrum uvedených histomorfologických a imunohistoche-

Obrázok 4. Imunohistochemický dôkaz exp- sie antigénu CD31 v nádorových bunkách – hnedosfarbená cytoplazma (DAKO, zväčšenie 200-krát)



Obrázok 5. Imunohistochemický dôkaz exp- sie cytoke- ratínov (AE1/AE3) v nádorových bunkách – hnedosfarbená cytoplazma (DAKO, zväčšenie 400-krát)



mických nálezov najviac favorizovalo diagnózu epiteloïdného angiosarkómu močového mechúra s nízkym stupňom diferenciácie. Rozsah nádorového rastu zodpovedal lokálne pokročilému štádiu ochorenia (pT4a), pretože tumor ulceroval sliznicu mechúra, infiltroval tkanivo prostaty aj semenných mechúrikov a taktiež invadoval do steny (lamina muscularis propria) konečníka. Zaslané regionálne lymfatické uzliny boli bez nádorových metastáz. V bezprostrednom pooperačnom období bol pacient bez komplikácií, ale na 18. deň musela byť uskutočnená revízia brušnej dutiny pre ileus tenkého čreva v dôsledku adhézií črevných kľučiek a vykonaná ileotransverzostómia. Celkový stav sa ďalej komplikoval trombózou ľavej vena poplitea. Postupne dochádzalo ku kachektizácii, zhoršo-

Tabuľka 1. Prehľad základných imunohistochemických vyšetrení zhubných nádorov, ktoré najviac prichádzajú do úvahy pri diagnóze epitelooidného angiosarkómu. ALCL – anaplastický veľkobunkový lymfóm, CK – cytokeratíny, EMA – epitelooidný membránový antigén, SMA – hladkosvalový aktín, WT-1 – Wilms tumor protein. (prevzaté a upravené z ref. 11, 12, 19, 20, 21).

Nádor	Pozitivita	Negativita	Variabilné
epitelooidný angiosarkóm	vimentín, CD31, Fli-1	S-100, HMB-45, dezmin, SMA	CK, EMA, CD34, faktor VIII
karcinóm (všeobecne)	rôzne typy CK, EMA	faktor VIII, CD31, CD34, Fli-1	vimentín
MPNST	S-100	faktor VIII, CD31, CD34	
epitelooidný sarkóm	EMA, CK, vimentín	faktor VIII, Fli-1, S-100	CD34, CD31
malígný melanóm	HMB-45, melan A, S-100, vimentín	faktor VIII, CD31, CD34, Fli-1, CK, EMA	SMA
malígný mezotelióm	Calretinín, WT-1, vimentín, CK, D2-40	faktor VIII, CD31, CD34, Fli-1	
ALCL	CD45, CD30, markery T-lymfocytov	faktor VIII, CD31, CD34, Fli-1	
epitelooidný hemangioendotelióm	CD31, faktor VIII, Fli-1	EMA	SMA, CK, CD34, D2-40

vaniu metabolických funkcií, vzostupu retencie dusíkatých látok s nutnosťou hemodialýzy. Pacient exitoval necelé 2 mesiace po stanovení diagnózy ochorenia.

Diskusia

V spektre zhubných mezenchýmových neoplázií patria angiosarkómy z viacerých aspektov k zvláštnej onkologickej jednotke. V porovnaní s inými sarkómami závisí ich etiológia, klinicko-patologické parametre, odpoveď na chemoterapiu a prežívanie chorých vo veľkej miere od anatomickej lokalizácie lézie (8, 9). Postihnutie kože alebo prsníka má omnoho priaznivejší klinický priebeh v porovnaní s postihnutím viscerálnych orgánov, napríklad pečene, sleziny či srdca, ktoré má infaustnú prognózu (9). V močovom mechúre tvoria zhubné nádory mezenchýmového pôvodu asi 5 % všetkých malignít, z ktorých najčastejšími sú rabdomyosarkóm u detí a leiomyosarkóm u dospelých (13). Primárny angiosarkóm je len raritné ochorenie a jeho incidenciu nie je možné odhadnúť (7, 14, 15). Najčastejšie sa vyskytuje u mužov stredného až staršieho veku s priemerným vekom 64,2 roku (15). Takmer vždy sa prejavuje hematúriou (14, 15, 16), ktorá dominovala aj u nášho pacienta. Väčšina prípadov sa diagnostikuje v lokálne pokročilom štádiu, prípadne už v štádiu metastáz (14). Ako poukazuje aj naša kazuistika, angiosarkómy močového mechúra majú agresívne biologické správanie a nepriaznivú prognózu (5, 7, 16). Priemerné obdobie prežívania pacientov je 8,5 mesiaca (16) a 5-ročné obdobie preživa len 35 % pacientov (5).

Definitívne stanovenie diagnózy je možné iba na základe mikroskopického vyšetrenia lézie.

Podobne ako v iných orgánoch a tkanivách, aj angiosarkómy močového mechúra môžu vykazovať veľmi široké histomorfologické spektrum (1, 3, 15). Diferencovanejšie angiosarkómy pozostávajú z nepravidelných anastomózujúcich vaskulárnych kanálikov infiltrujúcich okolité tkanivo. Hoci sú niekedy cytologické črty nádorových buniek len veľmi blandné, zvyčajne možno rozpoznať určitý stupeň pleomorfie a hyperchromázie jadier, prominujúce jadierka a zvýšený počet mitóz (1, 3, 14, 15). Nízko diferencované lézie však majú veľmi rôznorodý morfológický obraz. Cytoarchitektonicky rozlišujeme vretenobunkový, epitelooidný alebo pleomorfný vzhľad nádorových buniek. Na základe mikroarchitektoniky rozoznávame vazoformatívny, „sieťkovitý“ (sievelike), kaposiformný a solídny rastový vzor (3). V jednej lézii však môže byť prítomná kombinácia viacerých rastových vzorov aj stupňov diferenciácie buniek, ktorá najskôr svedčí o raste a progresii lézie. Z tohto dôvodu majú punkčné bioptické vzorky limitovanú diagnostickú hodnotu, pretože môžu zachytiť len určitú časť nádorovej populácie.

V patologickej praxi je dôležité, že nízko diferencované angiosarkómy mnohokrát imitujú maligne neoplázie iného histogenetického pôvodu, ktoré nie je možné odlíšiť bez komplexného imunohistochemického vyšetrenia (3). K najdôležitejším molekulovým markerom endotelových buniek patria antigény CD 31, CD 34, faktor VIII, Fli-1 a endotelových buniek lymfatických ciev antigény Lyve-1 a D2-40 (17). Dôležité však je, že aj za normálnych okolností je expresia týchto antigénov v endotelových bunkách rôznych tkanív veľmi variabilná, a to aj v rámci jedného a toho istého orgánu (17).

Z toho dôvodu nie je prekvapujúce, že je rôznorodá aj v závislosti od konkrétnej vaskulárnej neoplázie. Z uvedených markerov je v rámci imunohistochemických analýz najrelevantnejší antigén CD 31. Hoci nie je úplne špecifický a ojedinele môže vykazovať nízky stupeň pozitivity aj pri iných nádoroch, angiosarkómy sa na CD 31 väčšinou farbja intenzívne a difúzne s akcentáciou cytoplazmatickej membrány (3). Antigén CD 34 a faktor VIII sa taktiež farbja vo väčšine angiosarkómov, avšak ich expresia postupne zaniká so stratou diferenciácie buniek (1, 3). Diagnostickým problémom angiosarkómov je aberantná expresia rôznych cytokeratínov, ktorá sa vyskytuje asi v 35 % prípadov (10), ale väčšinou je len fokálna (3).

V našom prípade je okrem samotnej lokalizácie angiosarkómu zaujímavosťou aj jeho zriedkavý histologický variant. Epitelooidný angiosarkóm (EAS) pozostáva z endotelových nádorových buniek, ktoré majú epitelooidný vzhľad, bohatú eozinofilnú cytoplazmu a veľké jadrá s prominujúcimi jadierkami (11, 12, 18). Usporiadané sú prevažne do hniezd či pruhovitých formácií a zvyčajne sú aspoň fokálne prítomné nepravidelné anastomózujúce cievne štruktúry (11, 12, 18). V celom nádore sa vyskytujú početné mitózy, nekrózy a krvácania (11, 12, 18). Tento variant predstavuje „malígný koniec“ spektra epitelooidných vaskulárnych neoplázií, ktoré zahŕňa epitelooidný hemangióm, epitelooidný hemangioendotelióm a EAS (18). Uvedené lézie však pravdepodobne nie sú vývojovými štádiami tumorigénz, ale samostatnými nologickými jednotkami. Kľúčovým problémom diagnostiky EAS je, že svojimi črtami imituje široké spektrum zhubných nádorov epitelooidného, ale aj iného histogenetického pôvodu. Diferenciálno-diagnosticky prichádzajú do úvahy predovšetkým rôzne nízko diferencované karcinómy, epitelooidný sarkóm, epitelooidný variant malígneho nádoru z obalov periférnych nervov, zhubný melanóm, epitelooidný hemangioendotelióm, malígný mezotelióm a anaplastický veľkobunkový lymfóm. Prehľad základných imunohistochemických profilov týchto nádorov je sumarizovaný v tabuľke 1 (11, 12, 19, 20, 21). Pri tejto príležitosti len stručne zhrnieme, že podobne ako ostatné sarkómy, aj EAS exprimuje mezenchýmový marker vimentín (11, 12). Faktor VIII býva väčšinou pozitívny (11), hoci v jednej štúdií (12) bol zo 7 vyšetovaných lézií negatívny až v 3 nádoroch. Antigén CD 31 je minimálne slabozitívny takmer vo všetkých prípadoch EAS (11, 12). Pozitivita na CD 34 varíruje od 40 – 100 % a zvýrazňuje oblasti s definitívne

vytvorenými cievnymi štruktúrami (11, 12), preto je jeho využitie pri solídne rastúcich a nízko diferencovaných léziách limitované. V porovnaní s ostatnými angiosarkómami je EAS omnoho častejšie sprevádzaný pozitivitou na cytokeratíny, ktorá varíruje od 70 do 100 % prípadov (12, 22, 23). Keďže spektrum nádorov, ktoré sa mikroskopicky podobajú na EAS je široké a tieto lézie môžu mať rôzny histogenetický pôvod a odlišný klinický manažment, ich bioptické vyšetrenie si vyžaduje komplexný diferenciálno-diagnostický prístup vrátane vylúčenia prípadného metastatického pôvodu.

Záver

Epiteloidný angiosarkóm je v bežnej klinicko-patologickej praxi veľmi zriedkavý typ zhubného nádoru. Jeho lokalizácia v močovom mechúre je extrémne vzácna a podľa našich vedomostí nebol zatiaľ podobný prípad publikovaný v česko-slovenskom písomníctve. Z pohľadu patológa je dôležité, že definitívne stanovenie jeho diagnózy je náročné, pretože svojim histomorfologickým obrazom aj imunohistochemickým profilom imituje široké spektrum malígnych neoplázií rôznej histogenézy, a preto si vyžaduje komplexnú diferenciálnu diagnostiku.

Ďakujeme všetkým lekárom FNŠP v Žiline, ktorí sa podieľali na diagnosticko-terapeutickom procese prezentovaného pacienta.

Literatúra

1. Vogt T, Brockmeyer N, Kutzner H, et al. Short German guidelines: angiosarcoma and Kaposi sarcoma. *J Dtsch Dermatol Ges*, 2008; 6 (Suppl 1): S19–24.
2. Weiss SW, Goldblum JR. Malignant vascular tumors. In: Weiss SW, Goldblum JR (Eds). *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th Edition, St. Louis, Mo: The CV Mosby Co, 2001; 917–954.
3. Lucas DR. Angiosarcoma, radiation-associated angiosarcoma, and atypical vascular lesion. *Arch Pathol Lab Med*, 2009; 133: 1804–1809.
4. Breiteneder-Geleff S, Soleiman A, Kowalski H, et al. Angiosarcomas express mixed endothelial phenotypes of blood and lymphatic capillaries: podoplanin as a specific marker for lymphatic endothelium. *Am J Pathol*, 1999; 154 (2): 385–394.
5. Williams SK, Romaguera RL, Kava B. Angiosarcoma of the bladder: case report and review of the literature. *ScientificWorldJournal*, 2008; 22 (8): 508–511.
6. Kajo K, Lúčan J, Machálek K, et al. Kožný angiosarkóm vzniknutý po chirurgickom konzervatívnom zákroku a následnej rádioterapii pre karcinóm prsníka – kazuistika. *Čes-slov Patol*, 2007; 43 (2): 59–63.
7. Ravi R. Primary angiosarcoma of the urinary bladder. *Arch Esp Urol*, 1993; 46 (4): 351–353.
8. Fury MG, Antonescu CR, Van Zee KJ, et al. A 14-year retrospective review of angiosarcoma: clinical characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes with surgery and chemotherapy. *Cancer J*, 11 (3): 241–247.
9. Fayette J, Martin E, Piperno-Neumann S, et al. Angiosarcomas, a heterogeneous group of sarcomas with specific behavior depending on primary site: a retrospective study of 161 cases. *Ann Oncol*, 2007, 18 (12): 2030–2036.
10. Meis-Kindblom JM, Kindblom JG. Angiosarcoma of soft tissue: a study of 80 cases. *Am J Surg Pathol*, 1998; 22 (6): 683–697.
11. Hart J, Mandavilli S. Epithelioid angiosarcoma: a brief diagnostic review and differential diagnosis. *Arch Pathol Lab Med*, 2011; 135 (2): 268–272.
12. Chen Y, Shen D, Sun K, et al. Epithelioid angiosarcoma of bone and soft tissue: a report of seven cases with emphasis on morphologic diversity, immunohistochemical features and clinical outcome. *Tumori*, 2011; 97 (5): 585–589.

13. Wong-You-Cheong JJ, Woodward PJ, Manning MA, et al. IA. From the Archives of the AFIP: neoplasms of the urinary bladder: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, 2006, 26 (2): 553–580.
14. Lott S, Lopez-Beltran A, Montironi R, et al. Soft tissue tumors of the urinary bladder Part II: malignant neoplasms. *Human Pathol*, 2007; 38 (7): 963–977.
15. Seethala RR, Gomez JA, Vakar-Lopez F. Primary angiosarcoma of the bladder. *Arch Pathol Lab Med*, 2006; 130 (10): 1543–1547.
16. Engel JD, Kuzel TM, Moceanu MC et al. Angiosarcoma of the bladder: a review. *Urology*, 1998; 52 (5): 778–784.
17. Pusztaszeri MP, Seelentag W, Bosman FT. Immunohistochemical expression of endothelial markers CD31, CD34, von Willebrand factor, and Flt-1 in normal human tissues. *J Histochem Cytochem*, 2006; 54 (4): 385–395.
18. Tsang WYW, Chan JKC. The family of epithelioid vascular tumors. *Histol Histopathol*, 1993; 8 (1): 187–212.
19. Gill R, O'Donnell RJ, Horvai A. Utility of immunohistochemistry for endothelial markers in distinguishing epithelioid hemangioendothelioma from carcinoma metastatic to bone. *Arch Pathol Lab Med*, 2009; 133 (6): 967–972.
20. Marchevsky AM. Application of immunohistochemistry to the diagnosis of malignant mesothelioma. *Arch Pathol Lab Med*, 2008; 132 (3): 397–401.
21. Ohsie SJ, Sarantopoulos GP, Cochran AJ, et al. Immunohistochemical characteristic of melanoma. *J Cutan Pathol*, 2008; 35 (5): 433–444.
22. Deshpande D, Rosenberg AE, O'Connell JX, et al. Epithelioid angiosarcoma of the bone. *Am J Surg Pathol*, 2003; 27 (6): 709–7016.
23. Fletcher CD, Beham A, Bekir S et al. Epithelioid angiosarcoma of deep soft tissue: a distinctive tumor readily mistaken for an epithelial neoplasm. *Am J Surg Pathol*, 1991; 15 (10): 915–924.

MUDr. Vladimír Bartoš, PhD.

Oddelenie patologickej anatómie
Fakultná nemocnica
s poliklinikou v Žiline
V. Spányola 43, 012 07 Žilina
vladim.bartos@gmail.com



Správne odpovede autodidaktického testu z Onkológie 6/2012:

1 c; 2 d; 3 b; 4 a; 5 c; 6 c; 7 d; 8 c; 9 b, d; 10 a, b; 11 c; 12 a; 13 d; 14 d; 15 c; 16 b; 17 a; 18 c; 19 b; 20 c;

V roku 2013 na stránkach Onkológie autodidaktické testy už prinášať nebudeme.

Plantážne kávy z celého sveta

Internet

- čerstvá káva
- On - line shop
- 24 hodín denne
- bez poštovného
- množstvo informácií
- fórum o káve
- facebook

Home

- kvalitné kávovary
- čerstvo pražená káva
- najširší výber káv
- kávové špeciality

Office

- skvelá káva
- bezplatné nájmy
- rýchle dodávky
- profylaktický servis

www.kafe.sk

BARZUZ
č e r s t v á k á v a