

Inflamatorní myofibroblastický tumor dělohy – kazuistika

Zuzana Štiková¹, Nikola Ptáková¹, Markéta Horáková^{1,3}, Jan Kostun², Ondrej Ondič^{1,3}

¹ Bioptická laboratoř s.r.o., Plzeň

² Gynekologicko-porodnická klinika, LF UK a FN Plzeň

³ Šiklův ústav patologie, LF UK a FN Plzeň

SOUHRN

Inflamatorní myofibroblastický tumor (IMT) dělohy je vzácný, ale zřejmě poddiagnostikovaný nádor. Většinou se chová benigně, přesto menší část může lokálně recidivovat a výjimečně i metastazovat. V této práci prezentujeme případ uterinního IMT u 66leté pacientky, který byl původně diagnostikován jako děložní leiomyosarkom. Pacientka zemřela s odstupem několika měsíců v důsledku rozsáhlé lokální recidivy nádoru a metastáz do skeletu. Makroskopicky se jednalo o objemný tumor měkké konzistence a jílovité barvy. Nádor rostl lokálně agresivně s omezením na myometrium. Mikroskopicky byla léze tvořena polymorfní vřetenobuněčnou proliferací s výraznými jadernými atypiami a početnými mitózami. Přítomny byly drobné geografické nekrózy. Ze znaků typických pro IMT byly zastíženy pouze fokální mírné lymfocytární infiltráty, myxoidní stroma zcela chybělo. Imunohistochemicky nádorové buňky silně a difúzně exprimovaly ALK (anaplastic lymphoma kinase). Molekulárně genetickými metodami byla prokázána genová fúze *PPP1CB-ALK*. Adekvátní diagnostika uterinních IMT je klíčová s ohledem na možnost léčit pacientky s agresivními tumory pomocí ALK inhibitorů. Nejnovější poznatky ukazují, že IMT dělohy představuje histomorfologicky poměrně heterogenní skupinu lézí ukrývajících se často mezi STUMP (hladkosvalové tumory nejistého maligního potenciálu) a leiomyosarkomy. Jediným spolehlivým diagnostickým znakem těchto nádorů se zdá být přítomnost přestavby genu *ALK*. Nabízí se tak vhodná screeningová metoda k detekci děložních IMT založená na imunohistochemickém a molekulárně genetickém průkazu alterace *ALK* genu.

Klíčová slova: inflamatorní myofibroblastický tumor – IMT – STUMP – leiomyosarkom – děloha – mezenchymální tumory s *ALK* přestavbou – *PPP1CB-ALK* fúze – inhibitory tyrosinkinázy

Inflammatory myofibroblastic tumor of the uterus – case report

SUMMARY

Inflammatory myofibroblastic tumor (IMT) of the uterus is rare but probably underdiagnosed tumor. It is usually benign but small fraction of cases may locally recur or rarely metastasize. Herein, we present a case report of 66-year-old patient with uterine IMT originally diagnosed as leiomyosarcoma of the uterus. The patient died within few months due to local tumor progression with skeletal metastases. Macroscopically, this was a voluminous locally aggressive yellowish-grey tumor of soft consistency limited to myometrium. Microscopically, the tumor was characterized by polymorphic spindle cell proliferation with marked nuclear atypia and numerous mitoses. Small geographic necroses was noticed. Typical histologic features of IMT were represented by lymphocytic infiltrate which was only very small and focal. Myxoid stroma was absent. Immunohistochemically, there was strong and diffuse cytoplasmic positivity of ALK (anaplastic lymphoma kinase). The presence of *PPP1CB-ALK* fusion transcript was confirmed by molecular-genetic methods. Proper diagnosis of uterine IMT is of importance as there is an option of targeted ALK inhibitor therapy in cases of aggressive tumor behaviour. Currently it is thought that histomorphology of uterine IMT may overlap with that of leiomyosarcoma and STUMP (smooth muscle tumor of uncertain malignant potential). The presence of *ALK* rearrangement is probably the only reliable diagnostic marker. Thus, ALK immunohistochemistry followed by molecular-genetic testing seems to represent suitable screening tool for the detection of uterine IMT.

Keywords: inflammatory myofibroblastic tumor – IMT – STUMP – leiomyosarcoma – uterus – *ALK*-rearranged mesenchymal tumors – *PPP1CB-ALK* fusion – tyrosin kinase inhibitors

Cesk Patol 2019; 55(4): 239–243

Inflamatorní myofibroblastický tumor (IMT) je mezenchymální nádor, který se typicky vyskytuje v měkkých tkáních dutiny břišní, pánve či retroperitonea, dále v plicích a mediastinu, méně často v oblasti hlavy a krku (1). IMT dělohy poprvé popsal Gilks v roce 1987 (2), konzistentně byl však tento nádor popsán teprve v roce 2017 Bennetovou et al. (3). V anglicky psané literatuře bylo dosud publikováno okolo 70 případů tohoto vzácného tumoru. Děložní IMT postihuje pacientky různých věkových ka-

tegorií. Většina extrapulmonálních IMT se chová benigně, ale asi 25 % případů lokálně recidivuje, vzdálené metastázy se objevují u necelých 2 % (1). Velikost nádoru ≥ 8 cm je patrně jediným signifikantním prediktorem agresivního chování uterinního IMT. Spolehlivým znakem malignity se pak zdá být rozměr nad 10,5 cm (3). Makroskopicky jde obvykle o submukózně uložený nodulární nebo multilobulární tumor žlutohnědé, růžové či bílé barvy a měkké až myxoidní konzistence. Variabilně jsou popisovány hemoragie, nekrózy, vírovité struktury a cystické formace. Mikroskopicky je IMT vřetenobuněčnou myofibroblastickou lézí, k jejímž obecným histologickým znakům patří myxoidní stroma (stromální edém) a difúzní lymfoplasmocytární infiltrát. Bennetová popisuje tři základní histomorfologické varianty děložního IMT, které se obvykle kombinují – myxoidní, kompaktní a hyalinní (3). Nekrózy jsou přítomny přibližně u 60 % uterinních IMT, avšak nejsou omezeny jen na agresivní léze. Maligní IMT

✉ Adresa pro korespondenci:

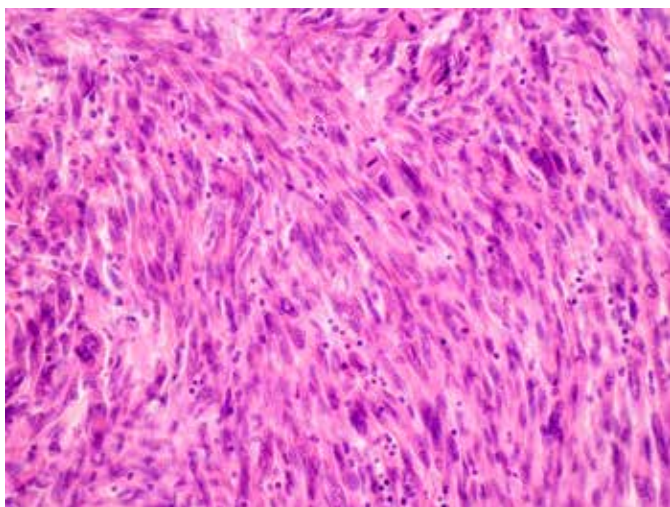
MUDr. Zuzana Štiková
Bioptická laboratoř s.r.o.
Mikulášské náměstí 4, 326 00 Plzeň
tel.: +420 373 035 500
e-mail: stikova@biopticka.cz

dělohy se histologicky vyznačují vysokou mitotickou aktivitou (≥ 18 mitóz / 10 HPF), výraznými jadernými atypiami a lymfovaskulární invazí (3). Naprostá většina uterinních IMT je imunohistochemicky ALK pozitivní. Přibližně polovina IMT, nezávisle na lokalizaci léze, vykazuje alteraci genu *ALK* (anaplastic lymphoma kinase) (4). Na základě dostupných studií lze *ALK* přestavbu geneticky prokázat až u 80 % děložních IMT (3,5,6). Pacientky s agresivními IMT dělohy by tak potenciálně mohly profitovat z cílené léčby inhibitory tyrosinkinázy.

POPIS PŘÍPADU

66letá pacientka, která nebyla 13 let gynekologicky vyšetřena, navštívila v roce 2006 obvodního gynekologa pro postmenopauzální metroragii a váhový úbytek 9 kg v průběhu jednoho měsíce. Na spádovém pracovišti byla provedena kyretáž děložní dutiny, z níž byl histologicky diagnostikován leiomyosarkom dělohy. Tumor byl verifikován CT vyšetřením pánve, další zobrazovací metody (USG jater a žlučových cest, RTG plic) neprokázaly generalizaci onemocnění. Pacientka byla odeslána na gynekologicko-porodnickou kliniku FN Plzeň, kde podstoupila laparotomickou hysterektomii s pravostrannou adnexektomií (levostranná adnexektomie byla provedena již v minulosti).

Makroskopicky byla děloha velikosti 18 x 12 x 8 cm a hmotnosti 1020 g téměř spotřebována objemným tumorem o rozměrech 15 x 10,5 x 10 cm, měkké až rozbředlé konzistence a jílovité barvy. Nádor vycházel z přední stěny děložní, zasahoval těsně submukózně, na povrch dělohy neprorůstal. Mikroskopicky tumor sestával z převážně fascikulárně uspořádaných, polymorfních vřetenitých buněk s pleomorfními doutníkovitými jádry s vícečetnými jadérky. Přítomny byly výrazné jaderné atypie a vysoká mitotická aktivita (> 15 mitóz / 10 HPF) (obr. 1). Naprosto dominovaly kompaktní hypercelulární partie s poměrně četnými tenkostěnnými cévami. Fokálně byly zastíženy drobné geografické nekrózy (obr. 2). Místy byl tumor dobře ohraničený, místy byla dobře patrná invaze nádorových struktur do okolního myometria (obr. 3), ložiskově nádorová tkáň infiltrovala rovněž přiléhající endometrium. Invaze do krevních ani lymfatických cév nebyla zastížena. Na děložní povrch nádor neprorůstal, vzdálenost od perimetria však činila pouze 3 mm. Cervikální stroma, pravý vaječník i vejcovod byly bez nádorového postižení. Jako vedlejší nález byl v zadní stěně děložní zastížena benigní leiomyom o průměru 2 cm.



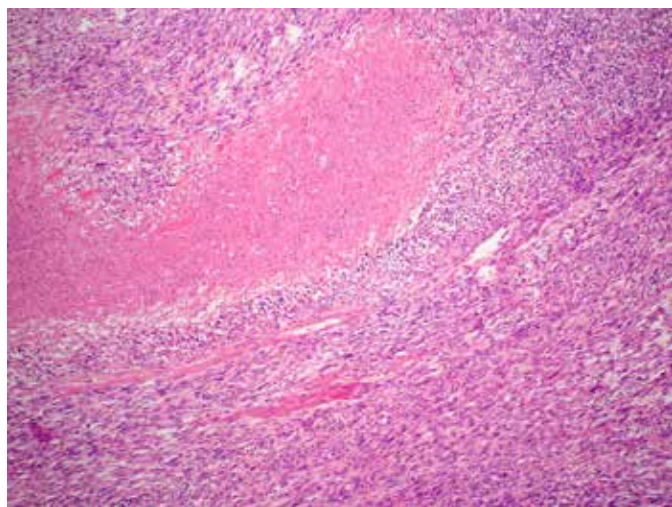
Obr. 1. Výrazně polymorfní vřetenité buňky s atypickými doutníkovitými jádry. Patrná je vysoká mitotická aktivita léze (HE, 400x).

Původně byl tumor diagnostikován jako primární leiomyosarkom dělohy omezený na myometrium. Pacientka následně podstoupila aktinoterapii. Při kontrolním MR vyšetření pánve provedeném cca 1 rok od výkonu však byla zjištěna lokální recidiva tumoru v pánvi a v pravém hypogastriu o rozměrech 20 x 14 x 8 cm s prorůstáním do céka, přilehlé části vzestupného tračníku, terminální kličky ilea a stropu močového měchýře, dále pak 3 kostní metastázy velikosti 1,5 cm v sakrální kosti a v hlavici a krčku levého femuru. Pacientka zemřela 15 měsíců od výkonu.

V rámci studie byl případ v roce 2018 revidován se zaměřením na histomorfologické znaky IMT. V nádoru byla místy zastížena pouze mírná lymfocytární infiltrace (obr. 4). Myxoidní stroma ani stromální edém nebyly zjištěny. Imunohistochemicky tumor slabě multifokálně exprimoval desmin (klon D33, ředění 1:200, Dako) a h-caldesmon (klon E89, RTU, Ventana) a slabě fokálně CD10 (klon SP67, RTU, Ventana), hladkosvalový aktin (klon 1A4, ředění 1:500, Dako) byl negativní (obr. 5). Vyšetření s protilátkou anti-ALK (klon ALK-01, RTU, Ventana) vykazovalo silnou difúzní cytoplasmatickou pozitivitu v nádorových buňkách (obr. 6). Přestavba genu *ALK*, konkrétně *PPP1CB-ALK* fúze, byla následně potvrzena molekulárně genetickými metodami (tab. 1). Pomocí FISH (fluorescenční in situ hybridizace) byl nejprve zjištěn zlom s amplifikací v oblasti genu *ALK* a současně amplifikace lokusu *PPP1CB* (obr. 7, 8). Metodou NGS (next-generation paired-end RNA sekvenování) s algoritmicou detekcí fúze Archer analýzou byla následně prokázána existence funkčního *PPP1CB-ALK* transkriptu s klíčovou exonizací intronu 19 genu *ALK*, která v důsledku vedla k zachování kinázové domény *ALK* genu. Toto potvrdila i RT-PCR (reverzně transkripční polymerázová řetězová reakce). Na základě těchto nových výsledků byl nádor reklasifikován na uterinní inflamatorní myofibroblastický tumor maligní biologické povahy.

DISKUZE

V naší kazuistice upozorňujeme na fakt, že histologické znaky považované jako typické pro IMT dělohy mohou být velice diskrétní. Navíc myxoidní stroma a lymfocytární infiltráty se ukázaly jako nespecifické změny, které nekorelují s přítomností přestavby genu *ALK* v děložních mezenchymálních tumorech (7). IMT tedy mohou být histologicky neodlišitelné od hladkosvalových a endometriálních stromálních tumorů dělohy. V diagnostice není příliš nápomocné ani imunohistochemické vyšetření

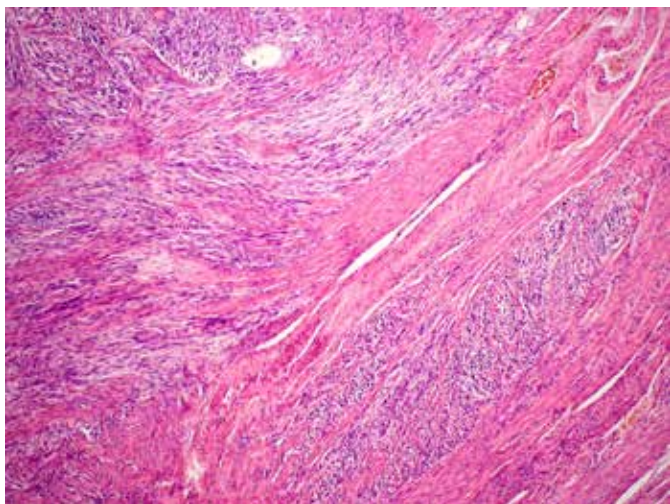


Obr. 2. Fokální geografická nekróza v kompaktní hypercelulární nádorové tkáni (HE, 100x).

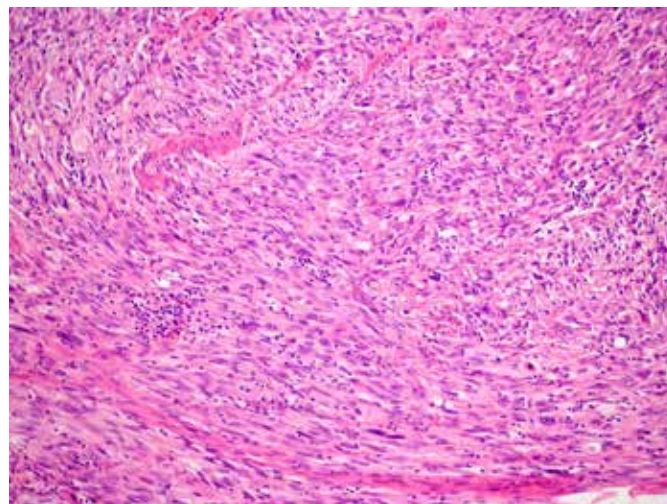
Tabulka 1. Výsledky imunohistochemických a molekulárně genetických vyšetření děložního IMT z naší kazuistiky.

Protilátka / metoda	Imunohistochemická vyšetření					Molekulárně genetická vyšetření	
	desmin	h-caldesmon	SMA	CD10	ALK	FISH	NGS, RT-PCR
Výsledek	2+	2+	0	1+	3+	zlom a amplifikace <i>ALK</i> , amplifikace <i>PPP1CB</i>	fúzní transkript <i>PPP1CB-ALK</i>

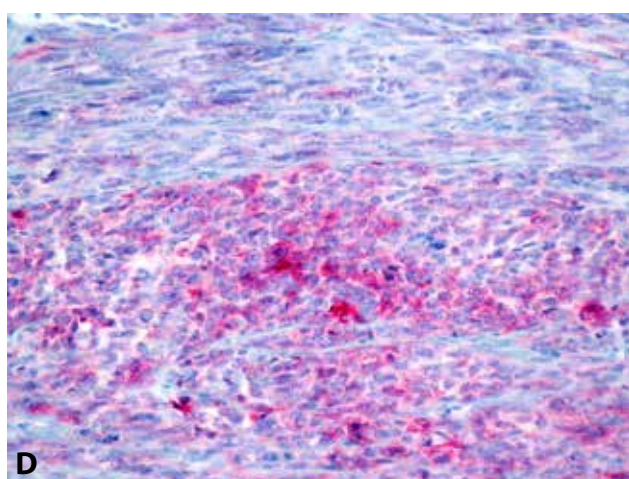
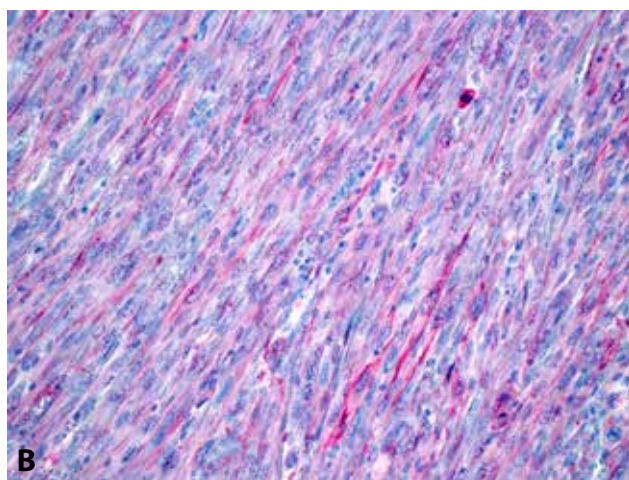
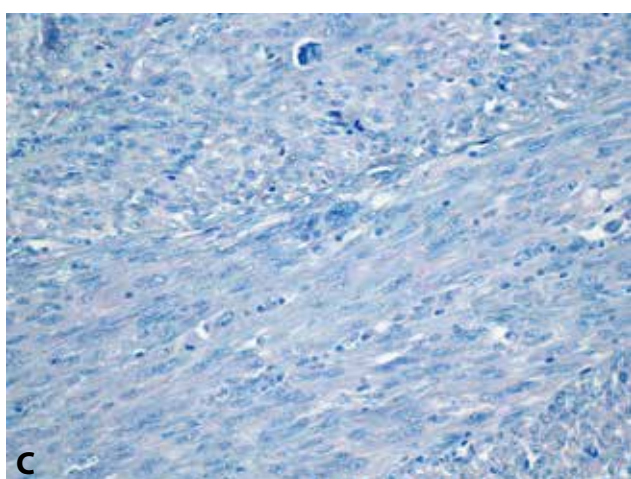
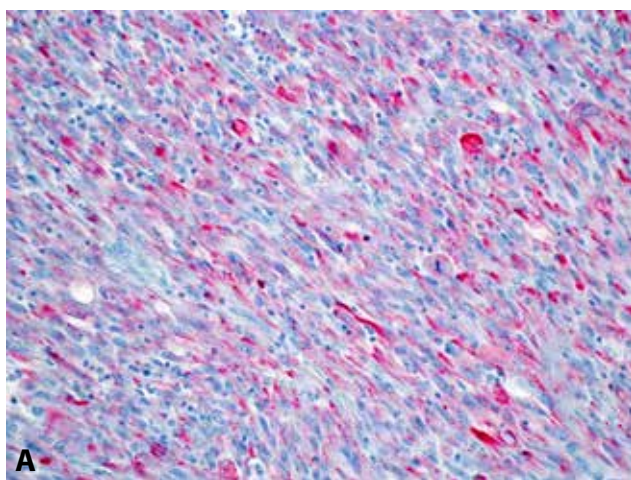
3+ silná difúzní pozitivita, 2+ slabá multifokální pozitivita, 1+ slabá fokální pozitivita, 0 negativita; **SMA** hladkosvalový aktin, **ALK** anaplastic lymphoma kinase, **FISH** fluorescenční in situ hybridizace, **NGS** next-generation sekvenace, **RT-PCR** reverzně transkripční polymerázová řetězová reakce



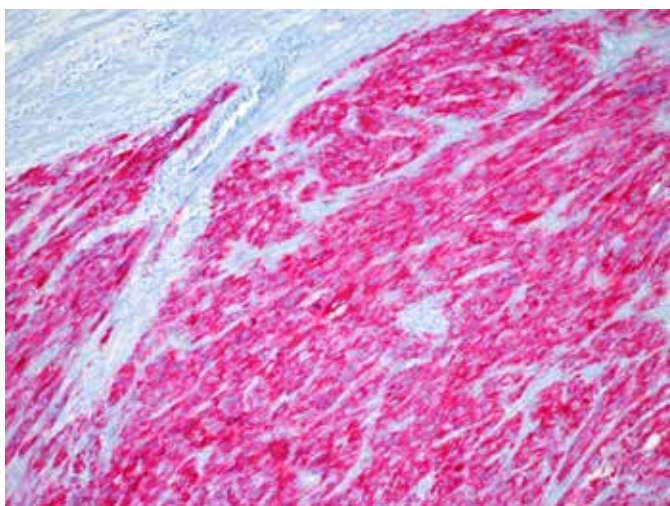
Obr. 3. Invasze fascikulárně uspořádaného tumoru mezi snopce okolního myometria (HE, 100x).



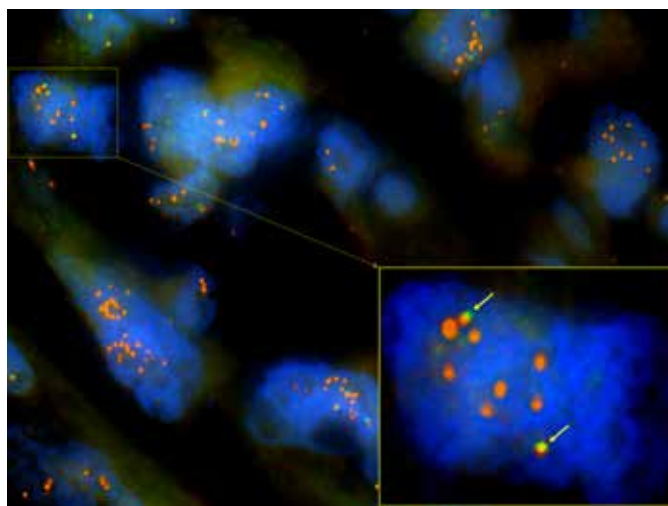
Obr. 4. Ložisková mírná lymfocytární infiltrace nádorové tkáně (HE, 200x).



Obr. 5. Variabilní exprese desminu (A), h-caldesmonu (B), hladkosvalového aktinu (C) a CD10 (D) v nádorových buňkách (IHC, 400x).



Obr. 6. Silná difúzní cytoplasmatická pozitivita ALK (IHC, 200x).



Obr. 7. FISH analýza s *ALK* break apart sondou (1000x). Ve žlutém rámečku je zvětšený detail jádra, kde žluté šípky znázorňují oranžovo-žluto-zelené fúzní signály intaktní kopie genu *ALK*. Zlom v oblasti genu *ALK* je patrný z přítomnosti samostatných nadpočetných oranžových signálů se současnou delecí zelených signálů.

Tabulka 2. Diferenciální diagnostika IMT dělohy.

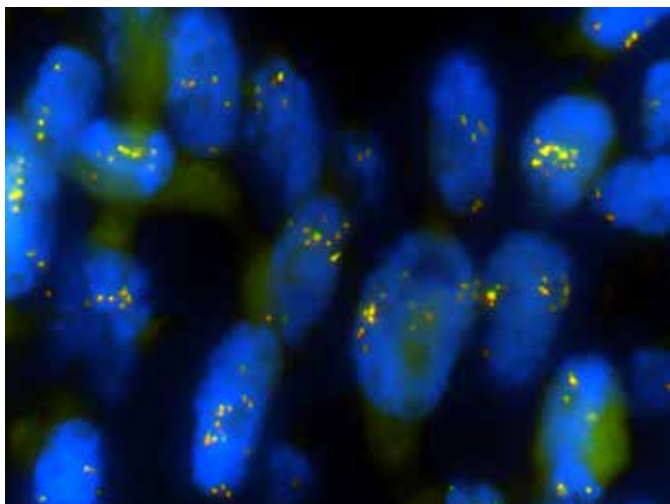
Tumor	Histomorfologie	Imunohistochemie	Molekulární genetik
IMT	<i>typické znaky:</i> myxoidní stroma (stromální edém), lymfoplasmocytární infiltráty; <i>variabilní změny:</i> jaderné atypie, vyšší mitotická aktivita, nekrózy	ALK+, desmin+/-, h-caldesmon+/-, SMA+/-, CD10+/-	ALK fúze – fúzní geny: <i>THBS1, IGFBP5, DES, SEC31, TPM3, TIMP3, FN1, DCTN1, PPP1CB</i>
STUMP	variabilní přítomnost následujících změn: jaderné atypie, vyšší mitotická aktivita, nekrózy, epiteloidní nebo myxoidní složka	desmin+, h-caldesmon+, SMA+, CD10+/-, ALK-	-
LMS	vřetenobuněčný LMS: infiltrativní růst, jaderné atypie, vysoká mitotická aktivita (> 10 mitóz / 10 HPF), nekrózy myxoidní LMS: ≥ 50 % myxoidního stromatu (*), infiltrativní růst, jaderné atypie, nízká mitotická aktivita (> 2 mitózy / 10 HPF), nekrózy epiteloidní LMS: epiteloidní vzhled, infiltrativní růst, jaderné atypie, nižší mitotická aktivita (> 3 mitózy / 10 HPF), nekrózy	desmin+, h-caldesmon+, SMA+, CD10+/-, ALK-	různé numerické a strukturální chromozomální aberace
LGESS	tzv. tongue-like myometriální infiltrace, proliferyjící endometriální stroma s prominující vaskulární komponentou, minimální jaderné atypie, nízká mitotická aktivita (< 5 mitóz / 10 HPF), variabilně nekrózy, variabilně myxoidní složka	CD10+, IFITM1+, ER+, PR+, WT1+, desmin+/-, h-caldesmon+/-, SMA+/-, cyclin D1-, c-kit-, BCOR-, ALK-	<i>JAZF1-SUZ12, PHF1-JAZF1, PHF1-MEAF6, PHF1-EPC, PHF1-BRD8, MBTD1-CXorf67</i>
HGESS (pozn.)	infiltrativní růst, high-grade kulatobuněčná komponenta s jadernými atypiami, vysokou mitotickou aktivitou (>10 mitóz / 10 HPF) a nekrózami + cca v 50 % low-grade vřetenobuněčná komponenta (LGESS)	HG komponenta: cyclin D1+, c-kit+, BCOR+, CD56+(**), CD99+(**), CD10-, ER-, PR-, ALK-; LG komponenta: CD10+, IFITM1+, ER+, PR+, cyclin D1+/-, c-kit+/-, BCOR+/-, ALK-	<i>YWHAE-NUTM2 (FAM22)</i>
	myxoidní stroma, tzv. tongue-like myometriální infiltrace, alespoň fokálně proliferyjící endometriální stroma s prominující vaskulární komponentou, jaderné atypie, vysoká mitotická aktivita (> 10 mitóz / 10 HPF), nekrózy	CD10+, IFITM1+, cyclin D1+, ER+/-, PR+/-, BCOR+/-, desmin+/-, h-caldesmon+/-, SMA+/-, ALK-	<i>ZC3H7B-BCOR, JAZF1-BCORL1, BCOR ITD</i>

IMT inflamatorní myofibroblastický tumor, **STUMP** hladkosvalový tumor nejistého maligního potenciálu, **LMS** leiomyosarkom, **LGESS** low-grade endometriální stromální sarkom, **HGESS** high-grade endometriální stromální sarkom, **SMA** hladkosvalový aktin, **ALK** anaplastic lymphoma kinase, **ER** estrogenový receptor, **PR** progesteronový receptor, **IDT** interní tandemové duplikace

* převzato dle Parra-Herran (10)

** převzato dle McCluggage (16)

Pozn. Skupina high-grade endometriálních stromálních sarkomů se pravděpodobně do budoucna rozpadne na diagnostické podjednotky charakterizované a pojmenované podle specifické genetické alterace (15). S ohledem na aktuální stav v tabulce uvádíme *YWHAE-NUTM2* rearanžovaný HGESS (popsaný již ve WHO klasifikaci z roku 2014) a nejlépe popsanou nově vznikající skupinu HGESS s alterací genu *BCOR* (11).



Obr. 8. FISH analýza s *PPP1CB* break apart sondou (1000x). Vícečetné žluté signály v jádrech demonstrují zmnožení lokusu *PPP1CB* bez zjevného zlomu v této oblasti.

expresе hladkosvalových markerů (desmin, h-caldesmon, SMA) a CD10, protože tyto protilátky mohou být variabilně pozitivní i u IMT. Předpoklad, že IMT dělohy jsou zřejmě často poddiagnostikované, potvrzují i jiní autoři (3,8,9). Významné množství uterinních IMT se pravděpodobně skrývá pod diagnózou STUMP (hladkosvalový tumor nejistého maligního potenciálu) (8) a LMS (leiomyosarkom) (9). V rámci diferenciální diagnózy děložního IMT je potřeba vyloučit některé tumory myxoidního vzhledu jako jsou myxoidní leiomyosarkom (10) a nedávno popsaný high-grade endometriální stromální sarkom napodobující myxoidní leiomyosarkom (11) (tab. 2).

Jediným spolehlivým diagnostickým nástrojem k detekci IMT dělohy se zdá být průkaz přestavby genu *ALK*. Ideální je použití kombinace imunohistochemického vyšetření exprese *ALK* a různých molekulárně genetických metod k potvrzení alterace *ALK* genu vzhledem k tomu, že již byly popsány případy uterinních IMT s falešně negativními výsledky vyšetření *ALK* přestavby pomocí imunohistochemie i FISH (7). *ALK* gen je u děložních IMT typicky alterován genovou fúzí. Doposud bylo identifikováno 8 fúzních partnerů - *THBS1*, *IGFBP5*, *DES*, *SEC31*, *TPM3*, *TIMP3*, *FN1* a *DCTN1* (3,12,13). Fúzní transkript *PPP1CB-ALK* prokázáný v našem IMT dělohy je velmi vzácný. Zatím byl popsán pouze u jednoho případu high-grade gliomu dítěte (14).

Je ke zvážení, zda tyto léze s ohledem k jejich nespecifické histomorfologii a naopak specifické genetické alteraci raději než "uterine inflammatory myofibroblastic tumors" nazývat termínem "uterine *ALK*-rearranged mesenchymal tumors". Do budoucna je pravděpodobně nevyhnutelné vytvoření molekulárně genetické klasifikace mezenchymálních nádorů dělohy (15). Hlavní význam detekce děložních IMT spočívá v možnosti indikace cílené léčby. Dokumentovány již byly slibné výsledky u několika pacientek léčených *ALK* inhibitory (8,9,13). Možná by bylo vhodné zvážit rutinní screening *ALK* přestavby u všech děložních STUMP a LMS pomocí imunohistochemického vyšetření s následným ověřením metodami molekulární genetiky (7).

PROHLÁŠENÍ

Autor práce prohlašuje, že v souvislosti s tématem, vznikem a publikací tohoto článku není ve střetu zájmů a vznik ani publikace článku nebyly podpořeny žádnou farmaceutickou firmou. Toto prohlášení se týká i všech spoluautorů.

LITERATURA

- Coffin CM, Fletcher JA.** Inflammatory myofibroblastic tumor. In: **Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F**, eds. World Health Organization Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone (4th ed.). IARC Press: Lyon; 2013: 83–84.
- Gilks CB, Taylor GP, Clement PB.** Inflammatory pseudotumor of the uterus. *Int J Gynecol Pathol* 1987; 6(3): 275–286.
- Bennett JA, Nardi V, Rouzbahman M, Morales-Oyarvide V, Nielsen GP, Oliva E.** Inflammatory myofibroblastic tumor of the uterus: a clinicopathological, immunohistochemical, and molecular analysis of 13 cases highlighting their broad morphologic spectrum. *Mod Pathol* 2017; 30(10): 1489–1503.
- Coffin CM, Patel A, Perkins S, Elenitoba-Johnson KS, Perlman E, Griffin CA.** ALK1 and p80 expression and chromosomal rearrangements involving 2p23 in inflammatory myofibroblastic tumor. *Mod Pathol* 2001; 14(6): 569–576.
- Fuehrer NE, Keeney GL, Ketterling RP, et al.** ALK-1 protein expression and *ALK* gene rearrangements aid in the diagnosis of inflammatory myofibroblastic tumors of the female genital tract. *Arch Pathol Lab Med.* 2012; 136(6): 623–626.
- Parra-Herran C, Quick CM, Howitt BE, et al.** Inflammatory myofibroblastic tumor of the uterus: clinical and pathologic review of 10 cases including a subset with aggressive clinical course. *Am J Surg Pathol* 2015; 39(2): 157–168.
- Ptáková N, Miesbauerová M, Kostun J, et al.** Immunohistochemical and selected genetic reflex testing of all uterine leiomyosarcomas and STUMPs for *ALK* gene rearrangement may provide an effective screening tool in identifying uterine *ALK*-rearranged mesenchymal tumors. *Virchows Arch* 2018; 473(5): 583–590.
- Devereaux KA, Kunder CA, Longacre TA.** *ALK*-rearranged tumors are highly enriched in the STUMP subcategory of uterine tumors. *Am J Surg Pathol* 2019; 43(1): 64–74.
- Pickett JL, Chou A, Andrici JA, et al.** Inflammatory myofibroblastic tumors of the female genital tract are under-recognized: a low threshold for *ALK* immunohistochemistry is required. *Am J Surg Pathol* 2017; 41(10): 1433–1442.
- Parra-Herran C, Schoolmeester JK, Yuan L, Dal Cin P, Fletcher CD, Quade BJ, Nucci MR.** Myxoid leiomyosarcoma of the uterus: a clinicopathologic analysis of 30 cases and review of the literature with reappraisal of its distinction from other uterine myxoid mesenchymal neoplasms. *Am J Surg Pathol* 2016; 40(3): 285–301.
- Hoang LN, Aneja A, Conlon N, et al.** Novel high-grade endometrial stromal sarcoma: a morphologic mimicker of myxoid leiomyosarcoma. *Am J Surg Pathol* 2017; 41(1): 12–24.
- Haimes JD, Stewart CJR, Kudlow BA, et al.** Uterine inflammatory myofibroblastic tumors frequently harbor *ALK* fusions with *IGFBP5* and *THBS1*. *Am J Surg Pathol* 2017; 41(6): 773–780.
- Subbiah V, McMahon C, Patel S, et al.** STUMP un „stumped“: anti-tumor response to anaplastic lymphoma kinase (*ALK*) inhibitor based targeted therapy in uterine inflammatory myofibroblastic tumor with myxoid features harboring *DCTN1-ALK* fusion. *J Hematol Oncol* 2015; 8: 66.
- Aghajan Y, Levy ML, Malicki DM, Crawford JR.** Novel *PPP1CB-ALK* fusion protein in a high-grade glioma of infancy. *BMJ Case Rep* 2016; 2016: bcr2016217189.
- Ferreira J, Félix A, Lennerz JK, Oliva E.** Recent advances in the histological and molecular classification of endometrial stromal neoplasms. *Virchows Arch* 2018; 473(6): 665–678.
- McCluggage WG, Lee CH.** *YWHAE-NUTM2A/B* translocated high-grade endometrial stromal sarcoma commonly expresses CD56 and CD99. *Int J Gynecol Pathol.* 2019; 38(6): 528–532.