

# Primárna sklerozujúca cholangitída

Gábriš V., Honsová E.

Pracovište klinické a transplantační patologie, Transplantcentrum IKEM, Praha

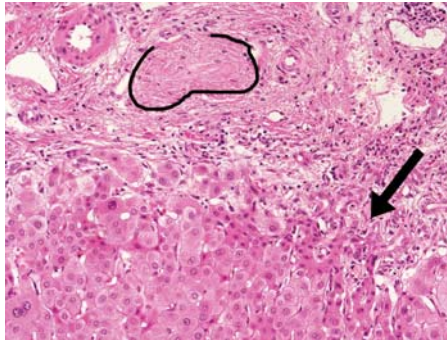
Vážená redakcia, uvítali sme v oddiele "Aká je Vaša diagnóza" súbor biopsií pečene Dr. B. Rychlého (číslo 2/2011, pozn.red.).

V príspevku je ako prvá uvedená primárna sklerozujúca cholangitída (PSC). Legenda pod obrázkom je veľmi dobre zvolená a charakterizuje častú skupinu pacientov (mladých mužov s ulceróznou kolitídou a cholestatickým laboratórnym profilom). Čo ale podľa našich skúseností nie je úplne charakteristické, je bioptický obrazok.

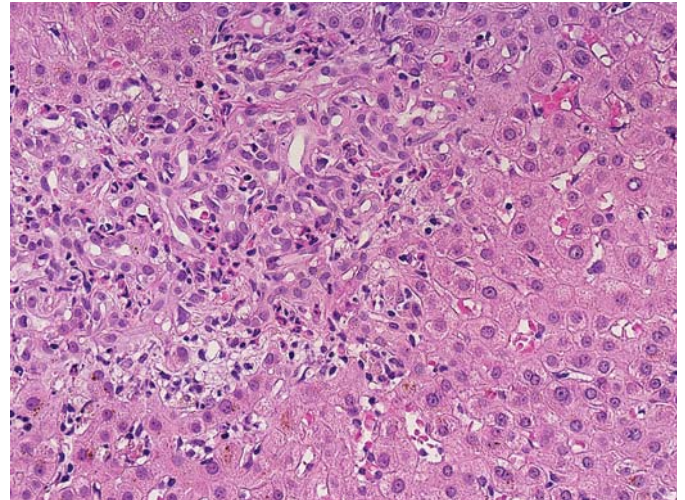
V bioptickom materiáli hodnotíme pečeň s diagnózou PSC v 3 situáciách:

1. *Klinik diagnózu pozná* zo zobrazovacích metód a patológ odpovedá na otázku, či v biopsii nie je ešte iná patológia napr. autoimúnna hepatitída (AIH), hemochromatóza, deficit  $\alpha_1$ -antitrypsínu atď. Súčasne tiež stanovuje pokročilosť ochorenia, tj. stupeň fibrózy.
2. *Klinik diagnózu nepozná*, nie je známy dlhodobý laboratórný profil alebo je podozrenie na iné ochorenie pečene (obvykle ide o skorú formu PSC alebo o overlap syndróm AIH/PSC, kedy pod dominujúcim obrazom AIH zostáva druhé ochorenie skryté).
3. *Ochorenie je pokročilé* a vyšetrovaná je celá pečeň (explantát pri transplantácii alebo pečeň pri autopsii).

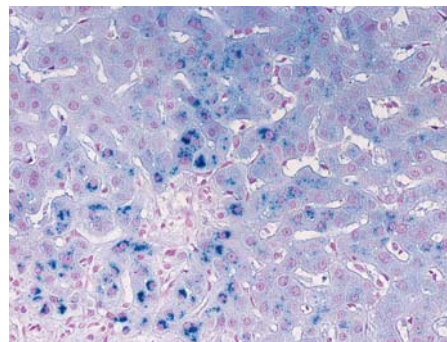
Hodnotenie celej pečene je pre patológa najjednoduchšie a morfológický obraz vo vysokom hile pečene odpovedá nálezom, ktoré sú opakovane popisované v rôznych doškolovalých textoch (obr. 1).



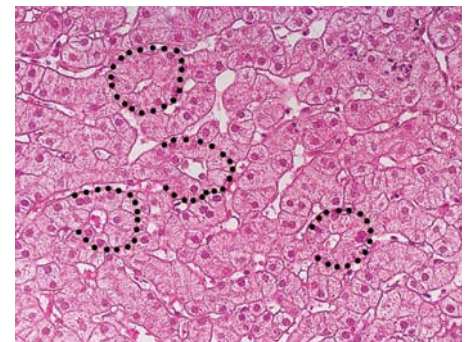
**Obr. 1.** Jizevnatý uzáver veľkého žlučovodu s mimimem zánětlivé celulizace v port. poli (žlučovod černě). Úsek marginální duktulární proliferace dole vlevo (šipka) a typický světlý lem v oblasti periportálních hepatocytů. Na efektu světlé periportální oblasti se z části podílí edém, který doprovází marginální duktulární proliferaci a z části jde o zvětšené světlé cholestatické hepatocyty. H&E, zvětšení objektiv 10x.



**Obr. 2.** Periferie portálního pole s detailem floridní marginální duktulární proliferace, doprovázené polynukleáry s příměsí eozinofilů. H&E, zvětšení objektiv 20x.



**Obr. 3.** Schmorlova reakce s modrými granuly akumulovaného metaloproteinu v periportálních hepatocytech, používaná jako jednoduchý a rychlý průkaz poruchy žlučové drenáže. Schmorlova reakce, zvětšení objektiv 40x.



**Obr. 4.** Morfológie chronickej cholestázy s jaterní tkání přestavěnou do tzv. cholestatických rozet (část z nich lemována černě). H&E, zvětšení objektiv 40x.

Charakteristické je postihnutie (poškodenie) veľkých žľčovodov v pečeni alebo extrahepatálne, s deštrukciou epitelu, rôznym stupňom jazvenia a s chronickým zápalom najmä hnisavým. Na periférii je v pečeni morfológia biliárnej cirhózy. Zmeny malých a stredných žľčovodov sú necharakteristické, vrátane fibroobliteratívnych lézií (ktoré sprevádzajú akúkoľvek deštrukciu alebo uzáver žľčovodov) a duktopenie, ktorá je v rôznom stupni súčasťou väčšiny cirhóz.

Úplne iná situácia nastáva v prípade, že patológ hodnotí ihlovú biopsiu pečene. Tu samozrejme zmeny na veľkých žľčovodoch nevidí. Čo ale môže rozpoznať vždy, je **morfológia protrahovanej obštrukcie (tzv. poruchy žľčovej drenáže)**. Pre tú je charakteristický edém portálnych polí s tzv. floridnou marginálnou duktulárnou proliferáciou, ktorá predstavuje reakciu na obštrukciu akej-

✉ **Adresa pro korespondenci:**

MUDr. Eva Honsová, Ph.D.  
Pracovište klinické a transplantační patologie  
Transplantcentrum IKEM  
Václavská 1958/9, 140 21 Praha 4  
tel: 261 365 231, fax: 261 363 076  
e-mail: eva.honsova@ikem.cz

koľvek etiologie (obr. 2). *Morfológia je nezápalová*, pokiaľ sa zápalové elementy vyskytujú, ide o polynukleáry, ktoré sprevádzajú duktálnu reakciu. Významná guľatobunková celulóza v portálnych poliach s interfacie aktivitou nepatrí do morfológie PSC, obvykle ide o overlap syndróm ALH/PSC. Jedným z v praxi najprínosnejších znakov, ktorý veľmi napomôže odlišeniu PSC od inej patológie, je *dôkaz metaloproteínu Schmorlovou reakciou alebo orceinom*. V normálnej pečeni sú periportálne hepatocyty miestom zvýšeného transportu žľových kyselín. Pri poruche odtoku žľče sú periportálne hepatocyty zdurené so svetlou cytoplazmou (cholestatické) a často obsahujú meď a metaloproteín (na ktorý je meď viazaná), ktoré nie sú transportované ďalej do žľče. Metaloproteín je polymerizovaná forma metalothioninu, ktorý sa hromadí v lyzozómoch a je ľahko detekovaný Schmorlovou reakciou alebo orceinom (obr. 3). Detekcia metaloproteínu nie je ovplyvnená fixáciou ako u dôkazu meďi rhodaninom a je preto ľahká a využíva sa ako indikátor chronickej poruchy biliárnej drenáže a to i pri absencii viditeľnej bilirubinostázy. V pokročilejších štádiách ochorenia je menej edému v portálnych poliach, viac periportálnej až portoportálnej fibrózy a hepatocyty sú z veľkej časti prestavané do morfológie tzv. cholestatických roziet (obr. 4), v periportálnych hepatocytoch sa objavuje Malloryho hyalín (ako výsledok toxického efektu žľových kyselín a hlavne meďi). Pretože pacienti s PSC sú obvykle mladí (vrátane detí), nemajú ikterus a ani zjavný dôvod pre obštrukciu, je PSC na prvom mieste v diferenciálnej diagnóze. Pokiaľ je pacientom starší človek, i tu má diagnóza poruchy žľchovej drenáže zásadný diagnostický význam a nasmeruje klinika k ďalším vyšetreniam žľchového stromu.

Je teda možné zhrnúť, že biopsia je veľmi citlivou metódou umožňujúcou hodnotenie poruchy žľchovej drenáže, v rukách školeného patológa má výpovednú hodnotu i v skorých fázach ochorenia, kedy výsledky z MR sú neisté a ERCP na veľkých žľčovodoch rozpozná len necharakteristické nerovnosti bez plne vyvinutých stenóz a dilatácií. Súčasne je treba si uvedomiť, že diagnostika v rôznych oblastiach odráža meniacu sa úroveň znalostí a že knižné popisy rôznych stupňov zápalovej celulózy v rámci PSC pochádzajú z doby, kedy neboli diagnostikované overlap syndrómy. Ďalším faktom je, že prakticky celá nenádorová patológia a rovnako tak i PSC, nemá morfológicky absolútne charakteristickú diagnostickú črtu, diagnóza je preto interpretačná, korelovaná s výsledkami serologických a zobrazovacích vyšetrení.

Samostatnou problematikou je PSC v onkologickej patológii (PSC predstavuje pre svojho nositeľa zvýšené riziko vzniku cholangiocelulárneho karcinómu i vo veľmi mladom veku). Časť pacientov môže mať chirurgickú revíziu z dôvodov vylúčenia malignity alebo diagnóza PSC nie je známa a sú operovaní pre obštrukciu s plánovanou hepatickojunoanastomózou. Chirurg vidí belavé tuhé tkanivo (väzivo) a je presvedčený, že ide o nádor a indikuje peroperačnú biopsiu. Diagnóza karcinómu z peroperačnej biopsie v tejto lokalite patrí medzi najobtiažnejšie a často sa nedá z tohoto typu biopsie jednoznačne rozhodnúť. Chronický zápal totiž zničí peribiliárne plexy a súčasne vedie k akumulácii lymfoidného tkaniva vrátane tvorby neofolikulov. Z malej vzorky hrozí riziko posúdenia neofolikulov ako súčasti lymfatickej uzliny a fragmentov peribiliárnych plexov (žliazok) ako metastázy.

# MONITOR

aneb **nemělo by vám uniknout, že ...**

## ■ UROPATOLOGIE ▸

**... případy acinárních karcinomů prostaty s duktální komponentou mají obvykle vyšší stage než klasické acinární prostatické karcinomy**

Tzv. duktální karcinomy prostaty nejsou běžné a navíc obvykle připraví těžké chvílky každému patologovi. V čisté podobě se vyskytují velmi vzácně, obvykle se vyskytují ve spojitosti s klasickým acinárním adenokarcinomem.

Amin s Epsteinem sledovali mimo jiné vliv duktální komponenty na celkový stage nádorů v materiálech z radikálních prostatektomií (1). Autoři zjistili, že nádory s duktální komponentou a bez duktální komponenty se neliší ve své rasové distribuci, nemají vliv na věkové rozmezí pacientů ani významně neovlivňují výšku sérové hladiny PSA. Rovněž Gleasonovo skóre se nelišilo od čistých acinárních prostatických adenokarcinomů. Významným nálezem je však výrazně vyšší stage nádoru s častým postižením semenných váčků, což automaticky posunuje daný nádor do vysoké pT kategorie.

Autoři se dále zabývali vztahem mezi Gleasonovým skóre, objemem duktálního karcinomu a rozsahem nádorového postižení prostaty. Zjistili, že:

- pacienti se smíšeným tumorem (acinární a duktální) při Gleasono-

vě skóre 7 a při duktální komponentě stejné či větší než 10 %, budou mít významně vyšší šanci na extraprostatické šíření nádoru

- u pacientů s Gleasonovým skóre 7, avšak s duktální komponentou menší než 10 %, výše uvedené rozdíly neplatí
- u nádorů s Gleasonovým skóre 8–10 nebyl prokázán zásadní rozdíl mezi tumory smíšenými (acinární s duktální komponentou) a čistě acinárními.

Souhrnem tedy lze zdůraznit, že rozpoznávání duktální komponenty v karcinomech prostaty hraje svoji významnou roli, jelikož u statisticky podstatné skupiny pacientů (Gleason skóre 7) lze očekávat agresivnější růst nádoru a možné extraprostatické šíření. Na závěr je nutno poznamenat, že Gleasonův systém byl aplikován v modifikované podobě z roku 2005 (2).

*Zdroje:*

1. Amin A, Epstein JI. Pathologic stage of prostatic ductal adenocarcinoma at radical prostatectomy: Effect of percentage of the ductal component and associated grade of acinar adenocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 2011; 35(4): 615–619.
2. Epstein JI et al. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005; 29(9): 1228–1242.

– O. Hes –