

NÁDORY MĚKKÝCH TKÁNÍ

Klasifikace nádorů měkkých tkání vykazala v posledním desetiletí výrazné změny, které se projeví především nárůstem počtu nových jednotek a novým pohledem na histogenezu četných, již dříve známých nádorů. V této kapitole bude pojednáno pouze o nejznámějších a nejdůležitějších lézích somatických měkkých tkání vyjímaje nádory měkkých tkání viscerálních orgánů (Tabulka I).

Tabulka I. ROZDĚLENÍ NÁDORŮ MĚKKÝCH TKÁNÍ

1) Tumory z fibrózní tkáně

Kalcifikující aponeurotický fibrom
 Fibrózní hamartom dětství
 Fibrom šlachových pochev
 Nuchální fibrom
 Kalcifikující fibrózní pseudotumor
 Nodulární fasciitis a příbuzné myofibroblastické léze
 Elastofibrom
 Fibromatózy
 Lipofibromatóza
 Fibrosarkom

2) Fibrohistiocytické tumory

Benigní fibrózní histiocytom
 Myxoinflamatorní fibroblastický sarkom (Inflamatorní myxohyalinní tumor distálních částí končetin)
 Dermatofibrosarkoma protuberans
 Atypický fibroxantom
 Plexiformní fibrohistiocytický tumor
 Angiomatoidní (maligní) fibrózní histiocytom
 Maligní fibrózní histiocytom (nediferencovaný sarkom)

3) Tumory a tumoriformní léze vycházející z periferních nervů

Neurom
 Schwannom
 Neurofibrom
 Perineurom
 Hybridní tumory s diferenciací do schwannomu, neurofibromu a perineuriomu
 Maligní schwannom

4) Tumory tukové tkáně

Lipom
 Lipoblastom
 Hibernom
 Liposarkom

5) Tumory vycházející z z krevních a lymfatických cév

Hemangiom
 Lymfangiom a lymfangiomyom
 Glomus tumor
 Hemangiopericytom/solitární fibrózní tumor
 Hemangioendoteliom
 Hemangioblastom
 Angiosarkom
 Lymfangiosarkom

6) Tumory z hladké a příčně pruhované svaloviny

Leiomyom
 Leiomyosarkom
 Rabdomyom
 Rabdomyosarkom

7) Tumory ze synoviální tkáně

Tendosynoviální obrovskobuněčný tumor
 Synoviální sarkom

8) Tumory specificky nezařazené

Myxom
 Tumor z granulárních buněk
 Alveolární sarkom měkkých tkání
 Světlobuněčný sarkom šlach a aponeuróz
 Epiteloidní sarkom
 Osifikující fibromyxoidní tumor měkkých tkání
 Extraskelétální Ewingův sarkom/PNET
 Rhabdoidní tumor
 Palisádovaný myofibroblastom
 Angiomyofibroblastom
 Myoepiteliom měkkých tkání
 Fosfaturický mezenchymální tumor

Diagnostický přístup a použití speciálních diagnostických technik

Standardním postupem u diagnostiky většiny nádorů zůstává klasické barvení preparátů hematoxylinem a eosinem. Nicméně další technické postupy jako například konvenční speciální barvení, imunohistochemické barvení, elektronmikroskopické a v poslední době i cytogenetické a molekulárně genetické metody jsou pro diagnostiku těchto nádorů čím dál tím důležitější. Poslední desetiletí bylo především ve znamení rozvoje imunohistochemických technik, které jsou relativně levné a dnes přístupné všem větším laboratořím.

Staging a grading nádorů měkkých tkání

V současnosti se pro staging nádorů měkkých tkání používají dva hlavní systémy. Jeden z nich vytvořila American Joint Committee (AJC) (2) a ten je odvozen od TNM systému. Další je systém Enneking, který se též používá i pro nádory kostí (6). I když AJC systém je použitelný pro nádory měkkých tkání kterékoliv lokalizace, Enneking systém je pravděpodobně vhodnější pro tumory končetin a je navíc jednodušší a snadněji použitelnější (Tabulka II).

Tabulka II. ENNEKING STAGING SYSTÉM

Stage I		
G1	Bez metastáz	T1
G1	Bez metastáz	T2
Stage II		
G2	Bez metastáz	T1
G2	Bez metastáz	T2
Stage III		
G1 nebo G2	Bez metastáz	T1
G1 nebo G2	Bez metastáz	T2

Do současnosti bylo popsáno několik grading systémů, které se od sebe liší množstvím stupňů použitých pro grading a sledovanou položkou. Myhre-Jensen použil systém, ve kterém do tří stupňů (grade I-grade III) rozdělil sarkomy měkkých tkání podle množství mitóz (50). Jiný systém sestavil Costa a spol., kteří sarkomy měkkých tkání rozdělili do třech stupňů podle rozsahu nekrózy v nádoru (5). Názorným příkladem jak při diagnostice nádorů měkkých tkání popsat makroskopické, histologické a jiné vlastnosti nádorů měkkých tkání může být způsob hlášení nádorů měkkých tkání, který se používá v Michigan Hospital Universitě (Tabulka III).

Tabulka III. HLÁŠENÍ NÁDORŮ MĚKKÝCH TKÁNÍ V MICHIGAN HOSPITAL UNIVERSITĚ

<p>Histologický typ nádoru: Grade: I, II, III Rozměr: Největší průměr tumoru v cm Lokalizace: subkutis, sval, tělesná dutina Okraje: Pozitivní, negativní Nekróza: méně nebo více než 15% Komplementární vyšetření: Popsat v případě jestliže byla tkáň zaslána k cytogenetickému, molekulárně diagnostickému, k vyšetření průtokovým cytometrem či do tkáňové banky. TMN kód:</p>

TUMORY Z FIBRÓZNÍ TKÁNĚ

Calcifikující aponeurotický fibrom

Calcifikující aponeurotický fibrom je tumor, který byl původně popsán jako juvenilní aponeurotický fibrom. Typicky se nachází na prstech ruky nebo nohy u adolescentů. Většinou vypadá jako uzel, který nasedá na šlachu nebo může napodobit infiltrující tumor podkožních tkání ruky. Mikroskopicky se sestává z fibroblastů a ložisek calcifikujících deposit, která někdy nabývají podobnosti s chondroidní tkání. Tento tumor recidivuje v 50% případů, ale nikdy nemetastazuje.

Fibrom šlachových pochev

Jedná se o dobře ohraničenou lobulární lézi, která má typický vztah ke šlachám a šlachovým pochvám. Histologicky se většinou jedná o chudě buněčnou proliferaci fibroblastů a myofibroblastů. Projasnění kolem jader buněk způsobuje zdánlivou podobnost s nezralou chondroidní tkání. Tumor je zcela benigní, avšak vzácně může recidivovat.

Fibrózní hamartom dětství

Zpravidla vzniká u dětí do 2 let věku a nachází se v měkkých tkáních přední a zadní axilární oblasti, fixován k fascii nebo svalu. Jedná se zpravidla o solitární tumor, který dosahuje rozměrů 3-5 cm (8). Histologicky se tumor sestává ze tří komponent; lipomatózní, fibromatóze podobné a nediferencované myxoidní komponenty, která obsahuje pravidelně i lymfoidní tkáň (31). Fibrózní hamartom dětství je zcela benigní tumor, který jen zcela vzácně recidivuje.

Nuchální typ fibromu

Jedná se o fibrózní proliferaci, která se nejčastěji nachází v nuchální krajině, ale nezdědka je možné identickou lézi nalézt kdekoli jinde v rozsahu měkkých tkání podkoží. Většinou nuchální typ fibromu vypadá jako neostře ohraničené ložisko vycházející ze subkutis, obliterující dermis a někdy i příčně pruhovanou svalovinu. Vzácně tato léze může být mnohočetná. Velmi zajímavý je vztah nuchálního fibromu, Gardnerova syndromu a diabetu. Asi třetina všech pacientů s nuchálním typem fibromu v naší sestavě 53 nuchálních fibromů měla diabetes mellitus a 10% pacientů s tímto tumorem v naší sestavě mělo Gardnerův syndrom. Nuchální typ fibromů u pacientů s Gardnerovým syndromem jsou typicky lokalizovány extranuchálně, jsou často mnohočetné a zpravidla u mladých lidí. Tumor nezdědka recidivuje a nikdy nemetastazuje (24).

Kalcifikující fibrózní pseudotumor

Tento termín byl vyhrazen pro zvláštní fibrózní tumor, který se v měkkých tkáních nachází nejčastěji u dětí a adolescentů (10). Radiologicky může napodobit fibromatózu. V tumoru se nacházejí drobné koncentrické kalcifikace, které připomínají psamomatózní tělíska, která se vyskytují i v různých jiných tumorech. Kalcifikující fibrózní pseudotumor je velmi zajímavý tím, že se relativně často nachází na serózních površích, jako např. na pleuře či peritoneu. V těchto lokalizacích se jedná většinou o drobný tumor do velikosti 1 cm, který bývá, na rozdíl od kalcifikujících fibrózních pseudotumorů lokalizovaných v měkkých tkáních, diagnostikován u starších pacientů (20).

Nodulární fasciitis a příbuzné myofibroblastické léze

Nodulární fasciitis je jedna z nejčastějších tumorosních lézí měkkých tkání. Většinou se jedná o několik týdnů nebo dokonce pouze dnů rostoucí tumor. Nejčastěji se vyskytuje u dospělých mezi 20–40 roky věku kdekoliv v rozsahu měkkých tkání. U dětí je nejčastější lokalizací tohoto tumoru hlava a krk. Histologicky se často jedná o velmi buněčnou myofibroblastickou proliferaci. Mikroskopická záměna nodulární fasciitis za maligní tumor představuje jednu z nejčastějších chyb v diagnostice nádorů měkkých tkání. Imunohistochemicky může být velmi nápomocné vyšetření s protilátkami proti aktinu, desminu a S-100 proteinu. Nodulární fasciitis je v převážné většině pozitivní s protilátkami proti aktinům a negativní s protilátkami proti desminu a S-100 proteinu. Nodulární fasciitis nikdy nemetastazuje a prakticky též nikdy nerecidivuje. V měkkých tkáních se nachází též velmi příbuzné procesy nodulární fasciitidy, které se většinou klasifikují odděleně. Patří sem ischemická fasciitis, intravaskulární fasciitis, kraniální fasciitis, fibro-osseosní pseudotumor prstů, myositis ossifikans, proliferativní fasciitis a proliferativní myositis. Ve všech těchto případech se jedná o benigní fibroblastické a myofibroblastické proliferace, které nikdy nemetastazují. Některé z nich mohou recidivovat.

Elastofibrom

Elastofibrom je benigní, špatně ohraničený tumor, který se nachází téměř výhradně v oblasti subskapulárních měkkých tkání u starších jedinců. Většinou se jedná o pacienty s anamnézou těžké manuální práce. Je velmi pravděpodobné, že se vůbec nejedná o nádor, ale o degenerativní proces elastické tkáně. Nezřídka se podobná léze nachází in intervertebrální lokalizaci a způsobuje výhřez intervertebrální ploténky (53). Afekce je zcela benigní.

Fibromatózy

Tento název byl původní vymezen Stoutem (54) pro nádory měkkých tkání, které byly dobře ohraničené, sestávaly se z fibroblastů a myofibroblastů, vykazovaly infiltrativní způsob růstu, produkovaly velké množství kolagenu, neměly žádné známky malignity a častokrát se chovaly velmi agresivně vůči okolním měkkým tkáním či orgánům. Fibromatózy velmi často recidivují, avšak nikdy nemetastazují. Je možné je zastihnout prakticky ve všech věkových kategoriích. Nejznámějším typem fibromatózy jsou muskuloaponeurotické fibromatózy rukou a nohou. Zvláštní typ fibromatózy, který se nazývá abdominální desmoid, se nachází v oblasti měkkých tkání břišní stěny. Abdominální desmoid je nejspíše hormon dependentní léze, protože se téměř výhradně nachází u pacientek těsně po porodu. Jinými typy fibromatóz jsou infantilní digitální fibromatóza, plantární a palmární fibromatóza, intraabdominální fibromatóza a gingivální fibromatóza. Malé procento intraabdominálních fibromatóz se nachází v rámci Gardnerova syndromu.

Lipofibromatóza

Je benigní a recidivující měkkotkáňová rukou a nohou dětí. Na jejím prvopopisu a objevení se podílelo plzeňské pracoviště (55).

Fibrosarkom

Fibrosarkom postihuje starší pacienty. Existuje i kongenitální varianta fibrosarkomu vykazující geneticky ETV6-NTRK3 genovou fúzi. Pod pojmem fibrosarkom se rozpoznává několik jeho variant. Variantami fibrosarkomu jsou sklerotizující epiteloidní fibrosarkom (24), fibromyxosarkom, níže maligní fibromyxoidní sarkom (Evansův tumor) a jeho varianta hyalinizující vřetenobuněční tumor s obroskými kolagenními rozetami (22) mající typickou genetickou FUS/CREB3L2 translokaci, myofibrosarkom (myofibroblastický sarkom) a fibrosarkom vnikající na podkladě dermatofibrosarkoma protuberans (viz níže). I když tyto jednotlivé tumory spojuje název „fibrosarkom“, jedná se o zcela odlišné nádory. Jejich mikroskopické rozpoznání činí potíže a jejich diagnostika patří na specializované ústavy. Mikroskopicky se jedná o tumory, které se sestávají z fibroblastů a histologické barvení na retikulín prokáže velké množství kolagenních vláken, které jsou produkovány nádorovými buňkami. Na rozdíl od fibromatóz, fibrosarkomy často metastazují.

FIBROHISTIOCYTICKÉ TUMORY

Benigní fibrózní histiocyty

Benigní fibrózní histiocyty představuje pravděpodobně heterogenní skupinu tumorů představovanou proliferací fibroblastů a histiocyty. Některé Benigní fibrózní histiocyty jsou velmi buněčné a mohou mít i atypická jádra. I když většině případů bývá diagnóza jednoznačná, v některých případech může být odlišení mezi maligním fibrózním histiocytem a benigním fibrózním histiocytem velmi těžké. Některé benigní fibrózní histiocyty se nacházejí hluboko v měkkých tkáních a mohou být velmi celulární (13). Jiné mají zase epitheloidní vzhled a odlišení od melanomu může být v individuálních případech obtížné (16).

Myxoinflamatorní fibroblastický sarkom (Inflamatorní myxohyalinní tumor distálních částí končetin)

Byl poprvé popsán ve stejný čas třemi různými pracovišti pod různými názvy (47,48, 49). Jedním z těchto tří pracovišť je Šiklův ústav v Plzni (48). Tento tumor dokáže velmi věrně napodobit nejrůznější maligní nádory, především maligní fibrózní histiocyty (48,47). Naše zkušenosti potvrzují, že se nejedná o nikterak vzácný tumor, jehož správná diagnostika je zcela zásadní pro pacienta. Tumor se nachází na distálních částech končetin včetně prstů, je lobulárně uspořádaný a sestává se z pleomorfních a Sternberg-Reedových buněk podobných fibroblastů, které obzvláště ztěžují diagnostiku tohoto tumoru (19). Tumor často recivuje a výjimečně může i metastazovat do regionálních lymfatických uzlin. Velmi vzácně existuje i vysoce maligní varianta tohoto tumoru, která metastazuje a chová se agresivně.

Dermatofibrosarkoma protuberans

Jedná se o nádor, který je typicky lokalizován v dermis, ale často dosahuje do hlubších vrstev subkutis nebo měkkých tkání. Charakteristicky je tento tumor špatně ohraničen, vysoce buněčný, typické pro mikroskopický vzhled je storiformní uspořádání buněk. Zvláštní variantou dermatofibrosarkoma protuberans je tzv. Bednářův tumor. V Bednářově tumoru se mimo obvyklých struktur pro dermatofibrosarkoma protuberans nacházejí dendritické pigmentové buňky, jejichž cytoplasmata je vyplněná melaninem. Velmi blízký vztah k dermatofibrosarkoma protuberans má i obrovskobuněčný fibroblastom, který

byl původně považován za zvláštní tumor. Někteří autoři jej nyní považují za juvenilní variantu dermatofibrosarkoma protuberans. Byly popsány kompozitní tumory, které se sestávaly jak z dermatofibrosarkoma protuberans, tak z Bednářova tumoru, tak i z obrovskobuněčného fibroblastomu (32, 35,56). Dermatofibrosarkoma protuberans je benigní nádor, avšak velmi často recidivuje. Velmi vzácně může metastazovat, obzvláště jestliže se v tomto tumoru nacházejí ložiska, která jsou identická s fibrosarkomem.

Atypický fibroxantom

Jedná se o tumor podkožních měkkých tkání, který je mikroskopicky velmi atypický a je považován za superficiální variantu maligního fibrózního histiocytomu. Na rozdíl od maligního fibrózního histiocytomu se však vzhledem k povrchnímu uložení chová klinicky benigně.

Plexiformní fibrohistiocytický tumor

Tento nádor postihuje především děti a adolescenty. Mikroskopicky se tumor sestává z plexiformních proliferací fibroblastů a histiocytických buněk. Tumor velmi často recidivuje a může nezřídka i metastazovat. Je třeba jej odlišit od jiných plexiformních fibrohistiocytických tumorů, které se nacházejí především u starších pacientů, výhradně mužů a jsou zcela benigní (33,34).

Maligní fibrózní histiocytom

Pleomorfní, myxoidní a inflamatorní varianty maligního fibrózního histiocytomu jsou vysoce maligní nádory, které jsou mikroskopicky velmi buněčné, neohrazené, velmi často recidivují a metastazují. Někteří autoři považují především pleomorfní variantu maligního fibrózního histiocytomu za nespecifickou a zastávají názor, že se jedná o morfoloicky navzájem neodlišitelné, nejrůznější níže diferencované maligní nádory, jako např. dediferencovaný liposarkom, rabdomyosarkom, chordom a dokonce i špatně diferencované sarkomatoidní karcinomy (14,18). Nově se všechny varianty maligního fibrózního sarkomu ve WHO klasifikaci označují jako „nediferencované sarkomy“.

Angiomatoidní (maligní) fibrózní histiocytom

Je dnes považován za specifickou jednotku, která se svými vlastnosti výrazně liší od ostatních variant maligního fibrózního histiocytomu. Angiomatoidní maligní fibrózní histiocytom se nachází u dětí a prezentuje se jako ohraničený multinodulární nádor měkkých tkání. Velmi častá u tohoto nádoru je lymfoidní příměs, jejíž přítomnost vedla pracovníky ústavu AFIP ve Washingtonu D.C. k porovnání tohoto tumoru s folikulárním dendritickým sarkomem (8th). Imunohistochemicky je tumor zajímavý pozitivní reakcí s protilátkami proti desminu. Asi v 50% těchto nádorů se nachází desmin pozitivní dendritické buňky. Tumor může recidivovat, ale na rozdíl od ostatních variant maligního fibrózního histiocytomu nikdy nemetastazuje. Tato relativní benignost a odlišný histologický vzhled vedly k tomu, že Enzinger a Weissová tento tumor zcela vyčleňují ze skupiny maligních fibrózních histiocytomů, nazývají jej angiomatoidní fibrózní histiocytom a řadí jej ne do skupiny maligních fibrohistiocytických, ale do skupiny fibrohistiocytických tumorů intermediální malignity (8), proto se již zpravidla z názvu tumoru vypouští „maligní“. Tento tumor se může nacházet i v lokalizacích jako např. mediastinum, retroperitoneum nebo i viscerálních orgánech (např. ovarium) (3).

NÁDORY Z PERIFERNÍCH NERVŮ

Palisádovaný neurom (Solitární cirkumskiptní neurom)

Tento tumor patří k nejčastějším nádorům měkkých tkání podkoží a nachází se u lidí středního věku. Většinou se jedná o tumor menší než 1 cm a mikroskopicky se sestává z ohraničených větvených fasciкул, které jsou S-100 protein pozitivní. Tumor je zcela benigní.

Benigní schwannom

Nejčastější lokalizace benigního schwannomu jsou flexorové povrchy končetin, krk, mediastinum, retroperitoneum a cerebropontinní lokalizace. Mikroskopicky se ve schwannomu nacházejí dvě různá uspořádání jader nazývaná jako Antony A a Antony B. Uspořádání nazývané Antony A se sestává z kompaktních větvených buněk, které jsou uspořádány do krátkých paralelně uspořádaných fasciкул s palisádováním jader. Struktura Antony B je daleko méně organizovaná a daleko méně buněčná. Buňky nádoru jsou uspořádány bezstrukturně a jsou uloženy v myxoidní matrix, která často vykazuje mikrocytické změny. Tumor často obsahuje degenerativní cystickou přeměnou doprovázenou výskytem buněčné polymorfie. Tato varianta se často nazývá jako „Ancient schwannoma“. Tento tumor je bezvýhradně benigním nádorem, který nikdy nemetastazuje a maligní zvrát benigního schwannomu je považován za zcela raritní úkaz.

Buněčný schwannom

Je zvláštní podtyp benigního schwannomu a pro jeho důležitost je uváděn zvlášť. Nachází se často v mediastinu a retroperitoneu, dosahuje mnohdy velkých rozměrů, často více než 15 cm. Může dokonce tlakově usurovat kosti páteře. Dle zkušeností z našeho Registru Nádorů Měkkých Tkání se jedná o jeden z nejčastějších chybně diagnostikovaných tumorů. Buněčný schwannom může být mikroskopicky i makroskopicky zaměněn s maligním schwannomem či nejrůznějšími sarkomy. Celulární schwannom je zcela benigní tumor.

Psamomatózní melanotický schwannom

Psamomatózní melanotický schwannom je zvláštní variantou nádoru z nervových pochev, která vzniká asi u části pacientů ve spojení s Carneyho syndromem (4). Tento nádor obsahuje velké množství melaninového pigmentu. Většina tumorů produkuje koncentricky vrstvená, kalcifikovaná psamomatózní tělíska. Nezřídka může metastazovat. Všeobecně je považován za níže maligní nádor.

Neurofibrom

Neurofibromy se dělí na difusní a plexiformní neurofibromy. 10% plexiformních neurofibromů se nachází u pacientů s von Recklinghausenovou nemocí. Všechny neurofibromy, stejně jako všechny schwannomy, jsou imunohistochemicky pozitivní s protilátkou proti S-100 proteinu. Jedná se o větvenobuněčné nádory s mucinózními změnami stromatu a produkcí kolagenních vláken. Často obsahují organoidní struktury napodobující Wagner-Meissnerova tělíska či Paciniho tělíska. Benigní neurofibromy nevykazují téměř nikdy žádné mitózy. Přítomnost mitóz v neurofibromu by měla vést k podezření z maligního zvrátu neurofibromu. Na rozdíl od benigního schwannomu neurofibrom nezřídka vykazuje maligní zvrát a to především v těch případech, kdy neurofibrom vzniká u pacientů s von Recklinghausenovou nemocí. Zvláštní variantou je pseudorozetoidní neurofibrom s dendritickými schwannovými buňkami (37,38). Jedná se o drobné, většinou solitární nádorky dermis kůže, bez rizika malignizace. Tento tumor byl objeven na našem plzeňském pracovišti (37,38). Původně jsme

tumor považovali za druh neurofibromu, nyní, po dalších zkušenostech (hlavně molekulárně genetických) se nám jeví, že se jedná o svébytný benigní nádor periferních nervů, odlišný od schwannomu, neurofibromu a perineuriomu (39).

Neurofibromatóza (von Recklinghausenova nemoc)

Jedná se o geneticky podmíněnou nemoc, která se dělí na typ I a typ II. Jedná se o jednu z nejčastějších autozomálně dominantních nemocí u lidí. Nachází se u jednoho ze tří tisíc obyvatel. Gen odpovědný za tuto nemoc je lokalizován blízko centromeru na chromozomu 17. Tuto nemoc je možné u pacientů v mládí včas rozpoznat pomocí zvláštních kávové zbarvených skvrn na kůži. Nejcharakterističtějším tumorem jsou četné plexiformní neurofibromy, jichž pacient může mít i několik tisíc. Asi u 5% pacientů vzniká maligní nádor z periferních pochev. V praxi je však důležité, že povrchně v měkkých tkáních uložené neurofibromy prakticky nikdy nemalignizují. Nejčastějším místem maligně zvrhlých neurofibromů jsou velké periferní nervy a hluboké měkké tkáně.

Perineuriom

Perineuriom je nedávno objevený tumor, který je charakteristický svým storiformním uspořádáním. Dále pro perineuriom je typické, že reaguje imunohistochemicky pozitivně s protilátkou proti epiteliálnímu membránovému antigenu a negativně s protilátkou proti S-100 proteinu. Nejnověji popsanou variantou perineuriomu je sklerotizující perineuriom, který se nachází na prstech a histologicky obsahuje epiteloïdní struktury, které mohou být mylně interpretovány jako epitelový nádor (12) a dále retiformní perineuriom (40). Tyto tumory se chovají klinicky benigně.

Maligní nádor z periferních nervových pochev (maligní schwannom)

Tento nádor představuje maligní protiklad jak benigního schwannomu tak neurofibromu. Existuje mnoho morfologických variant tohoto tumoru, jejichž popis přesahuje možnosti této monografie. Jedná se o vysoce maligní tumory většinou vznikající buďto na podkladě von Recklinghausenovy nemoci, nebo vzniká z velkého periferního nervu.

Hybridní tumory mající rysy schwannomu, neurofibromu a perineuriomu

Tato skupina byla poprvé definována plzeňskými patology (41,42,43,44,45,46) a nově byla zařazena do WHO klasifikace nádorů měkkých tkání. Jedná se zpravidla o benigní tumory, které se vzácně mohou vyskytnout i v rámci neurofibromatózy.

TUMORY Z TUKOVÉ MĚKKÉ TKÁNĚ

Lipom

Lipom je většinou povrchně uložený a ohraničený tumor. Je vždy benigní. Je popsáno několik variant tohoto nádoru (chondroidní lipom, myolipom, vřetenobuněčný lipom, pleomorfní lipom, angioliipom, hibernom). Tyto varianty lipomu mohou být často mylně považovány patologií za maligní nádor. Všechny jsou bezvýhradně benigní.

Lipoblastom

Postihuje téměř výhradně děti v proximálních částech horních a dolních končetin. Histologicky bývá tumor velmi špatně odlišitelný od liposarkomu. Na rozdíl od liposarkomu se sestává z lobulárně uspořádané tukové tkáně, je ohraničený a mikroskopicky je podobný fetálnímu tuku.

Liposarkom

Liposarkom je možno rozdělit na několik podtypů: dobře diferencovaný, pleomorfní, inflamatorní, myxoidní a dediferencovaný liposarkom. Kulatobuněčný liposarkom byl dříve považován za specifickou jednotku, ale dnes je zřejmé, že se jedná o dediferencovanou komponentu myxoidního liposarkomu. Prognosa pacientů s těmito tumory výrazně závisí na určení daného podtypu. Dobře diferencovaný sklerotizující liposarkom, inflamatorní liposarkom (1, 21) a dobře diferencovaný myxoidní liposarkom mají zpravidla velmi dobrou prognózu. Většina lipomatózních tumorů s výjimkou myolipomu (29) a angiomyolipomu jsou zpravidla liposarkomy.

TUMORY VYCHÁZEJÍCÍ Z KREVNÍCH A LYMFATICKÝCH CÉV

Hemangiom

Hemangiom je možné dělit na kapilární, kavernosní, intramuskulární podtypy. V případě, že hemangiom je mnohočetný a nebo postihuje rozsáhlý segment těla, nazývá se (multifokální) angiomatóza. Všechny tyto tumory jsou benigní, avšak léčení angiomatózy může být vzhledem k rozsáhlému postižení velké části těla problematické.

Glomus tumor

Vzniká z neuromyoarteriálního glomu. Nejčastější výskyt glomus tumoru je subunguální lokalizace, ale může vznikat prakticky kdekoli. Jedná se o zcela benigní tumor, který je však, vzhledem k bohaté inervaci, často doprovázen výraznou bolestivostí.

Hemangiopericytom/solitární fibrózní tumor

Byl původně vymezen jako samostatná jednotka, ale dnes se zdá, že pod tímto označením se diagnostikují též často různé heterogenní tumory, pro které je charakteristické to, že se sestávají z vřetenitých buněk, které rostou kolem cípateř utvářených cévních lumen (15). Většinou se tumory diagnostikované jako hemangiopericytom chovají benigně, avšak v méně než 10% může tumor metastazovat. Nově se tumor přiřazuje ke skupině solitárních fibrózních tumorů.

Hemangioendoteliom

Pojem hemangioendoteliom je používán pro různé benigní a níže maligní vaskulární procesy.

Epiteloïdní hemangioendoteliom

Jedná se o níže maligní sarkom. Mimo měkkých tkání se tumor poměrně často vyskytuje v plicích, játrech a kostech. Nezřídka se epiteloïdní hemangioendoteliom nachází ve všech těchto orgánech najednou a potom je těžké až nemožné určit zda se jedná o metastázy či o multifokální proces (26). Epiteloïdní hemangioendoteliom je níže maligní sarkom s příznivou prognózou, postihuje-li však několik orgánů najednou, prognóza takovýchto případů je velmi špatná. Charakteristickým histologickým znakem je výskyt epiteloïdních endoteliálních struktur.

Vřetenobuněčný hemangioendoteliom

Byl původně popsán jako níže maligní sarkom, avšak dneska je zřejmé, že se jedná o zcela benigní tumor, který častokrát vzniká kolem vaskulárních malformací a může recidivovat. Histologicky se tumor sestává z vřetenitých buněk, které rostou kolem kapilár a preexistujících cévních struktur. Zcela ojediněle může na podkladě vřetenobuněčného hemangioendoteliomu vznikat angiosarkom.

Retiformní hemangioendoteliom

Je velice vzácný tumor, který je nutné odlišit od angiosarkomu. Retiformní hemangioendoteliom je nízce maligní sarkom, který může recidivovat avšak téměř nikdy nemetastazuje.

Hemangioblastom

Téměř vždy se nachází v CNS obzvláště u pacientů s von Hippelovým-Lindauovým syndromem. Vzácně se však též nachází v uvnitř mediastina, retroperitonea (27), nejrůznějších viscerálních orgánů (např. ledviny) a nebo i v periferních měkkých tkáních bez vztahu s tímto syndromem (28).

Angiosarkom

Jedná se o maligní nádor z endoteliálních buněk. Prognóza angiosarkomu závisí od lokalizace a častokrát i gradingu.

Lymfangiom

Reprezentuje spíše malformaci než skutečný nádor. Lymfangiom vzniká jako porucha komunikace lymfatických cév, která resultuje v hromadění lymfatické tekutiny. Nejlépe známý je cystický lymfangiom, který se nachází nejčastěji v měkkých tkáních spodiny ústní a krku. Někdy lymfangiom přichází mnohotně a nebo postihuje rozsáhlou část lidského těla. Takovýto proces se nazývá lymfangiomatóza.

Lymfangiosarkom

Vzniká nejčastěji u pacientů jako následek dlouho trvajícího lymfedému. Takováto situace vzniká nejčastěji po radikální mastektomii. Lymfangiosarkom bývá vysoce maligní, agresivně rostoucí tumor, který záhy metastazuje.

NÁDORY Z HLADKÉ SVALOVINY

Leiomyom

Je možné rozdělit na několik podtypů: genitální, vaskulární (angioleiomyom), pilární leiomyom a leiomyomy hlubokých měkkých tkání. Leiomyom je benigní tumor, ale pro praxi je třeba si pamatovat, že převážná většina nádorů vycházející z hladké svaloviny uložených v hlubokých měkkých tkáních nejsou leiomyomy ale leiomyosarkomy a že leiomyom hlubokých měkkých tkání je velmi vzácný nádor.

Leiomyosarkom měkkých tkání

Je typický nádor dospělých a starších lidí. Zvýšená frekvence leiomyosarkomu vzniká u HIV pozitivních pacientů, u kterých se nachází v nejrůznějších neobvyklých lokalizacích (např. CNS) a v těchto nádorech je možné prokázat genom EBV (29). Prognóza leiomyosarkomu většinou závisí na lokalizaci a gradingu tumoru.

NÁDORY Z PŘÍČNĚ PRUHOVANÉ SVALOVINY

Rabdomyom

Nejčastěji přichází v rozsahu srdečního svalu jako komponenta komplexu tuberózní sklerózy. Rabdomyomy měkkých tkání je možné rozdělit na fetální, adultní a genitální formu.

Rabdomyosarkom

Rabdomyosarkom se dělí na 3 základní kategorie: pleomorfní, embryonální a alveolární variantu.

Pleomorfní rabdomyosarkom

Pleomorfní rabdomyosarkom se nachází převážně u dospělých a starších lidí. Velmi vzácně se nachází u dětí.

Embryonální rabdomyosarkom

Embryonální rabdomyosarkom vzniká z nediferencovaného mezodermy a nachází se nejčastěji v oblasti měkkých tkání hlavy a krku retroperitonea, žlučových cest a urogenitálního traktu. Zvláštní variantou embryonálního rabdomyosarkomu je botrioidní sarkom. Jedná se o tumor, který vyrůstá typicky zpoza slizničních membrán, nejčastěji vagíny, močového měchýře a nosní dutiny a roste polypoidním způsobem, který napodobuje hroznovité struktury. Zvláštní variantou embryonálního sarkomu, který má velmi dobrou prognózu, je vřetenobuněčný typ embryonálního rabdomyosarkomu, který se nachází nejčastěji v paratestikulární oblasti a v oblasti hlavy a krku. Léčba rabdomyosarkomů chemoterapií patří k největším pokrokům onkologické léčby nádorů.

Alveolární rabdomyosarkom

Alveolární rabdomyosarkom přichází nejčastěji u pacientů mezi 10-25 lety věku. Velice často vzniká v oblasti měkkých tkání končetin. Prognóza alveolárního rabdomyosarkomu je výrazně horší než u embryonálního typu rabdomyosarkomu.

NÁDORY Z METAPLASTICKÉHO MEZENCHYMU

Extraskelální chondrom měkkých tkání

Extraskelální chondromy se nacházejí nejčastěji v měkkých tkáních rukou a nohou, makroskopicky jsou lobulárně uspořádané a mikroskopicky mohou vykazovat jadernou hyperchromazii, která by nikdy neměla být interpretována jako známka malignity. Tumor je zcela benigní.

Extraskelální myxoidní chondrosarkom

Je tumor dospělých a starších pacientů. Většinou se jedná o pomalu rostoucí, často recidivující, nízce maligní sarkom. Histologicky je tento tumor častokrát zaměňován s nejrůznějšími benigními novotvary.

Extraskelální mezenchymální chondrosarkom

Je nádor mladých lidí vznikající nejčastěji v orbitě, v rozsahu tvrdé pleny mozkové, retroperitonea a končetin. Jedná se o vysoce maligní, záhy metastazující nádor.

Extraskelální osteosarkom měkkých tkání

Je na rozdíl od primárního kostního osteosarkomu nádor, který se vyskytuje u starších pacientů. Jedná se o vysoce maligní agresivní nádor, který je nutné odlišit od myositis ossifikans.

NÁDORY ZE SYNOVIÁLNÍ TKÁNĚ

Tendosynoviální obrovskobuněčný tumor

Tendosynoviální obrovskobuněčný tumor je možno rozdělit na lokalizovaný a difúzní podtyp. Lokalizovaný podtyp se zpravidla nachází v měkkých tkáních rukou u pacientů obou pohlaví jakéhokoli věku. V této lokalizaci tento tumor představuje nejčastější nádor. Méně často se tento tumor nachází i v jiných lokalizacích. Difúzní podtyp bývá považován za měkkotkáňovou formu proliferující vilonodulární synovitis nacházející se v intraartikulárním prostoru. I když ve většině

případů difúzní podtyp tendosynoviálního obrovskobuněčného tumoru představuje pravděpodobně pouze extenzi primárního intraartikulárního procesu do přilehlých měkkých tkání, vzácně se tento tumor nachází i bez spojitosti s jakýmkoliv kloubem. V těchto případech pravděpodobně vzniká ze synovie šlachových pochev. Mikroskopicky tendosynoviální obrovskobuněčný tumor bývá velice buněčný a nezřídka má značné množství mitóz což způsobuje často velké diagnostické potíže v odlišení od lymfomu a melanomu. Tumor může opakovaně recidivovat, ale jinak se jedná o zcela benigní novotvar. I když existence maligní varianty tendosynoviálního obrovskobuněčného tumoru se uznává, v patologii měkkých tkání představuje nesmírnou raritu (8).

Synoviální sarkom

V 80% se nachází v oblasti kolene a kotníku u dětí a mladých dospělých. Z mikroskopického hlediska tumor rozlišujeme na monofazický a bifazický synoviální sarkom. Bifazický synoviální sarkom má na rozdíl od sarkomatosních struktur ještě komponentu epitelovou. Prognóza u pacientů nezávisí na typu synoviálního sarkomu, ale na velikosti nádoru. Synoviální sarkomy menší než 5 cm v průměru mají výrazně lepší prognózu než objemné nádory. I když se nádor nazývá synoviální sarkom, je jisté, že nevychází ze synoviální tkáně a že se synoviální tkání nemají nic společného. Synoviální sarkom se nezřídka nachází v oblastech, kde možnost vzniku nádoru ze synoviální tkáně nepřichází v úvahu jako například v abdominálních měkkých tkáních (11). Synoviální sarkom často vykazuje kalcifikace a rozsáhle kalcifikující synoviální sarkom má zpravidla lepší prognózu než konvenční synoviální sarkom. Synoviální sarkomy do velikosti 1 cm mívají velmi dobrou prognózu (23). Typickou genetickou aberací pro všechny synoviální sarkomy je genová fúze SYT-SSX (23).

NÁDORY MĚKKÝCH TKÁNÍ SPECIFICKY NEZAŘAZENÉ

Juxtaartikulární myxom

Nachází se v blízkosti kloubů, nejčastěji v blízkosti kolenního kloubu. Tumor může mít často velké rozměry, je špatně ohraničený a může recidivovat. Mikroskopicky má tumor výraznou celularitu a pleomorfní jádra buněk, což může svadět k chybné diagnóze maligního tumoru. I přes opakované recidivy se jedná o benigní nádor (25).

Intramuskulární myxom

Intramuskulární myxom je solitárně rostoucí nádor vyskytující se u pacientů mezi 40-70 lety věku. Je velmi vzácný u mladých lidí a prakticky neexistuje u dětí. Postihuje největší svalové skupiny, především svaly stehna, gluteální oblasti, oblasti ramene a horní končetiny. Vzácně je tento nádor mnohočetný a spojuje se s výskytem monoostotické nebo polyostotické formy fibrózní dysplázie kostí. Fibrózní dysplazie přitom většinou postihuje stejnou anatomickou oblast jako i intramuskulární myxomy. Většina intramuskulárních myxomů jsou velké tumory 5-10 cm v průměru. Histologicky se sestávají z buněčně chudé populace málo nápadných buněk, ležící v myxoidním stromatu. U části intramuskulárních myxomů dochází k nakupení makrofágů obsahujících hlen, které mohou napodobovat lipoblasty a mikroskopický obraz může připomínat liposarkom. Intramuskulární myxom je zcela benigní nádor.

Agresivní angiomyxom

Agresivní angiomyxom je tumor pelveoperineálních měkkých tkání v okolí vaginy u žen a skrota u mužů. Může dorůst velmi objemných rozměrů. Nikdy nemetastazuje. Agresivní angiomyxom je třeba odlišit od angiomyofibroblastomu, což je mnohem menší tumor v oblasti vulvy. Angiomyofibroblastom a angiomyxom může mít vzácně i přechodné formy. I přes opakované recidivy se jedná o zcela benigní novotvar (51).

Alveolární sarkom měkkých tkání

Je vysoce maligní tumor nacházející se v měkkých tkáních ústní dutiny mediastina, orbity a vaginy. Častěji postiženými bývají mladé ženy. Charakteristickou mikroskopickou strukturou jsou PAS pozitivní krystaloidy, které mají typické ultrastrukturální uspořádání mřížky s periodicitou 58-100 nm. Některými autory je tento nádor interpretován jako varianta rabdomyosarkomu, což podporuje i častá imunohistochemická pozitivita s protilátkami proti aktinům a desminu (52).

Epiteloidní sarkom měkkých tkání

Jedná se o tumor adolescentů a mladých lidí. Charakteristicky začíná na končetinách a vypadá jako drobný vřed. Tumor je typický svým perineurálním šířením na velkou vzdálenost. Častá makroskopická podobnost epiteloidního sarkomu s banálním vředem často vede k podcenění biologických vlastností tumoru. Stejně jako makroskopicky, může být tumor i mikroskopicky zaměněn s různými benigními procesy. Jedná se o vysoce maligní sarkom, který má často infauzní prognózu. Imunohistochemicky je tumor charakteristický pozitivitou s protilátkami proti epitelálnímu membránovému antigenu a cytokeratinům.

Osifikující fibromyxoidní tumor měkkých tkání

Je poměrně v nedávné době popsán novotvar, který se nachází prakticky v kterékoliv měkkotkáňové lokalizaci (7). Rentgenologicky je pro tumor zajímavé to, že vytváří osifikaci v oblasti pouzdra a sept tumoru. Histologicky je pro tumor typické lobulární uspořádání a řazení buněk v myxoidním stromatu, které někdy napodobuje myxoidní chondrosarkom. Imunohistochemicky je tumor pozitivní s protilátkou proti S-100 proteinu, GFAP a někdy též i s protilátkami proti aktinům a desminu. Většina osifikujících fibromyxoidních tumorů jsou benigní novotvary, avšak z naší zkušenosti asi 15% tumorů se může chovat maligně, včetně metastáz (57). Vzácně se může osifikující fibromyxoidní tumor vyskytovat multifokálně.

Extraskelální Ewingův sarkom/PNET

Tento tumor je morfoloogicky neodlišitelný od Ewingova sarkomu skeletálního systému. Nejčastěji se nachází u adolescentů a mladých dospělých pacientů v paravertebrálních měkkých tkáních a měkkých tkáních hrudníku a končetin.

Imunohistochemicky je tumor charakteristický pozitivitou s protilátkou O 13 a konzistentní chromozomální translokací (11:22;q24;q12). Morfoloogicky je tento tumor nutné odlišit především od embryonálního a alveolárního rabdomyosarkomu, maligního lymfomu a maligního rhabdoidního tumoru.

Maligní rhabdoidní tumor

Byl původně popsán v renální lokalizaci, avšak histologicky neodlišitelný novotvar se nachází též v nejrůznějších lokalitách včetně měkkých tkání. Je charakteristický nálezem rhabdoidních cytoplazmatických inkluzí. Velmi prestižní skupinou autorů kolem Fletchera je tento tumor nazýván jako proximální typ epiteloidního sarkomu měkkých tkání (17). Nejčastěji se nachází v měkkých tkáních vulvy a perianálních měkkých tkání. Jedná se o tumor vysoce maligní, který má velmi špatnou prognózu.

Palisádovaný myofibroblastom

Vzniká výhradně v uzlinách, a to téměř vždy v inguinálních uzlinách. Tumor je velmi buněčný, takže se dá snadno zaměnit za metastázu nádoru (58,59). Je zcela benigní.

Angiomyofibroblastom

Typický nádor pelveoperineálních měkkých tkání u žen (60,61), vzácně se vyskytující i u mužů.

Myoepitheliom měkkých tkání

Autoři, kteří tuto jednotku vymysleli je považovali za identickou s myoepitelomy kůže (62,64). Zdá se však, že se jedná o heterogenní skupinu nádorů, která s myoepiteliomy kůže a popř. myoepiteliomy slinných žláz či prsu nemají nic společného (64,65).

Fosfaturický mezenchymální tumor

Je zvláštní tumor vyskytující se v měkkých tkáních a v kostech. Zpravidla se jedná o benigní nádor, maligní varianta tvoří méně než 5% těchto tumorů. Typické pro tento tumor je to, že produkuje látku blízkou hormonu (fibroblastický růstový faktor), který u většiny pacientů (90%) způsobí dramatické odvápnění kostí a obraz připomíná rachitis. Po odstranění tumoru skelet znova zmineralizuje a stav se upraví. U malé části pacientů demineralizace kostí může být jen velmi mírného rázu a je zřejmá diskretními změnami na zobrazovacích technikách na skeletu (66,67,68) nebo nemusí být přítomná vůbec.

LITERATURA

1. Argani P. et al. Lymphocyte-rich well differentiated liposarcoma: report of nine cases. *American Journal of Surgical Pathology* 1997, 21, 884-895.
2. Beahrs, OH. et al. Manual for staging of cancer. 4th ed, Philadelphia, 1992, JB Lippincott Co.
3. Chen G, Folpe AL, Colby TV, Sittampalam K, Patey M, Chen MG, Chan JK, Angiomatoid fibrous histiocytoma: unusual sites and unusual morphology. *Modern Pathology* 2011, 24, 1560-1570.
4. Carney JA. Psammomatous melanotic schwannoma. *American Journal of Surgical Pathology* 1990, 14, 206-222.
5. Costa J. et al.: The grading of soft tissue sarcomas. Results of clinicopathologic correlation in a series of 163 cases. *Cancer*, 1984, 53, 530-541.
6. Enneking WF. Musculoskeletal tumor staging: 1988 update. *Cancer Treat. Res.*, 1989, 44, 39-49.
7. Enzinger FM. et al.: Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts. *American Journal of Surgical Pathology*, 1989, 13, 817-827.
8. Enzinger FM, et al. *Soft tissue tumors*. 1995, 3rd ed. Mosby St. Louis.
9. Fanburg-Smith JC. et al. Immunoprofile of 97 angiomatoid malignant fibrous histiocytomas. Identification of desmin positive, round cell subtype. *Modern Pathology*, 1997, 10, 9A.
10. Fetsch JF et al. Calcifying fibrous pseudotumor. *American Journal of Surgical Pathology*, 1993, 17, 502-508.
11. Fetsch JF et al. Synovial sarcoma of the abdominal wall. *Cancer*, 1993, 72, 469-477.
12. Fetsch JF et al. Sclerosing perineuroma: A study of 17 cases arising in the hands. *Modern Pathology*, 1997, 10, 10A.
13. Fletcher CDM. Benign fibrous histiocytoma of subcutaneous and deep soft tissue. *American Journal of Surgical Pathology*, 1990, 14, 801-809.
14. Fletcher CDM. Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: Fact or fiction? *American Journal of Surgical Pathology*, 1992, 16, 213-228.
15. Fletcher CDM. Haemangiopericytoma. A dying breed? Reappraisal of an "entity" and its variants: a hypothesis. *Current Diagnostic Pathology*, 1994, 1, 19-23.
16. Gomez CS et al. Epithelioid benign fibrous histiocytoma of skin. *Histopathology*, 1994, 24, 123-129.
17. Guillou L et al. "Proximal type" epithelioid sarcoma, a distinctive aggressive neoplasm showing rhabdoid features. *American Journal of Surgical Pathology*, 1997, 21, 130-146.
18. Hollowood K. et al.: Malignant fibrous histiocytoma: morphologic pattern or pathologic entity? *Seminars in Diagnostic Pathology*, 1995, 12, 210-220.
19. Kinkor Z, Mukensnabl P, Michal M. Inflammatory myxohyaline tumor with massive emperipolesis. *Pathology Research and Practice* 2002, 198, 639-642.
20. Kočová L, Michal M, Zámečník M, Šulc M. Calcifying fibrous pseudotumour of visceral peritoneum. *Histopathology*, 31, 1997, 182-184.
21. Kraus MD et al. Well differentiated inflammatory liposarcoma: an uncommon and easily overlooked variant of a common sarcoma. *American Journal of Surgical Pathology* 1997, 21, 518-527.
22. Ludvíková M, Michal M. Hyalinizing spindle cell tumor with giant rosette-like structures. *Pathology Research and Practice*, 1998, 194, 577-581.
23. Michal M, Fanburg-Smith JC, Lasota J, Fetsch J, Lichy J, Miettinen M. Minute synovial sarcomas of hands and feet – A Clinicopathological study of 21 tumors under 1 cm. *American Journal of Surgical Pathology*, 30, 721-726, 2006.
24. Meis-Kinblom JM et al. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma. *American Journal of Surgical Pathology*, 1995, 19, 979-993.
25. Meis JM et al. Juxtaarticular myxoma. *Human Pathology*, 1992, 23, 639-646.
26. Mentzel T et al. Epithelioid hemangioendothelioma of skin, and soft tissues, clinicopathologic and immunohistochemical study of 30 cases. *American Journal of Surgical Pathology*, 1997, 21, 363-374.
27. Fanburg-Smith J, Gyure KA, Michal M, Katz D, Thompson LDR. Retroperitoneal peripheral hemangioblastoma: A Case report and review of the literature. *Annals of Diagnostic Pathology*, 4, 81-87, 2000.
28. Michal M, Vaněček T, Šíma R, Mukenšnabl P., Boudová L, Broučková M, Koudela K. Primary capillary hemangioblastoma of peripheral soft tissues. *American Journal of Surgical Pathology* 28, 962-967, 2004.
29. Ramdial PK, Sing Y, Deonarain J, Vaubell JI, Naicker S, Sydney C, Hadley LGP, Singh B, Kiratu E, Gundry B, Sewram V. Extra-uterine myoid tumours in patients with acquired immunodeficiency syndrome: a clinicopathological reappraisal. *Histopathology*, 2011, 59, 1122-1134.

30. Michal M. Retroperitoneal myolipoma. A tumour mimicking retroperitoneal angiomyolipoma and liposarcoma with myosarcomatous differentiation. *Histopathology*, 1994, 25, 86-88.
31. Michal M, Mukenšnábl P, Chlumská A, Kodet R. Fibrous hamartoma of infancy. *Pathology Research and Practice*, 1992, 188, 1049-1053.
32. Michal M, Zámečník M. Giant cell fibroblastoma with a dermatofibrosarcoma protuberans component. *American Journal of Dermatopathology*, 1992, 14, 549-552.
33. Michal M. Plexiform xanthomatous tumor. *American Journal of Dermatopathology*, 1994, 16, 532-536.
34. Michal M, Fanburg-Smith J. Plexiform fibrohistiocytic tumor. Report of 20 cases in 12 patients. *American Journal of Surgical Pathology* 2002, 26, 1302-1311
35. Michal M et al. Ultrastructure of composite tumours consisting of giant cell fibroblastoma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Zentralblatt für Pathologie*, 1994/95, 140, 415-420.
36. Michal M, Fetsch J, Miettinen M. Nuchal-type fibroma. A clinicopathologic study of 52 cases. *Cancer*, 1999, 85, 156-163.
37. Michal M, Fanburg-Smith J, Mentzel T, Kutzner H, Requena L, Zámečník M, Miettinen M. Dendritic neurofibromas with pseudorosettes. A report of 18 cases of a distinctive and hitherto unrecognized neurofibroma variant. *American Journal of Surgical Pathology* 2001, 25, 587-594.
38. Michal M, Zámečník M, Fanburg-Smith J, Mentzel T, Kutzner H, Requena L, Miettinen M. Histologically benign cutaneous dendritic cell tumor with pseudorosettes. *American Journal of Surgical Pathology* 2002;26:1644-1648
39. Kazakov D, Mukenšnábl P, Zámečník M, Michal M. Intraneural dendritic neurofibroma with pseudorosettes. *American Journal of Dermatopathology*, 2004, 26, 72-75.
40. Michal M. Exraneural retiform perineurioma. *Pathology Research and Practice*, 1999, 195, 759-764.
41. Zámečník M, Michal M. Perineurial cell differentiation in neurofibromas. A report of seven cases including a case with composite perineurioma-neurofibroma features. *Pathology Research and Practice*, 2001, 197, 537-544.
42. Michal M, Kazakov DV, Belousova I, Bisceglia M, Zamecnik M, Mukensnabl P. A neoplasm with histopathological features of both schwannoma and retiform perineurioma: a report of 6 cases of a distinctive soft tissue tumor with a predilection for the fingers. *Virchows Archiv*, 445, 347-353, 2004.
43. Kazakov DV, Orlov AY., Shelekhova KV, Matsko DE, Spagnolo DV, Michal M. Benign schwannoma with perineurioma-like areas: a clinicopathological study of 11 cases. *International Journal of Surgical Pathology*, 2006, 14, 320-325.
44. Kazakov DV, Pitha I, Sima R, Vanecek T, Shelekhova K, Mukensnabl P., Michal M. Hybrid peripheral nerve sheath tumors: schwannoma-perineurioma and neurofibroma-perineurioma. A report of three cases in extradigital locations. *Annals of Diagnostic Pathology*, 2005, 9, 16-2.
45. Kuroda N, Kazakov DV, Hes O, Michal M, Goda M, Miyazaki K, Hayashi Y, Okamoto S, Lee G-H. Hybrid peripheral nerve sheath tumor of the nasal cavity showing schwannomatous, neurofibromatous and perineuriomatous areas. *Medical Molecular Morphology*, 2010, 43, 82-85.
46. Agaimy A, Michal M. Hybrid schwannoma-perineurioma of the gastrointestinal tract: A clinicopathologic study of two cases and reappraisal of perineurial cells in gastrointestinal schwannomas. *Applied Immunohistochemistry and Molecular Morphology*, 2011, 19, 454-459.
47. Montgomery EA, Devaney KO, Giordano TJ, Weiss SW. Inflammatory myxohyaline tumor of distal extremities with feature simulating myxoid malignant fibrous histiocytoma, inflammatory condition and Hodgkin disease. *Modern Pathology*, 1998, 11, 1 384-391.
48. Michal M. Inflammatory fibromyxoid tumor of the soft parts with bizarre giant cells. *Pathol. Research. Pract.*, 194, 529-533, 1998.
49. Meis-Kindblom J.M., L.G.Kindblom. Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcoma. A low grade tumor of the hands and feet. *American Journal of Surgical Pathology*, 1998, 22, 911-922.
50. Myhre-Jensen O. Et al. Histopathological grading in soft-tissue tumours. *APMIS*, 1983, 91, 145-150.
51. Skálová A., Michal M., Hušek K., Zámečník M. Aggressive angiomyxoma of the pelvioperineal region. *American Journal of Dermatopathology*, 1993, 15, 446-451.
52. Kacerovska D., Michal M., Nemcova J., Vanecek T., Kreuzberg B., Mrazkova P., Koudela K., Kazakov D.V.: Crystal-deficient alveolar soft-part sarcoma with cutaneous involvement: a case report *American Journal of Dermatopathology*, 2009, 31, 272-277.
53. Daum O., Ferda J., Curik R., Choc M., Mukensnabl P., Michal M. Elastofibromatous changes in tissues from spinal biopsies. A degenerative process afflicting small, but important subset of patients operated for spinal canal compression. *International Journal of Surgical Pathology*, 2010, 18, 508-515.
54. Stout AP. Juvenile fibromatoses. *Cancer*, 1954, 7, 953-978.
55. Fetsch JF, Miettinen M, Laskin WB, Michal M, Enzinger FM. Lipofibromatosis: a clinicopathologic study of 45 pediatric soft tissue tumors with an admixture of adipose tissue and fibroblastic elements. *American Journal of Surgical Pathology*, 2000, 24, 1491-1500.
56. Zámečník M, Michal M. Giant cell fibroblastoma with pigmented dermatofibrosarcoma protuberans component. *American Journal of Surgical Pathology*, 1994, 18, 736-740.
57. Zámečník M, Michal M, Simpson RHW, Lamovec J, Hlavčák P, Kinkor Z, Mukenšnábl P, Matějovský Z, Betlach J. Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts: A report of seventeen cases with emphasis on unusual histologic features. *Annals of Diagnostic Pathology*, 1997, 1, 1-8.
58. Michal M, Chlumská A, Povýšilová V. Intranodal "Amiantoid" myofibroblastoma. Report of six cases. Immunohistochemical and electron microscopical study. *Pathology Research and Practice*, 1992, 188, 199-204.
59. Skálová A, Michal M, Chlumská A, Leivo I. Collagen composition and ultrastructure of the so called amiantoid fibres in palisaded myofibroblastoma-Ultrastructural and immunohistological study. *Journal of Pathology*, 1992, 167, 335-341.

60. Zámečník M., Michal M. Comparison of angiofibroma and aggressive angiofibroma in both sexes. Four cases of bimodal of CD34 and factor XIIIa positive dendritic cell subsets. *Pathology Research and Practice*, 1998, 194, 736-738.
61. Magro G., Caltabiano R., Kacerovska D., Vecchio G.M., Kazakov D.V., Michal M. Vulvovaginal Myofibroblastoma: Expanding the morphological and immunohistochemical spectrum. A clinicopathologic study of 10 cases. *Human Pathology*, 2012, 43, 243-253.
62. Gleason BC, Fletcher CDM. Myoepithelial carcinoma of soft tissue in children: an aggressive neoplasm analyzed in a series of 29 cases. *American Journal of Surgical Pathology*, 2007, 31, 1813-1824.
63. Antonescu CR, Zhang L, Chang N.-E, Pawel BR, Travis W, Katabi N, Edelman M, Rosenberg AE, Nielsen GP, Cin PD, Fletcher CDM. EWSR1-POU5F1 fusion in soft tissue myoepithelial tumors. A molecular analysis of sixty-six cases, including soft tissue, bone, and visceral lesions, showing common involvement of the EWSR1 gene. *Gen Chrom Cancer*, 2010, 49, 114-1124.
64. Michal M, Miettinen M. Myoepitheliomas of the skin and soft tissues. Report of twelve cases. *Virchows Archiv*, 1999, 434, 393-400.
65. Michal M, Kazakov DV. Tribute to Maria Dabska. *Human Pathology*, 2012, 43, 462-464.
66. Folpe AL, Fanburg-Smith JC, Billings SD, Bisceglia M, Bertoni F, Cho JY, Mentzel T, Montgomery E, Michal M, Miettinen M., Reith J.D., O'Connell J.X., Rosenberg A.E., Rubin B.P., Sweet D.E., Vinh T.N., Wold L.E., Wehrli B.M., Weiss SW. Most Osteomalacia-associated Mesenchymal Tumors Are a Single Histopathologic Entity: An Analysis of 32 Cases and a Comprehensive Review of the Literature. *American Journal of Surgical Pathology*, 2004, 28, 1-31.
67. Shelekhova KV, Kazakov DV, Hes O, Treska V, Michal M. Mesenchymal phosphaturic tumor (mixed connective tissue variant): A case report with spectral analysis. *Virchows Archiv*, 2006, 448, 232-235.
68. Shelekhova K, Kacerovska D, Kazakov D.V, Michal M. Sinonasal phosphaturic mesenchymal tumor (mixed connective tissue variant): report of two cases. *American Journal of Surgical Pathology*, 2010, 34, 596-597.