
Perivascular Epithelioid Cell Tumor (PEComa) pečene: popis prípadu a prehľad literatúry

Švajdler M. ml., Bohuš P., Goč V.¹, Tkáčová V.¹

Oddelenie patológie, Fakultná nemocnica L. Pasteura Košice, pracovisko Trieda SNP 1

¹Klinika onkológie, Fakultná nemocnica J. A. Reimana, Prešov

Súhrn

Nádor z perivaskulárnych epitelioidných buniek (PEComa) je vzácna, nedávno popísaná nozologická jednotka. Imunofenotypicky a histogeneticky patrí do jednej rodiny spolu s angiomyolipómom, clear cell „sugar“ tumorom pľúc, lymfangioleiomyomatózou a clear cell myomelanotickým tumorom ligamentum falciforme/teres hepatis. Popisujeme neobvyklý prípad PECómu pečene u 55 ročnej ženy s diagnostikovaným glioblastómom. Histologicky bol nádor expanzívny, zložený z epitelioidných vodojasných a eozinofilných buniek, bez typickej vaskulárnej a lipomatóznej zložky charakteristickej pre angiomyolipóm. Bola prítomná mierna nukleárna pleomorfia, sporadická mitotická aktivita a hemorágie bez nekróz. Imunohistochemicky bol nádor HMB-45+50, Melan-A a hladkosvalový aktín pozitívny. Tyrozináza, S-100 proteín, cytokeratínový koktejl, EMA, vimentín, svalovo špecifický aktín, CD10, TTF-1, hepatocyte, desmín a cyklín D1 boli negatívne. Bola pozorovaná sporadická nukleárna p53 pozitivita. V diferenciálnej diagnóze treba od PECómu pečene odlišiť najmä clear cell variant hepatocelulárneho adenómu a hepatocelulárneho karcinómu, metastázy clear cell karcinómov a metastázu malígneho melanómu. Vzhľadom na neistú biologickú povahu PECómov je indikované dlhodobé sledovanie pacientov.

Kľúčové slová: perivaskulárna epitelioidná bunka - PEComa - angiomyolipóm - pečeň - glioblastoma multiforme

Summary

Perivascular Epithelioid Cell Tumor (PEComa) of the Liver: a Case Report and Review of the Literature

Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) is rare entity and has been described only recently. By immunohistochemistry and genetics it belongs to the family of tumours which comprises angiomyolipoma, clear cell "sugar" tumor of lung, lymphangioleiomyomatosis and clear cell myomelanotic tumor of ligamentum falciforme/teres hepatis. We describe an unusual case of hepatic PEComa arising in a 55-year-old woman with previous history of glioblastoma. Histologically the tumor grew in expansive way, and was composed of clear and eosinophilic epithelioid cells, without vascular or lipomatous component characteristic of angiomyolipoma. There was mild nuclear pleomorphism, sporadic mitotic activity and haemorrhage without necrosis. On immunohistochemistry, the tumor was HMB-45+50, Melan-A and smooth muscle actin positive. Tyrosinase, S-100 protein, cytokeratin cocktail, EMA, vimentin, muscle specific actin, CD10, TTF-1, hepatocyte, desmin and cyclin D1 were negative. Sporadic nuclear p53 positivity was seen. The main differential diagnosis of hepatic PEComa includes clear cell variant of liver cell adenoma and hepatocellular carcinoma, metastases of various clear cell carcinomas and metastasis of malignant melanoma. In respect of uncertain biologic potential of PEComa, long term follow up is indicated.

Key words: perivascular epithelioid cell - PEComa - angiomyolipoma - liver - glioblastoma multiforme

Čes.-slov. Patol., 43, 2007, No. 1, p. 18–22

PECómy – nádory z perivaskulárnej epitelioidnej bunky (perivascular epithelioid cell, PEC) sú zriedkavé lézie charakterizované typickým histologickým obrazom, unikátnou imunohistochemickou koexpresiou melanocytárnych a hladkosvalových markerov a spoločným onkogenetickým podkladom. Rodina PECómov zahŕňa

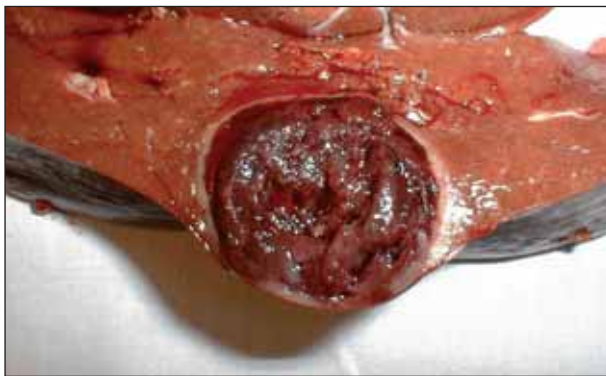
angiomyolipóm (AML), clear cell „sugar“ tumor pľúc (CCST), lymfangioleiomyomatózu (LAM), clear cell myomelanotický tumor ligamentum teres/falciforme hepatis (CCMMT) a veľmi zriedkavé PEC nádory (PECómy) v iných lokalitách (13, 22). Prezentujeme unikátny prípad PECómu pečene spojený s glioblastoma multiforme.

Klinické údaje

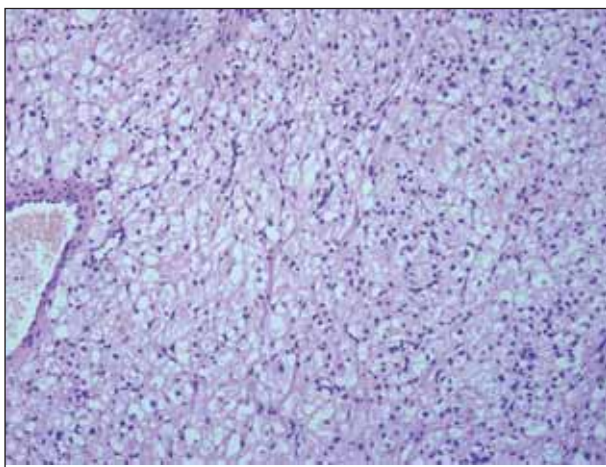
Išlo o 55-ročnú ženu, ktorá mala pred 24 mesiacmi diagnostikovaný glioblastóm v pravom parietálnom laloku mozgu. Bola vykonaná parciálna resekcia nádoru s následnou rádioterapiou a chemoterapiou. Pri kontrolnom vyšetrení magnetickou rezonanciou bolo zistené tumorózne ložisko v ľavom laloku pečene a bola vykonaná jeho chirurgická resekcia. Klinicky je pacientka bez prejavov tuberóznej sklerózy; genetické vyšetrenie nebolo vykonané.

Materiál a metodika

Na histologické vyšetrenie bol zaslaný klinovité resekát pečene veľkosti 16 x 6 x 4 cm. Subkapsulárne v parenchýme bolo zachytené približne guľaté nádorové ložisko priemeru 3,5 cm, od okolitého parenchýmu ostro ohraničené pomerne

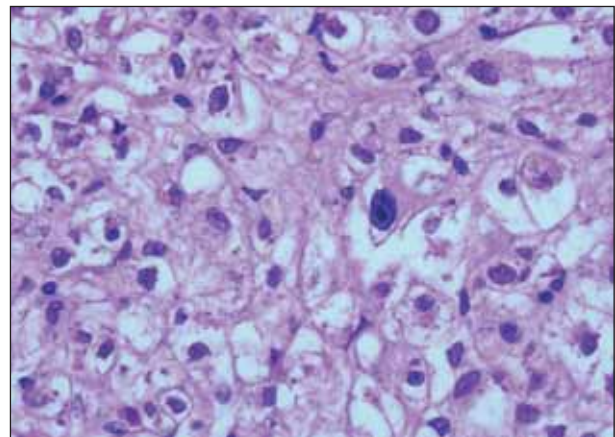


Obr. 1. Natívny resekát pečene s nádorom. Nádor je ohraničený pseudokapsulou

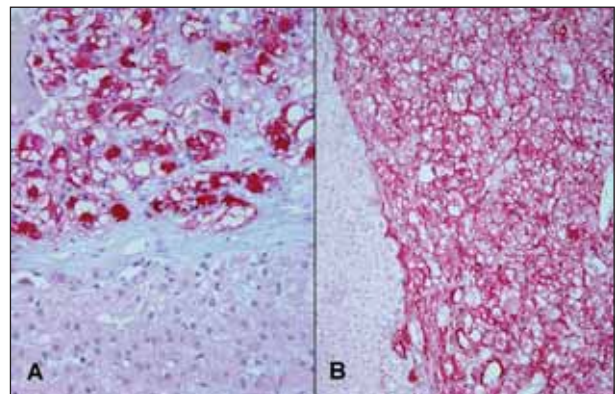


Obr. 2. Prehľad histológie nádoru: objemné vodojasné epiteloídne bunky, tenké fibrovaskulárne septá, vľavo tenkostenná normálna cieva. Absencia lipomatóznej zložky. HE, 100-krát

výrazným fibróznym púzdom. Nádor bol v nefixovanom stave červenohnedej farby, mäkký, ložiskovo hemoragický (obr. 1). Zmrazené rezy nefixovaného materiálu boli vyšetrené na prítomnosť lipidov farbením sudánom. Materiál bol potom fixovaný 10% formalínom a spracovaný štandardnou parafínovou technikou. Rezy boli ofarbené hematoxylínom-eozínom, PAS a PAS po natrávení diastázou. Imunohistochemická analýza bola vykonaná nasledujúcimi protilátkami: Cytokeratin cocktail AE1/AE3 (Biogenex), EMA (Epithelial membrane antigen, clone E29, NeoMarkers), Hepatocyte (clone OCH 1E5, DAKO), Vimentin (clone 3B4, DAKO), CD10/CALLA (clone 56C6, NeoMarkers), TTF-1 (Thyroid transcription factor, clone 8G7G3/1, NeoMarkers), Actin smooth muscle (clone 1A4, Biogenex), Actin muscle specific (clone HHF-35, Biogenex), Desmin (clone 33, BioGenex), Melan-A (MART-1, clone A103, BioGenex), HMB45+50 (NeoMarkers), Tyrosinase Ab-1 (clone T311, NeoMarkers), S-100 protein (clone:4C4.9, NeoMarkers), Ki-67 (clone:MIB -1, DAKO), Cyclin D1 (clone SP4,



Obr. 3. Nádor vo veľkom zväčšení: bunky s vodojasnou, granulovanou eozinofilnou a pavučinovitou cytoplazmou, mierna nukleárna pleomorfia a prominentné jadierka. HE, 400-krát



Obr. 4. Imunohistochemická expresia HMB45+50 (A) a hladkosvalového aktínu (B), 200-krát a 100-krát

NeoMarkers) a p53 (clone DO-7, NeoMarkers) s detekčným systémom AP Polymer (Ready-to-use, Lab Vision) s chromogénom Fast Red.

Výsledky

Histologicky nádor pripomínal clear cell „sugar“ tumor pľúc. Bol tvorený z epiteloidných buniek s hojnou vodojasnou alebo pavučinovitou („spider web“) cytoplazmou a bunkami so svetlou eozinofilnou cytoplazmou (obr. 2). Farbením PAS a PAS s diastázou sme dokázali v cytoplazme stredné množstvo glykogénu. Bunky mali okrúhle alebo oválne jadro s výrazným, sporadicky až obrovským jadierkom. Bola prítomná mierna nukleárna pleomorfia (obr. 3). Mitózy boli celkom ojedinelé, v počte 3 mitózy na 50 veľkých zorných polí. Atypické mitózy neboli pozorované. Nádor rástol difúzne bez bližšie definovateľnej architektiky, alebo vo väčších hniezdach a pruhoch oddelených tenkými fibrovaskulárnymi septami, pripomínajúc „zellballen“ architektiku paragangliómu. Ložiskovo boli prítomné recentné hemorágie. Nekrózy neboli prítomné. Sporadicky boli v nádore zachytené väčšie, histologicky normálne cievy. V rutinných rezoch nebola prítomná zjavná lipomatózna zložka. V zmrazených rezoch zafarbených na prítomnosť lipidov boli pozorované iba celkom sporadické cytoplazmatické tukové kvapôčky a extracelulárne tukové globuly. Nádor rástol v parenchýme pečene expanzívne a na periférii bol kompletne ohraničený fibróznym púzdrom. Nenádorový parenchým pečene bol okrem sporadickej steatózy hepatocytov bez pozoruhodností.

Imunohistochemicky bol nádor difúzne pozitívny s melanocytárnymi markermi HMB-45+50 a melan A a s protilátkou proti hladkosvalovému aktínu (obr. 4). Ďalší melanocytárny marker tyrozináza, rovnako ako S-100 proteín, cytokeratínový koktejl, EMA, vimentín, svalovo špecifický aktín, CD10, TTF-1, hepatocyte, a desmín boli negatívne. Negatívna bola aj reakcia s protilátkou cyklín D1. V približne 1 % jadier bola pozorovaná p53 pozitivita. Nádor sa prezentoval mierou proliferáčnou aktivitou, Ki-67 bolo pozitívnych približne 3-5 % buniek.

Diskusia

Nádory z perivaskulárnych epiteloidných buniek (perivascular epithelioid cell, PEC) boli detailne popísané iba nedávno. Koncept perivaskulárnej epiteloidnej bunky navrhl v roku 1992 autori z Verony, ktorí vo viacerých prácach dali do vzájomného súvisu imunohistochemickú pozi-

tivitu melanocytárneho markeru HMB-45 v epiteloidných bunkách angiomyolipómu obličky (AML), clear cell „sugar“ tumoru pľúc (CCST) a pľúcnej lyfngioleiomyomatózy (LAM) (4, 5, 26, 27). V roku 1996 Zamboni a spol. prvý krát použili pre nádory z perivaskulárnych epiteloidných buniek zastrešujúci názov PEComa (32). Koncept PECómov bol nedávno podporený aj porovnávacou genomickou analýzou 9 PEC lézií z rôznych anatomických lokalít, vrátane AML obličky (22).

PECómy sú charakterizované imunohistochemickou reakciou s melanocytárnymi markermi (HMB-45, Melan-A, tyrozináza), variabilnou expresiou hladkosvalových markerov (hladkosvalový aktín, kalponín) a sporadickou pozitivitou dezminu a S100 proteínu. Okrem epiteloidných buniek možno v PECómov nájsť v rôznom pomere aj vretenité eozinofilnejšie bunky pripomínajúce viac hladkosvalové bunky (10). Nie je známy normálny histologický korelát perivaskulárnej epiteloidnej bunky (13). PECómy boli popísané v najrôznejších lokalitách: v pankrease, choledochu, tenkom a hrubom čreve, interatriálnom septe srdca, vulve, vagíne, cervixe, maternici a adnexách, prsníku, močovom mechúre, prostate, retroperitoneu, brušnej stene, lebečnej báze, dutine ústnej, mäkkých tkanivách končatín, koži a orbite (1–3, 7, 8, 10, 13, 14, 18, 19, 23, 29, 32). Nonomura a spol. v roku 1998 popísali súbor 5 AML pečene zložených predominantne zo svalových buniek. Dva nádory boli prevažne vretenobunkové a 3 epiteloidné (21). Tsui a spol. v roku 1999 publikovali súbor 30 AML pečene so zameraním na morfológické zvláštnosti AML pečene. Z 10 predominantne myomatóznych AML (definovaných ako AML s podielom lipomatóznej zložky < 10 %) bolo 5 AML rastúcich sinusoidálno-trabekulárne, zložených prevažne z epiteloidných buniek. Lipomatózna zložka v týchto léziách takmer chýbala, alebo bol tuk prítomný iba ako intracytoplazmatické kvapôčky alebo sporadické intrasinusoidálne globuly (30). V roku 2000 Folpe a spol. ako prví popísali a pomenovali clear cell myomelanocytický tumor ligamentum falciforme/teres hepatis (CCMMT) (9).

PECómy sú extrémne vzácne. Prevažná väčšina pacientov sú ženy v širokom vekovom rozpätí; vekový medián je 46 rokov. Charakteristickým pre CCMMT je výskyt u dievčat a mladých žien s priemerným vekom 11 rokov (9, 10).

Biologická povaha PECómov je neistá. Malígne PECómy boli popísané väčšinou ako solitárne prípady na seróze tenkého čreva, stene malej panvy, v hrubom čreve, v maternici, srdci, prostate, na báze lebky, v mäkkých tkanivách a retroperitoneu (1, 3, 7, 12, 17, 18, 23, 29, 31).

AML pečene môže histologicky rásť invazívne do okolitého parenchýmu (až v približne 60%) a budiť dojem malignity (20). Napriek tomu je

z približne 150 popísaných AML pečene známy iba jediný prípad so vzdialenými (peritoneálnymi) metastázami (6). Folpe a spol. uvádzajú v jednom prípade histologicky „typického“ CCMMT radiograficky dokázanú metastázu v pľúcach, bioptické vyšetrenie tejto predpokladanej metastázy však nebolo vykonané (9). PECómy, podobne ako AML, sa vzácnne môžu vyskytovať multifokálne (aj u pacientov bez tuberóznej sklerózy), preto nemožno v danom prípade vylúčiť synchrónny výskyt CCMMT a inej PEC lézie v pľúcach (8, 28). Malígne PECóm pečene popísali iba celkom nedávno Parfitt a spol. u 60-ročnej pacientky s pôvodnou diagnózou hepatocelulárneho karcinómu. U pacientky sa po 9 rokoch vyskytli metastázy v mäkkých tkanivách krku, pľúcach, pankrease, močovom mechúri a pečeni (24).

Vzhľadom na vzácnosť výskytu PECómov v súčasnosti neexistujú spoľahlivé histologické kritériá malignity a väčšina autorov považuje PECómy za nádory s neistým malígnym potenciálom. Väčšina PECómov pripomína CCST pľúc; hyperchromázia a sporadická pleomorfia jadier je bežná. V kombinovanej analýze doposiaľ najväčšieho súboru 26 PECómov a ostatných publikovaných prípadov s dostatočnými klinickopatologickými informáciami bola zistená korelácia agresívneho správania sa a veľkosťou nádoru > 5 cm, infiltratívnym rastom, vysokým nukleárnym grade, nekrózou a mitotickou aktivitou > 1 /50 veľkých zorných polí (10).

Diferenciálna diagnóza PECómu v pečeni zahŕňa predovšetkým clear cell variant hepatocelulárneho adenómu a hepatocelulárneho karcinómu. Odlíšiť treba aj metastázy clear cell nádorov z rôznych lokalít, predovšetkým obličky a ženského pohlavného systému. Negatívne vyšetrenie s protilátkami proti cytokeratínom a EMA spoľahlivo vylúčia epitelový pôvod. Popísaná abnormálna expresia cytokeratínov v 3 prípadoch PECómu bola vždy iba fokálna (10). Približne tretina PECómov vykazuje popri ostatných melanocytárnych markeroch aj S-100 proteín pozitivitu. Všetky tieto nádory mali koexpresiu svalových markerov, a odlíšenie od melanómu alebo clear cell sarkómu by malo byť jednoznačné, aj keď vretenobunkový melanóm môže byť vzácnne fokálne aktívny pozitívny (10). Expresia melanocytárnych markerov odlíši primárny alebo metastatický epiteloidný leiomyosarkóm.

Dlho je známa väzba AML obličky (najmä monotypického epiteloidného variantu) so syndrómom tuberóznej sklerózy (TS). PECómy iné ako AML sú spojené s TS iba celkom ojedinele (3, 8). Strata heterozygónosti na chromozóme 16p, kde sa nachádza gén TSC2 je však vo všetkých PECómoch bežná, čím je podporený jednotný koncept PECómov ako TSC2 asociovaných nádorov (22).

Výskyt PECómu s glioblastómom u pacientky

bez prejavov TS nebol doposiaľ popísaný a najpravdepodobnejšie ide iba o náhodnú asociáciu. Napriek tomu, že aj v sporadických gliómoch sú monoalelické aberácie TSC2 pomerne bežné, existujú dôkazy že TSC1 a TSC2 nehrajú v ich onkogenéze významnejšiu úlohu (16, 25).

V našom prípade nádor sporadicky exprimoval p53 a bol cyklín D1 negatívny. Kawaguchi a spol. ako prví popísali mutácie v géne p53 v malígnych epiteloidných areáloch malígne transformovaného renálneho AML (15). Naopak, viac ako 80 % buniek malígneho PECómu hrubého čreva popísaného Yamamoto a spol. exprimovalo cyklín D1 bez expresie p53 (31). Či mutácia v p53 alebo overexpresia cyklínu D1 majú úlohu v malígnej transformácii AML a iných PEC lézií zostáva zistiť na väčšom súbore malígnych PECómov.

Záver

PECóm je v súčasnosti akceptovaná a stále lepšie definovaná nádorová jednotka. Genetické štúdie potvrdili asociáciu s TSC2. Objasnenie molekulárnej onkogenézy väčšieho súboru PECómov u pacientov s TS ako aj v sporadických prípadoch by mohlo otvoriť terapeutické možnosti pre pacientov s malígnymi PECómami. Celkom nedávno Franz a spol. popísali prvý súbor pacientov s TS a subependymálnym obrovskobunkovým astrocytómom (v jeho patogenéze hrá rozhodujúcu úlohu mutácia TSC2) úspešne liečených rapamycínom; v súčasnosti prebiehajú klinické skúšky aj u pacientov s AML (11).

Literatúra

1. **Aigamy, A., Wunsch, P.H.:** Perivascular epithelioid cell sarcoma (malignant PEComa) of the ileum. *Path. Res. Pract.*, 202, 2006, s. 37–41.
2. **Birkhaeuser, F., Ackermann, C., Flueckiger, T. et al.:** First description of a PEComa (perivascular epithelioid cell tumor) of the colon: report of a case and review of the literature. *Dis. Colon Rectum*, 47, 2004, s. 1734–1737.
3. **Bonetti, F., Martignoni, G., Colato, C. et al.:** Abdominopelvic sarcoma of perivascular epithelioid cells. Report of four cases in young women, one with tuberous sclerosis. *Mod. Pathol.*, 14, 2001, s. 563–568.
4. **Bonetti, F., Pea, M., Martignoni, G. et al.:** Cellular heterogeneity in lymphangiomyomatosis of the lung. *Hum. Pathol.*, 22, 1991, s. 727–728.
5. **Bonetti, F., Pea, M., Martignoni, G. et al.:** PEC and sugar. *Am. J. Surg. Pathol.*, 16, 1992, s. 307–308.
6. **Dalle, I., Sciot, R., deVos, R. et al.:** Malignant angiolipoma of the liver: a hitherto unreported variant. *Histopathology*, 36, 2000, s. 443–450.
7. **Dimmler, A., Seitz, G., Hohenberger, W., Kircher, T., Faller, G.:** Late pulmonary metastasis in uterine PEComa. *J. Clin. Pathol.*, 56, 2003, s. 627–628.

8. **Fadare, O., Parkash, V., Yilmaz, Y. et al.:** Perivascular epithelioid cell tumor (PEComa) of the uterine cervix associated with intraabdominal "pecomatosis": a clinicopathological study with comparative genomic hybridisation analysis. *World J. Surg. Oncol.*, 2, 2004, s.35.
9. **Folpe, A.L., Goodman, Z.D., Ishak, K.G. et al.:** Clear cell myomelanocytic tumor of the falciform ligament / ligamentum teres: a novel member of the perivascular epithelioid clear cell family of tumors with a predilection for children and young adults. *Am. J. Surg. Pathol.*, 24, 2000, s. 1239–1246.
10. **Folpe, A.L., Mentzel, T., Lehr, H.A., Fischer, C., Balzer, B.L., Weiss, S.W.:** Perivascular epithelioid cell neoplasms of soft tissue and gynecologic origin. A clinicopathologic study of 26 cases and review of the literature. *Am. J. Surg. Pathol.*, 29, 2005, s. 1558–1575.
11. **Franz, D.N., Leonard, J., Tudor, C. et al.:** Rapamycin causes regression of astrocytomas in tuberous sclerosis complex. *Ann. Neurol.*, 59, 2006, s. 490–498.
12. **Harris, G.C., McCulloch, T.A., Perks, G. et al.:** Malignant perivascular epithelioid cell tumor ('PEComa') of soft tissue: a unique case. *Am. J. Surg. Pathol.*, 28, 2004, s.1655–1658.
13. **Hornick, J.L., Fletcher, C.D.M.:** PEComa: what do we know so far? *Histopathology*, 48, 2006, s. 75–82.
14. **Iyengar, P., DeAngelis, D.D., Greenberg, M., Taylor, G.:** Perivascular epithelioid cell tumor of the orbit: a case report and review of the literature. *Ped. Dev. Pathol.*, 8, 2005, s. 98–104.
15. **Kawaguchi, K., Oda, Y., Nakanishi, K. et al.:** Malignant transformation of renal angiomyolipoma. A case report. *Am. J. Surg. Pathol.*, 26, 2002, s. 523–529.
16. **Lau, N., Uhlmann, E.J., Von Lintig, F.C. et al.:** Rap1 activity is elevated in malignant astrocytomas independent of tuberous sclerosis complex-2 gene expression. *Int. J. Oncol.*, 22, 2003, s. 195–200.
17. **Lau, S.K., Marchevsky, A.M., McKenna, R.J. Jr. et al.:** Malignant monotypic epithelioid angiomyolipoma of the retroperitoneum. *Int. J. Surg. Pathol.*, 11, 2003, s. 223–228.
18. **Lehman, N.L.:** Malignant PEComa of the skull base. *Am. J. Surg. Pathol.*, 28, 2004, s. 1230–1232.
19. **Mentzel, T., Reissauer, S., Rutten, A. et al.:** Cutaneous clear cell myomelanocytic tumour: a new member of the growing family of perivascular epithelioid cell tumours (PEComas). *Clinicopathological and immunohistochemical analysis of seven cases. Histopathology*, 46, 2005, s. 498–504.
20. **Nonomura, A., Enomoto, Y., Takeda, M. et al.:** Invasive growth of hepatic angiomyolipoma: a hitherto unreported ominous histological feature. *Histopathology*, 48, 2006, s. 831–835.
21. **Nonomura, A., Minato, H., Kurumaya, H.:** Angiomyolipoma predominantly composed of smooth muscle cells: problems in histological diagnosis. *Histopathology*, 33, 1998, s. 20–27.
22. **Pan, C.C., Jong, Y.J., Chai, C.Y., Huang, S.H., Chen, Y.J.:** Comparative genomic hybridization study of perivascular epithelioid cell tumor: molecular genetic evidence of perivascular epithelioid cell tumor as a distinctive neoplasm. *Hum. Pathol.*, 37, 2006, s. 606–612.
23. **Pan, C.C., Yang, A.H., Chiang, H.:** Malignant perivascular epithelioid cell tumor involving the prostate. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 127, 2003, s. E96–98.
24. **Parfitt, J.R., Bella, A.J., Izawa, J.I., Wehrli, B.M.:** Malignant neoplasm of perivascular epithelioid cells of the liver. Late widespread metastases with long-term follow-up. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2006, 130, s.1219–1222.
25. **Parry, L., Maynard, J.H., Hodges, A.K. et al.:** Molecular analysis of the TSC1 and TSC2 tumour suppressor genes in sporadic glial and glioneuronal tumours. *Hum. Genet.*, 107, 2000, s. 350–356.
26. **Pea, M., Bonetti, F., Zamboni, G. et al.:** Clear cell tumor and angiomyolipoma. *Am. J. Surg. Pathol.*, 15, 1991, s. 199–202.
27. **Pea, M., Bonetti, F., Zamboni, G. et al.:** Melanocyte-marker HMB-45 is regularly expressed in angiomyolipoma of the kidney. *Pathology*, 23, 1991, s. 185–188.
28. **Saito, M., Tsukamoto, T., Takahashi, T., Sai, K., Fujii, H., Nagashima, K.:** Multifocal angiomyolipoma affecting the liver and lung without tuberous sclerosis. *J. Clin. Pathol.*, 57, 2004, s. 221–224.
29. **Tazelaar, H.D., Batts, K.P., Srigley, J.R.:** Primary extrapulmonary sugar tumor (PEST): a report of four cases. *Mod. Pathol.*, 14, 2001, s. 615–622.
30. **Tsui, W.M.S., Colombari, R., Portmann, B.C. et al.:** Hepatic angiomyolipoma. A clinicopathologic study of 30 cases and delineation of unusual morphologic variants. *Am. J. Surg. Pathol.*, 23, 1999, s. 34–48.
31. **Yamamoto, H., Oda, Y., Yao, T. et al.:** Malignant perivascular epithelioid cell tumor of the colon: report of a case with molecular analysis. *Pathol. Int.*, 56, 2006, s. 46–50.
32. **Zamboni, G., Pea, M., Martignoni, G. et al.:** Clear cell 'sugar' tumor of the pancreas. A novel member of the family of lesions characterised by the presence of perivascular epithelioid cells. *Am. J. Surg. Pathol.*, 20, 1996, s. 722–730.

MUDr. Marián Švajdler ml.
 Oddelenie patológie FNLP
 Trieda SNP 1
 040 01 Košice
 Slovenská republika
 Telefón: +420556402917, +420556402914
 E-mail: svajdler@yahoo.com