

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE  
LÉKAŘSKÁ FAKULTA V PLZNI  
ŠIKLŮV ÚSTAV PATOLOGIE



AUTOREFERÁT K DOKTORSKÉ DIZERTAČNÍ PRÁCI  
**NEOBVYKLÉ TUMORY KŮŽE A MĚKKÝCH TKÁNÍ**  
**UNUSUAL TUMORS OF THE SKIN AND SOFT TISSUE**

MUDr. LADISLAV HADRAVSKÝ

PLZEŇ 2016  
OBOR PATOLOGIE

Dizertační práce byla vypracována v prezenční formě doktorského studijního programu D4PA5145 PATOLOGIE na Šiklově ústavu patologie LF UK v Plzni.

**PŘEDKLADATEL:** **MUDr. LADISLAV HADRAVSKÝ**  
ŠIKLŮV ÚSTAV PATOLOGIE LF UK V PLZNI

**PŘEDSEDA** **Prof. MUDr. MICHAL MICHAL**  
**OBOROVÉ RADY:** ŠIKLŮV ÚSTAV PATOLOGIE LF UK V PLZNI

**ŠKOLITEL:** **Doc. MUDr. DENISA KACEROVSKÁ, Ph.D.**  
ŠIKLŮV ÚSTAV PATOLOGIE LF UK V PLZNI

**OPONENTI:** **Doc. MUDr. ZDEŇKA VERNEROVÁ, CSc.**  
ÚSTAV PATOLOGIE 3LF UK V PRAZE

**Doc. MUDr. LEOŠ KŘEN, Ph.D.**  
ÚSTAV PATOLOGIE LF MASARYKOVY  
UNIVERZITY V BRNĚ

Autoreferát byl rozeslán dne: \_\_\_\_\_

Obhajoba dizertační práce před komisí pro obhajobu dizertačních prací studijního programu D4PA5145 PATOLOGIE se koná **dne 14. 11. 2016 v 13.00 hodin v přednáškovém sále Bioptické laboratoře s.r.o.** v ulici Rejskova 10 v Plzni.

S dizertační prací je možno se seznámit na děkanátě Lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Plzni, Husova 3, Plzeň.

## ABSTRAKT

Doktorská dizertační práce popisuje neobvyklé tumory kůže a měkkých tkání, které byly podkladem postgraduálního studia MUDr. Ladislava Hadravského na Univerzitě Karlově v Praze, Lékařské fakultě v Plzni v období let 2013 – 2016.

Obsahuje zdokumentované kožní a měkkotkáňové tumory v rámci dědičných syndromů, s neobvyklou morfologií, vzácným biologickým chováním, minoritní kauzální spojitostí s příslušným onemocněním a rozdílnými fenotypy. Případy byly publikovány v časopisech s impakt faktorem a v recenzovaných časopisech.

Z kožních tumorů bylo studium zaměřeno zejména na sebaceózní tumory kůže, které se mohou vyskytovat v rámci Muirova-Torreova syndromu. Při retrospektivní studii sebaceózních tumorů kůže byly nalezeny dva neobvyklé případy, a to případ agresivního extraokulárního sebaceózního karcinomu kštice s progresí do mozkové tkáně u pacienta s Muirovým-Torreovým syndromem a případ mnohočetných sebaceózních tumorů kůže u pacienta s *MUTYH*-asociovanou polypózou střev fenotypicky napodobující Muirův- Torreův syndrom.

U měkkotkáňových tumorů se studium soustředilo na morfologické srovnání případů myxoinflamatorních fibroblastických sarkomů a pleomorfních hyalinizujících angiektatických tumorů.

## SUMMARY

This doctoral thesis describes unusual skin and soft-tissue tumors, which were the basis of the postgraduate study of Ladislav Hadravský, MD at Medical faculty in Pilsen of Charles University in Prague during 2013 – 2016.

It contains documented cases of skin and soft-tissue tumors related to hereditary syndromes, unusual morphology, rare biological behavior, minor causal association with the respective disease, or different phenotypes. These cases were published in journals with the impact factor and in peer-reviewed journals.

Regarding skin tumors, the study focused on sebaceous tumors of the skin, which may occur within Muir-Torre syndrome. In the retrospective study of sebaceous skin tumors, two unusual cases were found: the case of aggressive extraocular sebaceous carcinoma on the scalp in a patient with Muir-Torre syndrome and the case of multiple sebaceous skin tumors in a patient with *MUTYH*-associated polyposis of the colon mimicking Muir-Torre syndrome.

As far as soft-tissue tumors are concerned, the study aimed at the morphological comparison of cases of

myxoinflammatory fibroblastic sarcoma and pleomorphic  
hyalinizing angiectatic tumor.

OBSAH	
ABSTRAKT .....	1
SUMMARY .....	3
ÚVOD – KŮŽE.....	6
ÚVOD – MĚKKÉ TKÁŇĚ.....	7
HYPOTÉZY A CÍLE .....	10
MATERIÁL A METODIKA .....	11
VÝSLEDKY.....	13
ZÁVĚR .....	15
BIBLIOGRAFIE .....	16
PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI .....	21
ČLÁNKY V ČASOPISECH S IMPAKT FAKTOREM .....	21
ČLÁNKY V RECENZOVANÝCH ČASOPISECH.....	23
PŘEDNÁŠKY.....	25

## ÚVOD – KŮŽE

Kůže vytváří vnější povrch našeho těla a slouží jako štít před fyzikálními, chemickými vlivy a infekčními organismy. Kůže se skládá z epidermis, dermis a tela subcutanea. Kožní adnexa jsou deriváty epidermis. Kožní adnexa dělíme na dvě skupiny: keratinizovaná a žlázová. Mezi keratinizovaná patří nehty a vlasy, mezi žlázová mazové a potní žlázy, které se dále dělí na apokrinní (tzv. velké potní žlázy) a ekrinní (tzv. malé potní žlázy). (1)

Nádory podle Světové zdravotnické organizace (zkr. WHO z angl. World Health Organization) z roku 2006 dělíme na keratinocytární, melanocytární, hematolymfoidní, měkkotkáňové, nervové nádory a neoplázie kožních adnex.

Sebaceózní tumory kůže patří mezi adnexální nádory, které se mohou vyskytovat v rámci tzv. Muirova-Torreova syndromu. Muirův-Torreův syndrom je autozomálně dominantně dědičné onemocnění s incidencí kolem 1 : 10 000, které je definováno přítomností minimálně jednoho kožního tumoru se sebaceózní diferenciací a alespoň jednou viscerální malignitou. Poprvé byl popsán nezávisle dvěma autory Muirem a Torrem v roce 1967 a 1968. (2) V současnosti je považován za fenotypovou variantu mnohem častějšího Lynchova syndromu, který se projevuje



vznikem kolorektálních karcinomů u pacientů mladšího věku. (3) Příčinou Muirova-Torreova a Lynchova syndromu je zárodečná mutace v jednom z *MMR* genů. Rozlišujeme sedm *MMR* genů: *MLH1*, *MSH2*, *MSH6*, *PMS2*, *PMS1*, *MSH3* a *MLH3*. Geny exprimují stejnojmenné jaderné *MMR* proteiny, které opravují nové vlákno DNA po její chybné replikaci. Pokud z důvodu mutace genu protein nefunguje správně, dochází ke kumulaci chyb na DNA. Časem takto poškozená DNA vede buňku k nekontrolované proliferaci a vzniku nádoru s charakteristickými morfologickými i diagnostickými rysy. (4)

#### ÚVOD – MĚKKÉ TKÁNĚ

Měkké tkáně jsou definovány jako soubor neepiteliálních extraskeletálních struktur těla sloužící výhradně jako podpůrná tkáň mnoha orgánů, hemopoetické a lymfatické tkáně. Zahrnuje vazivovou, tukovou, svalovou tkáň, krevní a lymfatické cévy a periferní nervy. (5)

Nádory podle WHO z roku 2013 dělíme na adipocytární, fibro/myofibroblastické, fibrohistiocytární, hladko-svalové, pericytární (perivaskulární), nádory kosterní svaloviny, vaskulární, chondro-osseální a dále na gastrointestinální stromální tumory, nádory nervových obalů a nádory nejasné diference.

Mezi fibro/myofibroblastické se řadí např. myxoinflamatorní fibroblastický sarkom. Mezi nádory s nejasnou diferenciací patří např. pleomorfní hyalinizující angiektatický tumor.

Pleomorfní hyalinizující angiektatický tumor poprvé popsán Smithem v roce 1996 (6) je považován za lokálně agresivní low-grade nádor nejasné diferenciaci s vysokou predilekcí vzniku na dolních končetinách, především na kotníku nebo noze, bez doposud zdokumentovaného metastatického procesu, ale až s 50% rizikem recidivy. V několika případech byl zaznamenán přechod do high-grade myxofibrosarkomu. (7) (8) (9)

Histologicky je charakterizovaný tenkostěnnými dilatovanými krevními cévami ve vřetenobuněčném stromatu. Cévy jsou vystlány fibrinem, který vniká do stromatu, a vytváří tím oblasti hyalinizace. Stromální buňky mohou být vřetenobuněčné až pleomorfní a obsahují intranukleární inkluze a granula vyplněná hemosiderinem. Mitotická aktivita je nízká nebo chybí. Tumor může obsahovat zánětlivý infiltrát a často exprimuje CD34 a je S100 negativní.

Myxoinflamatorní fibroblastický sarkom byl poprvé popsán současně 3 odlišnými kolektivy autorů v roce

1998 (10) (11) (12) jako low-grade měkkotkáňový tumor distálních končetin s vysokou tendencí k recidivám a nízkým metastatickým potenciálem. Dále bylo zdokumentováno 6 případů s metastázami. (11) (13) (14) (15) (16)

Histologicky jde o tumor tvořený epiteloidními fibroblasty s makrojadérky, infiltrovaný výraznou smíšenou zánětlivou celulizací na různě myxoidním pozadím.

Recentně objevená rearanže genů *TGFBR3* a *MGEA5*, která se objevuje u části pleomorfních hyalinizujících angiektatických tumorů i myxoinflamatorních fibroblastických sarkomů, podporuje hypotézu jedné jednotky s rozdílnými fenotypy. (17)

## HYPOTÉZY A CÍLE

Cílem studia bylo identifikovat a zdokumentovat neobvyklé tumory kůže a měkkých tkání v rámci dědičných syndromů, s neobvyklou morfologií, vzácným biologickým chováním, minoritní kauzální spojitostí s příslušným onemocněním a rozdílnými fenotypy.

## MATERIÁL A METODIKA

Pro identifikaci neobvyklých případů kůže a měkkých tkání byly použity registry Šiklova ústavu patologie Lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve Fakultní nemocnici v Plzni a Biopické laboratoře s.r.o.

Některé z neobvyklých kožních případů byly objeveny při retrospektivních studiích za podpory Studentských vysokoškolských vědeckých projektů: *Lynchův syndrom a jeho fenotypová varianta Muirův-Torreův syndrom: retrospektivní identifikace probandů a jejich pokrevních příbuzných (SVV 260809/2010) a Identifikace a vyšetření pacientů s Muirovým-Torreovým syndromem (SVV 262801/2011)*.

Kromě histologického a imunohistochemického vyšetření byla využita molekulárně-genetická vyšetření z tkáně nádoru sloužící pro detekci mikrosatelitní nestability, mutace *BRAF* a hypermethylace promotoru genu *MLH1* a molekulárně genetická vyšetření *MMR* genů z periferní krve pacientů za pomoci PCR metody s následnou přímou sekvenací korespondujících PCR fragmentů sloužící k detekci malých mutací a MPLA (multiplex ligation-dependent probe amplification) umožňující detekci rozsáhlých delecí a duplikací.

U některých vybraných kožních případů v rámci dědičných syndromů proběhla genealogická vyšetření rodin probandů.

## VÝSLEDKY

Z celkových 3 673 kolorektálních a 450 sebaceózních tumorů kůže bylo imunohistochemicky a molekulárně-geneticky z bloku tkáně vyšetřeno přes 400 případů. Kolem 250 případů bylo selektováno pro molekulárně genetické vyšetření *MMR* genů z periferní krve pacienta. Ne u všech pacientů bylo možné provést vyšetření, a to z důvodu úmrtí pacienta, nemožností jej dohledat nebo jeho nesouhlasu s vyšetřením.

U Lynchova syndromu bylo molekulárně-geneticky testováno 79 jedinců. U 47 jsme neobjevili žádnou zárodečnou mutaci v *MMR* genech. Tyto případy jsou podkladem pro další vědecké bádání. U zbylých jsme našli 32 probandů, z nichž 12 se zárodečnou mutací v genu *MLH1*, 8 v genu *MSH2*, 7 v *MHS6*, 1 v *PMS2* a 2 v zárodečné hypermethyloci promotoru genu *MLH1*.

U Muirova-Torreova syndromu bylo provedeno molekulární vyšetření u 37 jedinců. U 30 nebyla nalezena zárodečná mutace v *MMR* genech. U 5 byly nalezeny zárodečné mutace po 2 v genech *MLH1* a *MSH2* a 1 v genu *MSH6*.

Během studií došlo k zavedení imunohistochemického vyšetření *MMR* proteinů a mikrosatelitní stability do praxe a k racionalizaci a vylepšení metodiky identifikace

probandů pomocí nového algoritmu vyšetření. Výsledky retrospektivních studií byly publikovány v recenzovaných časopisech. (18) (19) (20) (21)

Byly také nalezeny neobvyklé případy: případ s neobvykle agresivně se chovajícím extraokulárním sebaceózním karcinomem kštice s progresí do mozkové tkáně u pacienta s Muirovým-Torreovým syndromem (22) a zajímavý případ mnohočetných sebaceózních tumorů kůže u pacienta s *MUTYH*-asociovanou polypózou fenotypicky napodobující Muirův- Torreův syndrom. (23)

Mimo retrospektivní studie kožních případů jsme popsali i neobvyklý případ lichen sclerosus penisu asociovaný s nápadnou akumulací elastických vláken s diferencovanou penilní intraepiteliální neoplázií s progresí do invazivního dlaždicobuněčného karcinomu. (24)

U měkkotkáňových tumorů se studium soustředilo na morfologické srovnání případů myxoinflamatorních fibrosarkomů a pleomorfních hyalinizujících angiektatických tumorů, které potvrdilo hypotézu odlišných variant shodné jednotky. (25) (26)



## ZÁVĚR

Práce vedla k identifikaci a zdokumentování případů neobvyklých tumorů kůže a měkkých tkání v rámci dědičných syndromů, s neobvyklou morfologií, vzácným biologickým chováním, minoritní kauzální spojitostí s příslušným onemocněním a odlišnými fenotypy.

Případy byly publikovány ve čtyřech časopisech s impakt faktorem (u jednoho s hlavním autorstvím), jednom zahraničním recenzovaném časopise a čtyřech českých recenzovaných časopisech.

## BIBLIOGRAFIE

1. **ŠTORK, JIŘÍ.** *Dermatologie*. Praha : Galén, 2013.
2. **COHEN PR, KOHN SR, KURZROCK R.** Association of sebaceous gland tumors and internal malignancy: the Muir-Torre syndrome. *Am J Med*. 1991, Sv. 90:606-13.
3. **LYNCH HT, KRUSH AJ.** Cancer family "G" revisited: 1895-1970. *Cancer*. 1971, Sv. Jun;27(6):1505-11.
4. **KRUSE R, RUTTEN A, LAMBERTI C, et AL.** Muir-Torre phenotype has a frequency of DNA mismatch-repair-gene mutations similar to that in hereditary nonpolyposis colorectal cancer families defined by the Amsterdam criteria. *Am J Hum Genet* 1998. 1998, Sv. 63:63-70.
5. **ROSAI, JUAN.** *Rosai and Ackerman`s Surgical Pathology*. London : Elsevier Inc., 2011.
6. **SMITH ME, FISHER C, WEISS SW.** Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor of soft parts. A low-grade neoplasm resembling neurilemoma. *Am J Surg Pathol*. 1996, Sv. 20:21-9.
7. **ILLUECA C, MACHADO I, CRUZ J, ALMENAR S, NOGUERA R, NAVARRO S, LLOMBART-BOSCH A.** Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor: a report of 3 new cases, 1 with sarcomatous myxofibrosarcoma component and another with unreported soft tissue palpebral location. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2012, Sv. an;20(1):96-101.

8. **KAZAKOV DV, PAVLOVSKY M, MUKENSABL P, MICHAL M.** Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor with a sarcomatous component recurring as high-grade myxofibrosarcoma. *Pathol Int.* 2007, Sv. May;57(5):281-4.
9. **MITSUHASHI T, BARR RJ, MACTINGER LA, CASSARINO DS.** Primary cutaneous myxofibrosarcoma mimicking pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor (PHAT): a potential diagnostic pitfall. *Am J Dermatopathol.* 2005, Sv. Aug;27(4):322-6.
10. **MONTGOMERY EA, DEVANEY KO, GIORDANO TJ, et AL.** Inflammatory myxohyaline tumor of distal extremities with virocyte or Reed-Sternberg-like cells: a distinctive lesion with features simulating inflammatory conditions, Hodgkin's disease, and various sarcomas. *Mod Pat.* 1998, Sv. 11:384-391.
11. **M, MICHAL.** Inflammatory myxoid tumor of the soft parts with bizarre giant cells. *Pathology, research and practice.* 1998, Sv. 194:529-533.
12. **MEIS-KINDBLOM JM, KINDBLUM LG.** Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: a low-grade tumor of the hands and feet. *Sm J Surg Pat.* 1998, Sv. 22:911-924.
13. **SAKAKI M, HIROKAWA M, WAKATSUKI S, et AL.** Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: a report of five cases and review of the literature. *Virchows Arch.* 2003, Sv. Jan;442(1):25-30.

14. **HASSANEIN AM, ATKINSON SP, AL-QURAN SZ, JAIN SM, REITH JD.** Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcomas: are they all low-grade neoplasms? *J Cutan Pathol.* 2008, Sv. Feb;35(2):186-91.
15. **LASKIN WB, FETSCH JF, MIETTINEN M.** Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: a clinicopathologic analysis of 104 cases, with emphasis on predictors of outcome. *Am J Surg Pathol.* 2014, Sv. Jan;38(1):1-12.
16. **HALLOR KH, SCIOT R, STAAF J, HEIDENBLAD M, RYDHOLM A, BAUER HC, ASTRÖM K, DOMANSKI HA, MEIS JM, KINDBLÖM LG, PANAGOPOULOS I, MANDAHL N, MERTENS F.** Two genetic pathways, t(1;10) and amplification of 3p11-12, in myxoinflammatory fibroblastic sarcoma, haemosiderotic fibrolipomatous tumour, and morphologically similar lesions. *J Pathol.* 2009, Sv. Apr;217(5):716-27.
17. **CARTER JM, SUKOV WR, MONTGOMERY E, GOLDBLUM JR, BILLINGS SD, FRITCHIE KJ, FOLPE AL.** TGFB3 and MGEA5 rearrangements in pleomorphic hyalinizing angiectatic tumors and the spectrum of related neoplasms. *Am J Surg Pathol.* 2014, Sv. Sep;38(9):1182-992.
18. **KACEROVSKA D, KAZAKOV DV, ČERNÁ K, HADRAVSKY L, MICHAL M Jr., SKALOVA A Jr, DOSTAL J, MICHAL M.** Muir-Torre-syndrom - fenotypická varianta Lynchova syndromu. *Čes.slov. Patol.* 2010, Sv. 46, No.4,p.

19. **DAUM O, BENEŠ Z, HADRAVSKÝ L, STEHLÍK J, ČERNÁ K, DUŠEK M, KOKOŠKOVÁ B, MICHAL M.** Lynchův syndrom v rukách patologa. *Cesk Patol.* 2014, Sv. 50(1):18-24.
20. **KOKOŠKOVÁ B, DAUM O, BENEŠ Z, DUŠEK M, STEHLÍK J, ČERNÁ K, HADRAVSKÝ L, MICHAL M.** Moderní diagnostika Lynchova syndromu. *Gastroent a Hepatol.* 2014, Sv. 68:157-165.
21. **DUŠEK M, HADRAVSKÝ L, ČERNÁ K, STEHLÍK J, ŠVAJDLER M, KOKOŠKOVÁ B, DUBOVÁ M, MICHAL M, DAUM O.** Diagnóza Lynchova syndromu od patologa. *Klin Onkol.* 2016, Sv. 29(3): 1-7.
22. **HADRAVSKÝ L, KAZAKOV DV, STEHLÍK J, MICHAL M, CURIK R, KRUPA P, SKALOVA A Jr, KACEROVSKA D.** Aggressive Extraocular Sebaceous Carcinoma of the Scalp Involving the Brain in a Patient With Muir-Torre Syndrome. *Am J Dermatopathol.* 2016 Aug, Sv. 38(8):618-22.
23. **KACEROVSKA D, DRLIK L, SLEZAKOVA L, MICHAL M, STEHLÍK J, SEDIVCOVA M, HADRAVSKÝ L, KAZAKOV DV.** Cutaneous sebaceous lesions in a patient with MUTYH-associated polyposis mimicking Muir-Torre syndrome. *Am J Dermatopathol.* 2016, Sv. Aug;38(8):618-22.
24. **KACEROVSKA D, MICHAL M, HORA M, HADRAVSKÝ L, KAZAKOV DV.** Lichen sclerosus on the penis associated with striking elastic fibers accumulation (nevus elasticus) and differentiated penile intraepithelial neoplasia progressing to

invasive squamous cell carcinoma. *JAAD Case reports*. 2015, Sv. 1:163-5.

25. **MICHAL M, KAZAKOV DV, HADRAVSKÝ L, KINKOR Z, KURODA N, MICHAL M.** High-grade myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: a report of 23 cases. *Ann Diagn Pathol*. 2015, Sv. Jun;19(3):157-63.

26. **MICHAL M, KAZAKOV DV, HADRAVSKÝ L, AGAIMY A, ŠVAJDLER M, KURODA N, MICHAL M.** Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor revisited: all tumors manifest typical morphologic features of myxoinflammatory fibroblastic sarcoma, further suggesting 2 morphologic variants of a single entity. *Ann Diagn Pathol*. 2016, Sv. Feb;20:40-3.

## PŘEHLED PUBLIKAČNÍ ČINNOSTI

ČLÁNKY V ČASOPISECH S IMPAKT FAKTOREM

**HADRAVSKÝ L, SKALOVA A, KACEROVSKA D, KAZAKOV**

**DV, CHUDACEK Z, MICHAL M.** Angiomatoid change in polyps of the nasal and paranasal regions: an underrecognized and commonly misdiagnosed lesion-- report of 45 cases. *Virchows Arch.* 2012 Feb;460(2):203-9 **IF 2012 = 2.676**

**MICHAL M, KAZAKOV DV, HADRAVSKÝ L, KINKOR Z, KURODA N, MICHAL M.** High-grade myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: a report of 23 cases. *Ann Diagn Pathol.* 2015 Jun;19(3):157-63 **IF 2015 = 1.022**

**MICHAL M, KAZAKOV DV, HADRAVSKÝ L, AGAIMY A, ŠVAJDLER M, KURODA N, MICHAL M.** Pleomorphic hyalinizing angiectatic tumor revisited: all tumors manifest typical morphologic features of myxoinflammatory fibroblastic sarcoma, further suggesting 2 morphologic variants of a single entity. *Ann Diagn Pathol.* 2016 Feb;20:40-3 **IF 2015 = 1.022**

**HADRAVSKÝ L, KAZAKOV DV, STEHLÍK J, MICHAL M,  
CURIK R, KRUPA P, SKALOVA A Jr, KACEROVSKA D.**

Aggressive Extraocular Sebaceous Carcinoma of the Scalp Involving the Brain in a Patient With Muir-Torre Syndrome. *Am J Dermatopathol*. 2016 Aug;38(8):618-22.

**IF 2015 = 1.426**

**ŠVAJDLER M Jr, KAŠPÍRKOVÁ J, HADRAVSKÝ L, LACO J,  
DUBINSKÝ P, STRAKA Ľ, ONDIČ O, MICHAL M, SKÁLOVÁ**

**A.** Origin of cystic squamous cell carcinoma metastases in head and neck lymph nodes: Addition of EBV testing improves diagnostic accuracy. *Pathol Res Pract*. 2016 Jun;212(6):524-31.

**IF 2015 = 1.388**

**PECKOVÁ K, MICHAL M, HADRAVSKÝ L, SUSTER S,  
DAMJANOV I, MIESBAUEROVÁ M, KAZAKOV DV,  
VERNEROVA Z, MICHAL M.**

Littoral cell angioma of the spleen: a study of 25 cases with confirmation of frequent association with visceral malignancies. *Histopathology*. 2016 Jul 4. [Epub ahead of print]

**IF 2015 = 3.425**

**AGAIMY A, MICHAL M, HADRAVSKY L, MICHAL M.**

Follicular dendritic cell sarcoma: clinicopathologic study of 15 cases with emphasis on novel expression of MDM2, somatostatin receptor 2A, and PD-L1. *Ann Diagn Pathol*. 2016 Aug;23:21-8. **IF 2015 = 1.022**



**KACEROVSKA D, DRLIK L, SLEZAKOVA L, MICHAL M, STEHLIK J, SEDIVCOVA M, HADRAVSKY L, KAZAKOV DV.**

Cutaneous sebaceous lesions in a patient with *MUTYH*-associated polyposis mimicking Muir-Torre syndrome. *Am J Dermatopathol.* 2016 Aug;38(8):618-22. [Epub ahead of print] **IF 2015 = 1.426**

ČLÁNKY V RECENZOVANÝCH ČASOPISECH

**KACEROVSKA D, MICHAL M, HORA M, HADRAVSKY L, KAZAKOV DV.** Lichen sclerosus on the penis associated with striking elastic fibers accumulation (nevus elasticus) and differentiated penile intraepithelial neoplasia progressing to invasive squamous cell carcinoma. *JAAD Case reports* 2015;1:163-5.

**KACEROVSKA D, KAZAKOV DV, ČERNÁ K, HADRAVSKY L, MICHAL M Jr., SKALOVA A Jr, DOSTAL J, MICHAL M.**

Muir-Torre syndrom – genotypická varianta Lynchova syndromu. *Čes.-slov. Patol.*, 46, 2010, No.4, p.

**DAUM O. BENEŠ Z, HADRAVSKY L, STEHLIK J, ČERNÁ K, DUŠEK M, KOKOŠKOVÁ B, MICHAL M.** Lynchův syndrom v rukách patologa. *Cesk Patol.* 2014;50(1):18-24.

**KOKOŠKOVÁ B, DAUM O, BENEŠ Z, DUŠEK M, STEHLIK J, ČERNÁ K, HADRAVSKÝ L, MICHAL M.** Moderní diagnostika Lynchova syndromu. *Gastroent a Hepatol.* 2014;68:157-165.

**DUŠEK M, HADRAVSKÝ L, ČERNÁ K, STEHLÍK J, ŠVAJDLER  
M, KOKOŠKOVÁ B, DUBOVÁ M, MICHAL M, DAUM O.**

Diagnóza Lynchova syndromu od patologa. *Klin Onkol*  
2016;29(3): 1-7.

## PŘEDNÁŠKY

**POSTER – 100th ANNUAL MEETING USCAP, SAN ANTONIO, TEXAS USA, 2011.** Angiomatoid change in polyps of the nasal and paranasal regions: an underrecognized and commonly misdiagnosed lesion-- report of 45 cases.

**LETNÝ BIOPTICKÝ SEMINÁR SD IAP, SENEC, SLOVENSKO 2011.** Lynchův syndrom.

**LETNÝ BIOPTICKÝ SEMINÁR SD IAP, SENEC, SLOVENSKO 2011.** Angiomatózní nosní polypy.

**40. SJEZD ČESKÝCH PATOLOGŮ, LITOMYŠL, 2013.**  
Angiomatózní nosní polypy.

**55. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVA V PLZNI, PLZEŇ, 2014/2015** Agresivní extraokulární sebaceózní karcinom kštitice s prorůstáním do mozkové tkáně u pacienta s Muirovým-Torreovým syndromem

**56. STUDENTSKÁ VĚDECKÁ KONFERENCE LÉKAŘSKÉ FAKULTY UNIVERZITY KARLOVA V PLZNI, PLZEŇ, 2015/2016** Lichen sclerosus penisu asociovaný s nápadnou akumulací elastických vláken a penilní intraepiteliální neoplázií diferencovaného typu s progresí do invazivního dlaždicobuněčného karcinom