



International Academy of Pathology Finnish Division – Suomen osasto

Sokos-hotelli Tahko 23. 3. 2007

Ongelmatapausseminari
»Immunohistokemia patologisessa
diagnostiikassa»
Ojenne

Tapaukset

Helsinki

Johanna Arola

Ilmo Leivo

Anna Sankila

Oulu

Tuomo Karttunen

Turku

Kalle Alanen

Markku Kallajoki

Tekninen tuki

Leikkeet ja levitys – TYKS/Patologia

Verkkosivukuvat (www.terveysportti.fi/iap) – Olli Tynninen

Toimitus – Harry Kujari

Tapausten tausta, oikeat vastaukset – opetusta annetaan

1

Tuomo Karttunen
Oulu

Esitieto: Potilas on 55-vuotias mies. Hän on sairastanut kuuden vuoden ajan haavaista koliittia, joka on affisoinut koko kolonia ja rektumia. Hankalien oireiden takia saanut mesalatsiinin (sulfavalniste) lisäksi atsatiopriimia ja prednisonia useita kuukausia.

Endoskopiassa distaalisen 35 cm:n alueella mukulakivimäisyyttä, mahdollisesti pseudopolypoosia. Biopsianäytteet tältä alueelta.

Histologia ja immunohistokemia: Suurin osa palasista koostuu tulehdus-eksudaatin ja nekrootisen kudoksen peittämästä granulaatiokudoksesta. Granulaation joukossa, ilmeisissä endoteelisoluihin ja fibroblasteissa on violettiin vivahtavia inklusioita tumissa tai granulaista sytoplasmista materiaalia, jotka värjäytyvät sytomegalovirusvasta-aineella. Immunoreaktiota on myös tavanomaisissa soluissa. Säilyneessä mukosassa on kryptien deformaatiota ja ödeemiä.

Patologis-anatominen diagnoosi: Aktiivinen krooninen koliitti, Sytomegalovirusinfektio

Kliininen seuranta: Potilas sai IBD-hoitojen ohella gansikloviiriä sytomegalovirusinfektion hoitona, mutta tällä ei ole ollut selvää vaikutusta oireisiin muuttaman kuukauden seuranta-aikana.

Kommentti: Sytomegalovirus (CMV) kuuluu herpesviruksiin. CMV tarttuu pääasiassa perinataalisesti äidistä ja pisaratartuntana yleensä lapsuudessa tai varhais-aikuisuudessa. Primaari-infektio on yleensä oireeton, mutta myös EB-viruksen aiheuttaman mononukleosin kaltaista taudinkuvaa esiintyy. Suomessa 70–80 % väestöstä on infektoitunut (seropositiivisia). CMV:n tarttuminen johtaa yleensä latenttiin infektiin, jolloin virus majoittuu fibroblasteissa, myeloisissa soluissa ja endoteelisoluihin. Immuunivasteen heikentyminen voi johtaa infektion reaktivaatioon. Tavallisimpia aktivaatioon johtavia syitä ovat elinsiirtojen tai autoimmuunitautien immunosuppressiivinen hoito tai syövän kemoterapia. Tavallisimmin infektiota aktivoituu keuhkoissa, silmissä ja suolessa. Uudet viruskannat voivat aiheuttaa uusia primaari-infektioita (1).

CMV voi aiheuttaa tulehdusta muuten terveeseen suoleen tai modifioida kroonista suolitulehdusta (IBD; haavainen koliitti ja Crohnin tauti). Kyseessä on yleensä CMV-infektion aktivoituminen. CMV-koliitteja on kuvattu erityisesti HIV-infektiossa ja muissa immunovajavuustiloissa. Niitä on vain harvoin normaali-immuniteettisilla, ja tällöin yleensä yli 55-vuotiailla (2). CMV-koliitin oireita ovat ripuli, joka voi veristä, mahakivut ja lämpöily. Tyypillisiä endoskooppisia piirteitä ovat haavat, jotka ovat usein multippeleita. Endoskopia voi muistuttaa iskeemistä koliittia tai segmentaalisen Crohnin tautia.

CMV-infektion ja IBD:n väliset suhteet ovat epäselviä (3). CMV-koliitti voi harvoin edeltää IBD:n kehittymistä (2,3). IBD:ssä tavataan kolorektumin CMV-infektiota 4–34 %:lla. Yleensä kyseessä on latentin infektion aktivoituminen, jonka riski liittyy aktiiviseen ja laajaan tautiin sekä voimakkaaseen hoitoon. Assosiaatiota on todettu steroidihoidolle resistenttiin tautiin (3,4).

Nykykäsityksen mukaan CMV-infektion aktivoitumiseen IBD:ssä vaikuttavat TNF- α , jota aktiivisessa IBD:ssä vapautuu ja immunosuppressio. TNF- α aktivoi latenttia CMV-infektiota (5) ja immunosuppressiivinen hoito vaikuttaa samansuuntaisesti (3). CMV-infektion arvellaan aktivoituvan IBD:n aktiivisimmilla alueilla.

Tulehdusmuutosten syntyyn vaikuttavat CMV:n indusoimat proinflammatoriset mediaattorit, kuten IL-6 (3) ja todennäköisesti myös endoteelivaurioon liittyvä tromboosi-iskemiakaskadi, joka voisi selittää tyypilliset granuloivat haavat.

Infektioon liittyvä histologinen löydös puhtaassa CMV-koliitissa ja CMV:n komplisoimassa IBD:ssä vaihtelee lievästä fokaalisesta tulehduksesta laajoihin granulaatiopohjaisiin haavoihin. Viruksen vaurioittamia tunnusomaisia soluja ovat erityisesti granulaatiokudoksesta löytyvät suurentuneet endoteelisolut ja fibroblastit, joissa sytoplasmassa tai tumassa on suuri pöllönsilmämäinen basotai amfofilinen, halon ympäröimä inkluusio. Myös lasimaisia, sameita tumia ilman inkluusioita voi löytyä. Viruspartikkelit voivat esiintyä myös granulaisena materiaalina tumassa tai sytoplasmassa (6). Inkluusioita voi olla myös sileälihasoluissa ja epiteelisoluissa (7). Noin kolmanneksessa tapauksista ei esiinny inkluusioita (3).

Inkluusioiden erotusdiagnoosiikassa on otettava huomioon muut virusinfektiot. Adenovirus aiheuttaa koliitteja immunovajaustiloissa. Adenovirusinkluusioita on pelkästään epiteelisoluissa ja ne ovat yleensä muodoltaan kuunsirpimäisiä (6). *Herpes simplex* aiheuttaa hyvin harvoin koliitteja ja HIV-infektiossa proktiitteja. Sille tyypillisiä mattalasisimaisia tumia on histiosyyteissä (8).

Immunohistokemia on hyödyllinen CMV-infektion toteamisessa. Eräässä tutkimuksessa pelkän HE-värijäyksen perusteella todettiin vain 20 % kolonin CMV-infektio tapauksista, jotka olivat immunohistokemiallisesti positiivisia (3), joten immunohistokemia parantaa huomattavasti biopsiadiagnoosin osuvuutta. Immunohistokemialla positiivisia ovat inkluusioiden ohella myös muut viruspartikkelikertymät.

Histologiaa on pidetty hyvänä keinona CMV-koliitin ja muidenkin CMV-infektioiden toteamisessa. Vääriä negatiivisia löydöksiä aiheuttaa muutosten läiskäisyyden aiheuttama otantavirhe. Koska lähes 40 %:ssa tapauksista tyypillisiä inkluusioita ei näy, on immunohistokemian käyttökynnyksen oltava matala (3). Serologia ei ole hyvin käyttökelpoinen CMV-infektion diagnostiikassa, koska yleensä infektion diagnoosiin tarvitaan vasta-ainetason nousun osoittaminen ja siten näyte sairastumista edeltävältä ajalta. CMV:n ns. antigeeninosoitustestit perustuvat veren solujen immunovärijäykseen; testin herkkyys on 60–100 % ja spesifisyys 83–100 % (3). CMV:n DNA:ta voidaan osoittaa verestä PCR:llä. Testin herkkyys vaihtelee 65–100 % ja spesifisyys 32–68 % (3).

Sporadiset ja immuovajavuuden liittyvät CMV-koliitit voivat olla fataaleita erityisesti iäkkäillä (2). Immuovajavuuteen liittyvien CMV-koliittien hoitona antiviraalilääkitys on tuloksekas (1). IBD:tä komplisoivan CMV-infektion taudinkulusta ja hoitolinjoista ei ole konsensusta (3,7). Pienten aineistojen perusteella antiviraalilääkitys gansykloviirilla tai foskarnaatilla saa aikaan koliitin remission 67–100 %:ssa ja olisi siten hyödyksi, mutta myös negatiivisia tuloksia on kuvattu (3,7). Eniten tukea on saanut ajatus, että todetun CMV-infektion hoidosta olisi hyötyä vaikeahoitoisessa, steroidille reagoimattomassa IBD:ssä (3,4,7). Tämän vuoksi on äskettäin ehdotettu biopsioiden rutiinomaista CMV-immunovärijäystä, jos potilaalla on steroidiresistentti IBD (4).

Kirjallisuutta

- (1) Sissons JG, Carmichael AJ. Clinical aspects and management of cytomegalovirus infection. *J.Infect.* 2002 Feb;44(2):78-83.
- (2) Galiatsatos P, Shrier I, Lamoureux E, Szilagyi A. Meta-analysis of outcome of cytomegalovirus colitis in immunocompetent hosts. *Dig.Dis.Sci.* 2005 Apr;50(4):609-616.
- (3) Kandiel A, Lashner B. Cytomegalovirus colitis complicating inflammatory bowel disease. *Am.J.Gastroenterol.* 2006 Dec;101(12):2857-2865.
- (4) Kambham N, Vij R, Cartwright CA, Longacre T. Cytomegalovirus infection in steroid-refractory ulcerative colitis: a case-control study. *Am.J.Surg.Pathol.* 2004 Mar;28(3):365-373.
- (5) Docke WD, Prosch S, Fietze E, Kimel V, Zuckermann H, Klug C, et al. Cytomegalovirus reactivation and tumour necrosis factor. *Lancet* 1994 Jan 29;343(8892):268-269.
- (6) Lamps LW. Infectious diseases of the GI tract. In: Odze RD, Goldblum JR, Crawford JM, editors. *Surgical pathology of GI tract, liver, biliary tract, and pancreas.* 1st ed. Philadelphia: Saunders; 2004. p. 31-56.
- (7) Criscuoli V, Rizzuto MR, Cottone M. Cytomegalovirus and inflammatory bowel disease: is there a link? *World.J.Gastroenterol.* 2006 Aug 14;12(30):4813-4818.
- (8) Blaszyk H, Hyman NH, Cooper K. Herpes simplex virus colitis in ulcerative colitis, simulating malignancy. *Histopathology* 2006 Sep;49(3):316-318.

2

Kalle Alanen
Turku

Esitieto: Potilas on 79-vuotias nainen. Poistettu 55 g painava nodoosi, osittain retrosternaalinen struuma kaulaviillosta. Kilpirauhasen oikeassa lohossa merkkilanka.

Kommentti: »Löydös sopii Hürthle-solutyyppiseen atyyppiseen adenomaan. Diagnoosin varmentamiseksi oikeasta lohokosta on otettu lisäpaloja, joista annetaan erillinen lausunto.»

Oikea lohko on pedattu kokonaan näytteiksi. Lisäpaloissa nähdään atyyppista Hürthle-soluadenomaa, jossa tumat ovat paikoin hyperkromaattisia, ja niissä on koon vaihtelua. Lisäksi esille tulee fibroosia sekä runsaasti apoptoottisia soluja. Mitoottinen aktiiviteetti on alhainen. Adenooma rajautuu ympäröivään ohueen sidekuduskapseliin tai normaaliin kilpirauhaskudokseen, ja sen ympärillä on laajentuneita veritiloja. Kapseli- tai verisuoni-invaasiota ei kuitenkaan tule esille, joten muutosta päädytään pitämään atyyppisenä Hürthle-soluadenomana, joka on tullut kokonaisuudessaan poistetuksi.

Patologis-anatominen diagnoosi: *Thyroid gland: Hürthle cell adenoma, atypical [engl]*

Noin puoli vuotta myöhemmin: »Potilaalle tehty kesällä 2006 tyreoidektomia nodoosin struuman vuoksi.» Kilpirauhasen massa oli 55 g. Potilaalle jäi kuitenkin hengenahdistusta ja thorax-kuvissa ja TT:ssä näkyi suuri retrosternaalinen kyhmy oikealla mediastinumissa. Nyt sternotomiateitse poistettiin ilmeinen aberrantti struumakyhmy, jolla oma kapselinsa. Sen massa on 96 g. Näytteeksi poistettu kyhmy.

Loppulause: Muutokset sopivat medullaariseen karsinomaan ja tässä tapauksessa ns. onkosytääriseen varianttiin. Sekä kilpirauhasessa että retrosternaalisessa muutoksessa on siis kyseessä samasta kasvaimesta.

Väri-apu	
Värjäys	Värjäytyminen
Ki-67	<5 %
Tyroglobuliini	–
CK20	–
CK7	++
CD56	++
TTF-1	++
Kalsitoniini	++
Synaptofysiini	++
Kongo-puna	+

Lopullinen patologis-anatominen diagnoosi: *Mediastinum (retrosternal region): medullary carcinoma (oncocytic variant)*

3

Markku Kallajoki
Turku

Esitieto: Potilas on 49-vuotias nainen, jonka on oikean polvinivellen seudun pehmytosisissa on kookas tuumori. Preoperatiivisesti MRI-tutkimuksen perusteella päädyttiin epäilemään PVNS-tautia (*Pigmented villonodular synovitis* [engl.]).

Leikkauksen yhteydessä todetaan synoviaalisen faskian läpi kasvava kasvain. Näyte on kasvaimesta.

Tarkennettu esitieto (ei lähetteestä): Potilaalta on 1987 poistettu saman polven pehmytosisista tuumori, joka alun perin oli tyypitetty matala-asteisesti maligniksi, monofaasista tyyppiä olevaksi synoviaaliseksi sarkoomaksi. Myöhemmin PAD muutettiin vaihtelevien konsultaatioiden jälkeen reaktiiviseksi muutokseksi tai fibroomaksi. Leikkauksia tällä diagnoosilla kymmenkunta.

Potilas on muuttanut Turun seudulle Saloon ja syksyllä Salossa tehtiin tähystysleikkaus, jossa ei kasvainkudosta todettu. Mediaalisesti polven seudun pehmytosiin on kuitenkin kehittynyt palpoituva tuumori; MRI-kuvien perusteella epäilty polven PVNS-tautia. Ensimmäinen leikkaus tehty tällä oletuksella, ja tutkittava näyte on tästä operaatiosta.

Morfologia: Suurin tuumoriresekaatti oli 65 × 42 × 30 mm ja muut pienempiä. Siinä ja muissa kolmessa oli sukkulamaisista, tiheään pakkautuneista soluista koostuvaa kasvainta. Ei selviä sekundaarirakenteita, mutta muutamia pieniä nekroosialueita löytyy, alle 5 %. Solut melko tasakokoisia, tumat ovaaleja. Mitooseja tiheillä alueilla 19/10 HPF.

Väri-apu	
Värijäys	Värjäytyminen
<i>bcl-2</i>	+
Vimentini	+
EMA	(paikoin) +
S-100	+
CD99	(hentoa, sytoplasmista) +
AE1/AE3	(joitakin soluja) +
CK 5/6	–
CK7	–
CK20	–
CK34b E12	–
<i>c-kit</i>	–
Kalretiniini	–

Molekyyligenetiikka : FISH-(*Fluorescent in situ hybridisation* [engl])-tulos t(18;X)

Patologis-anatominen diagnoosi: *Synoviaalinen sarkooma, monofaasinen tyyppi gradus III/III*

Kommentti: Potilaalle tehtiin polvinivelen resektio ja nivel korvattiin proteesilla. Resekaatissa todettiin polvinivelen laajalti kontaminoinut kasvain, jota esiintyi myös multifokaalisesti polven seudun pehmytosissa nivelen ulkopuolella. Paikallisesti palvitaipteen alueella todettiin positiivinen resektioreuna. Tapaus on aivan tuore, ja jatkohoitoja suunnitellaan (mahdollisesti sädehoito ja sytostaatit).

Alkuperäinen 1987 poistettu kasvain on morfologisesti hyvin samankaltainen kuin nyt tarkasteltu ja edustaa mielestäni matala-asteisesti malignia monofaasista synoviaalisarkoomaa ja nyt leikattu huonosti erilaistunutta, selvästi aggressiivista, synoviaalisarkoomaa. Histologia on melko tyyppillinen synoviaalisarkoomalle kun taas immunohistokemia oli melko epäselvä eikä johtanut suoraan spesifiin diagnoosiin.

Erotusdiagnoosi(t): muut sukkulasolusarkoomat erityisesti MPNST

Lopuksi: Kirjallisuudesta löytyi vähän tätä tapaista muistuttava tapausselostus, jossa 23-vuotiaalla miehellä todettiin yhdeksän vuotta jatkuneiden polvioireiden taustalla olevan bifaasisen synoviaalisarkooma. Synoviaalisarkooma voi siis joissain tapauksissa olla hyvinkin hidaskasvuinen.

Kirjallisuutta: Scully R ym: Presentation of a case 1-2001. N Eng J Med 344: 124-131, 2001

4

Markku Kallajoki
Turku

Esitieto: Potilas on 64-vuotias mies, joka on tullut tutkimuksiin lantion alueen kipujen vuoksi. MRI-kuvissa nähdään suoliluun alueella oikealla skleroottinen luulesio, jossa on myös dorsaalaisesti pullistava pieni pehmytosakomponentti. Keuhkokuvassa näkyy multippeleitä 'nappuloita'.

Aiemmin otetut paksuneulanäytteet ovat epäonnistuneet, ja nyt tutkittavana on avobiopsia lantion muutoksesta.

Histologia: Lihakseen infiltroituvaa, vahvasti hyaliininen kollageenistroomainen kasvain, jossa kasvainsolut muodostavat solujonoja ja ovat epiteloideja. Tummat ovat hyvin yhdenmukaisia, pyöreitä, ja kohdittain soluissa näkyy sytoplasminen luumen tai vakuoli. Ei mitosiaktiiviteettia.

Väri-apu

Värijäys	Värijäytyminen
CD31	+
CD34	+
<i>bcl-2</i>	heikko +
S-100	–
AE1/AE3	–
Cam 5.2	–
PSA	–
Ki-67	2–3 %

Patologis-anatominen diagnoosi: Epiteloidia tyyppiä oleva hemangioendoteliooma.

Kommentteja: Histologia ja immunohistokemia sopivat hyvin yllämainittuun kasvaimen. Kliinisesti ne ovat usein arkoja pinnallisen tai syvien pehmytosien kasvaimia. Tämän tapauksen histologia ja immunohistokemialliset löydökset ovat melko tyypillisiä. Ne ovat yleensä CD 31+, CD34+ ja FLi1+, 25–30 % on positiivisia sytokeratiinin suhteen. Jos atypia huomattavaa ja mitosiaktiiviteetti on suuri (> 1/10HPF) ja jos nekrooseja esiintyy, näitä kasvaimia tulisi kutsua maligneiksi epiteloideiksi hemangioendotelioomiksi. Uusii paikallisesti 10–15 %:ssa tapauksista, metastaaseja todetaan 20–30 %:lla potilaista ja mortaliteetti tautiin on 10–20 %.

Potilaalla todettiin metastaaseja keuhkoissa jo heti primaarivaiheessa ja asia vielä varmistettiin avobiopsialla keuhkokudoksesta.

5

Johanna Arola
Helsinki

Esitieto: 43 vuotias nainen: invasiivinen tuumori oikeassa kilpirauhaslohkossa. Kasvaa kiinni esofagukseen ja kurkunpäähän. Näytteenä kilpirauhastuumoria.

Kommentti: Kilpirauhasessa on sekä hyvin erilaistunut papillaarinen karsinoma että erilaistumaton eli anaplastinen karsinoma. Lisäksi kilpirauhasen sisällä lisäkilpirauhasadenooma.

Patologis-anatomiset diagnoosit: (i) *Carcinoma papillare* et (ii) *carcinoma anaplasticum* et (iii) *adenoma glandulae parathyroideae*

Väri-apu

Väri	Taudit		
	Papillaarinen karsinoma	Anaplastinen karsinoma	Paratyreoidea-adenoma
Vasta-aine/antigeeni			
AE1/AE3	+	+	+
Tyroglobuliini	+	-	-
TTF-1	+	-	+
Kromograniniini	-	-	+
Kalsitoniini	-	-	-
Parathormoni	-	-	+
MIB-1/Ki-67	< 5%	n. 50 %	< 2 %
p53	-	+	-

6

Anna Sankila
Helsinki

Esitieto: Potilas on 50-vuotias mies, jolla tuumori vasemmalla munuaisessa. Tehty nefrektomia, ja munuaista halkaistaessa löytyy kaksi tuumoria.

Makroskooppinen kuvaus: Nefrektomiapreparaatista löytyi kaksi tuumoria munuaiskorteksilta, jolta ne jonkin verran pullistuivat ulospäin mutta olivat kapselin alaisia. Kookkaampi tuumoreista sijaitsi melko sentraalisesti korteksilla, oli 2,5 cm läpimittainen, tarkkarajainen ja vaikutti lähes kapseloituneelta. Väri oli homogeenisen keltainen (näyte A). Tuumoreista pienempi oli 1,5 cm läpimittainen, edelliseen verrattuna harmahtavampi ja homogeeninen (näyte B).

Mikroskooppinen kuvaus (näyte A): Kookkaampi tuumoreista koostuu papillaarisista rakenteista, joita verhoaa yksirivinen epiteeli, jossa atypia jää melko vähäiseksi. Papillien ytimissä nähdään paikoin vaahtosytoplasmaisia makrofageja.

Immunohistokemia: tuumorisolukko on positiivista CK7- ja vimentin-värijäyksissä. Myös Amacr on vahvasti positiivinen.

Mikroskooppinen kuvaus (näyte B): Pienempi tuumoreista koostuu osittain papillaarisista rakenteista, mutta nähdään myös tiiviisti pakkautunutta, osin tubulaarisesti rakentuvaa niukkasytoplasmaista solukkoa. Nekrooseja ei esiinny.

Immunohistokemia: CK7 ja amacr ovat negatiivisia. Solukko on vimentini-positiivista. Tämän lisäksi WT1 ja CD57 ovat positiivisia.

Patologis-anatominen diagnoosi: *Papillaarinen munuaiskarsinoma, tyyppi 1 (näyte A); Metanefriininen adenooma (näyte B)*

7

Ilmo Leivo
Helsinki

Esitieto: Potilas on 63-vuotias nainen, jolla on kyhmy pehmeässä suulaessa. Näyte kyhmystä.

Kommentti: Näytteenä sylkirauhasperäinen kasvain, jossa kasvainsolujen tumat ovat verraten tasakokoisia ja muodoltaan säännöllisiä. Paikoin pieniä nukleoleja mutta ei juurikaan mitoosikuvioita.

Kasvainsolukko muodostaa solideja ja trabekulaarisia alueita, paikoin myös aukkorakenteita, ei kuitenkaan klassista kribriformista rakentumista. Tyypillisiä yksisoluisia kasvainsolujuosteita kasvaimen periferiassa ei tavata, mutta kasvatapa tulkitaan invasiiviseksi. Näytteen alueella ei tule esiin hermoainvaasiota.

Immunohistokemiassa kasvainsolukko on kyseiselle kasvaimelle luonteenomaisesti vahvasti ja yhtenäisesti S-100 positiivista. CD117 (*c-kit*) on heikosti ja, epätasaisesti, positiivinen. MIB-1 osoittaa n. 5–6 %:n soluproliferaatiota. Kalponiini on lähes negatiivinen, EMA:ssa on läiskittäin epätasaisesti muutamia positiivisia kasvainsolusaarekkeita. CEA on positiivinen kasvainglanduleiden luumeninpuoleisilla solukalvoilla.

Erotusdiagnoosi: Heikko CD117-värjäytyminen, vahva S-100 positiivisuus – joka kattaa kaikki kasvainsolut – ja soluproliferaatio MIB-1 värjäyksessä selvästi alle 10–15 %:n erottavat yleensä polymorfisen matala-asteisesti malignin adenokarsinooman (*Polymorphous low-grade adenocarcinoma* [engl.]) adenokystisestä karsinoomasta (*adenocystic carcinoma* [engl.]).

Adenokystisessä karsinoomassa CD117 on tyypillisesti vahvasti värjäytyvä kaikissa kasvainsoluissa, ja S-100 on useimmiten positiivinen läiskittäin – ja epäsäännöllisesti, usein myös heikosti. EMA ja CEA värjäyvät usein adenokystisen karsinooman aitoja glanduleita jättäen pseudokystat negatiivisiksi. Pseudokystat ovat AB-PAS-värjäyksessä AB-positiivisia, ja niiden sisällössä näkyy usein heikkoja ääriivioja. Kalponiinivärjäyksessä on läiskittäistä positiivisuutta. — Hiljan on kuvattu CD43 adenokystisen karsinooman markkerina.

Pleomorfisissa adenoomissa ei yleensä tavata vahvaa yhtenäistä S-100 positiivisuutta, vaan S-100 värjäytyvyys on pikemminkin hajanaisesti jakutunutta ja asteeltaan vaihtelevaa. *Polymorphous low-grade* -adenokarsinoomassa todetaan sylkirauhastuumoreista vahvin, tasaisin ja yhtenäinen S-100 positiivisuus.

MIB-1/Ki-67-värjäys ei erottele pleomorfista adenoomaa ja *polymorphous low-grade* -adenokarsinoomaa. Ilman immunohistokemiaa varmin erottava piirre on *polymorphous low-grade* -adenokarsinoomien invasiivinen suhde ympäristöön ja etenkin hermoainvaasio. Invasiivisuuden varma tunnistaminen saattaa olla pienissä biopsioissa mahdotonta, joten varmasta kannanotosta on tällöin syytä pidättäytyä.

Patologis-anatominen diagnoosi: *Adenocarcinoma polymorphicum*, »low-grade» (Carcinoma adenomatosum ... [hels.])

Erotusdiagnoosi: *Carcinoma adenoides cysticum* / *Adenoma pleomorphicum*