

**6. BIOPTICKÝ DEŇ**

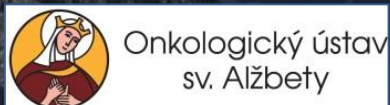
**7. apríl 2017; MEDIREX GROUP ACADEMY n.o., Bratislava**

# Prípád SD-IAP 621

**Katarína Macháleková, Gabriel Bognár**

**Referuje: Katarína Macháleková**

**Ústav patológie, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava**



# Prípád SD-IAP 621

- 35-ročná žena s recidivujúcim tumorom podkožia v oblasti nad symfýzou
- na vyšetrenie boli zaslané dva fragmenty uzlovitého bledosivého tkaniva

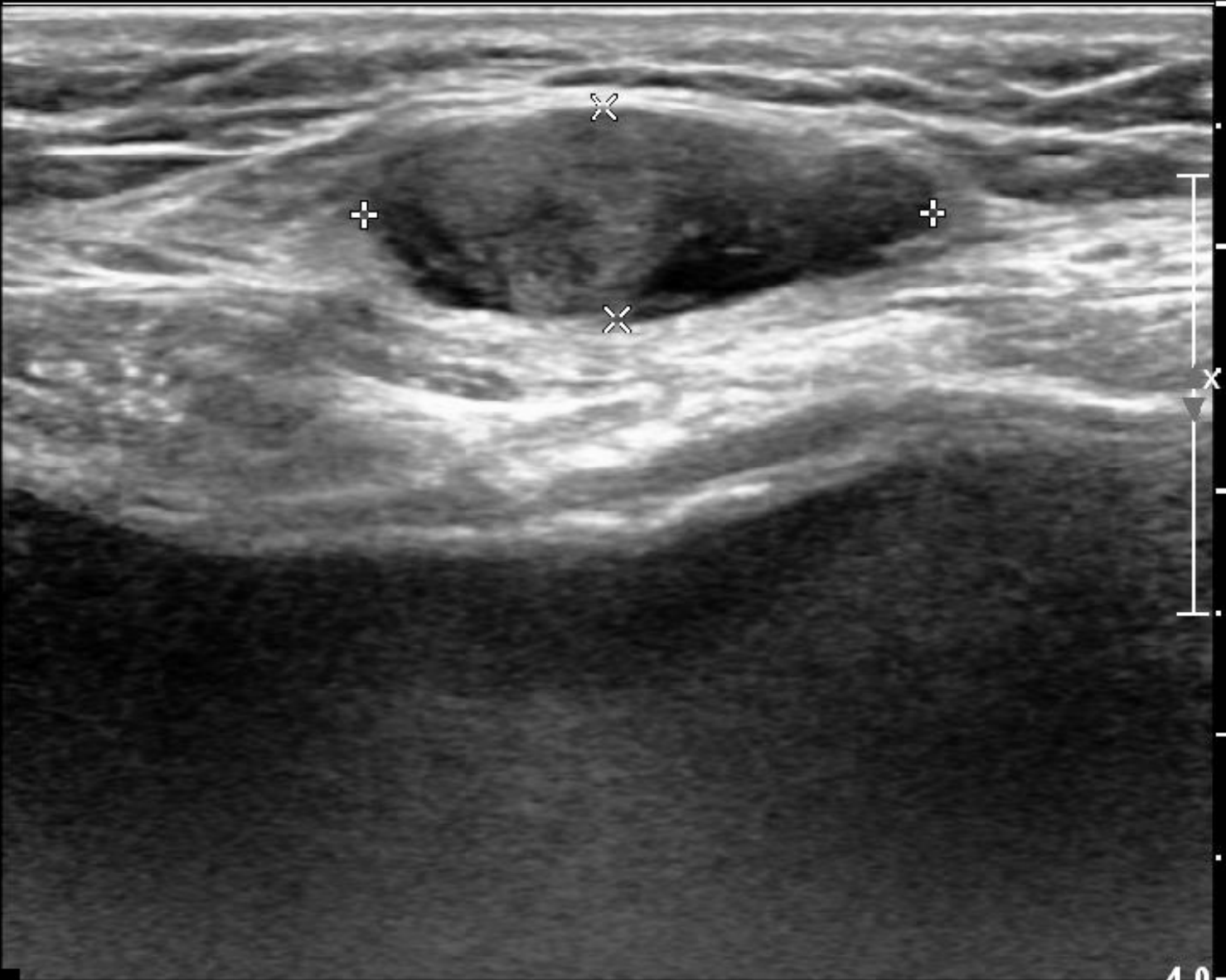
- kompletne spracované do dvoch parafínových blokov

## Klinické nálezy:

- pacientka si nahmatala hrčku v jazve (07/2016)
- **USG:** solídne ložisko veľkosti 24 x 20 mm, lokalizované v podkožnom spojive prednej steny podbrušia, cca 2 cm nad symfýzou
- ložisko je nejasne konturované, tesne nalieha na ventrálnu plochu mm. recti, nemožno vylúčiť ich infiltráciu
- suspektná recidíva v minulosti diagnostikovanej neoplázie
- *z anamnézy: ako dieťa operovaná na defekt predsieňového septa, matka zomrela na karcinóm prsníka (2005)*

3%  
58  
Med  
es

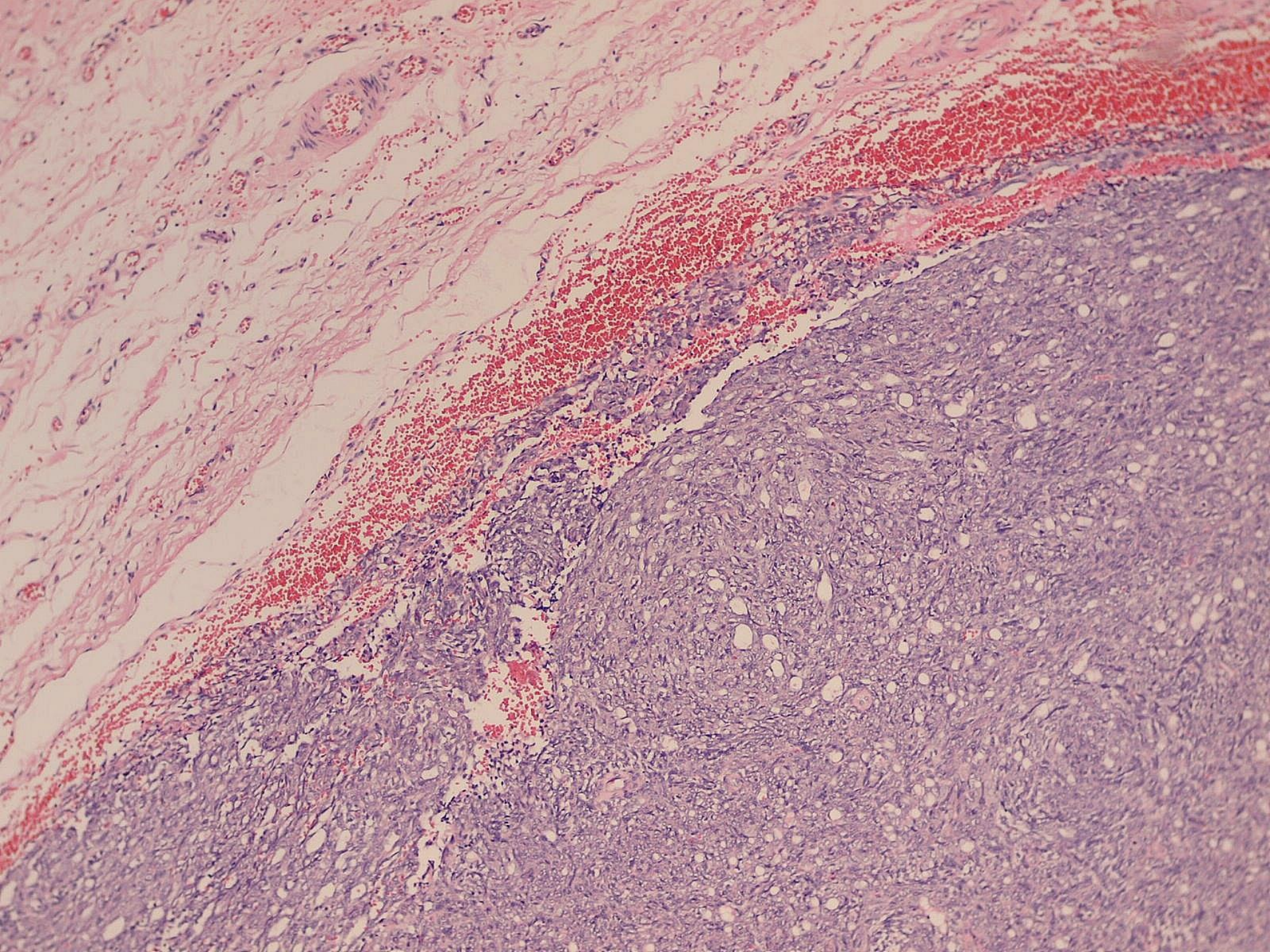
P

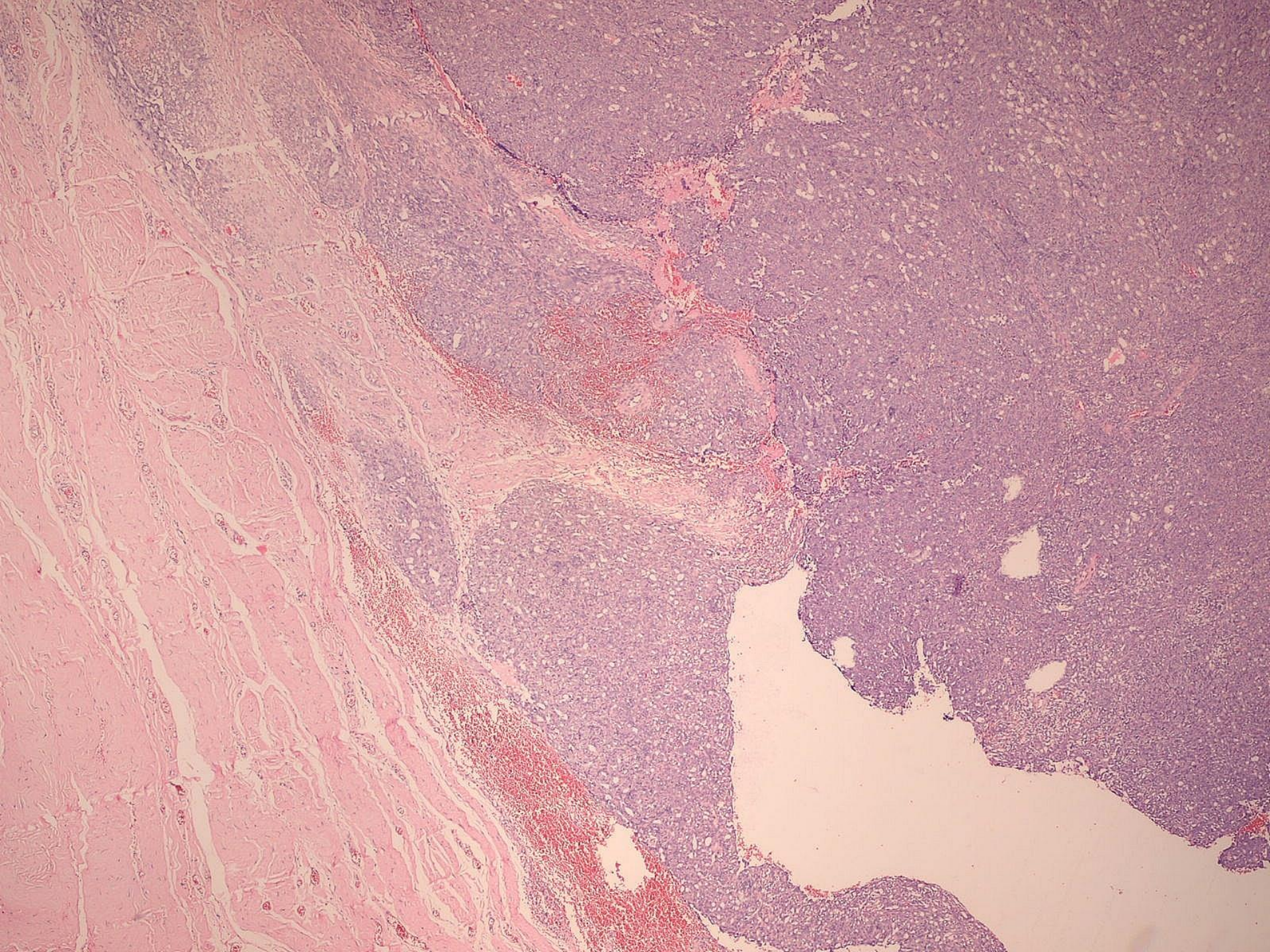


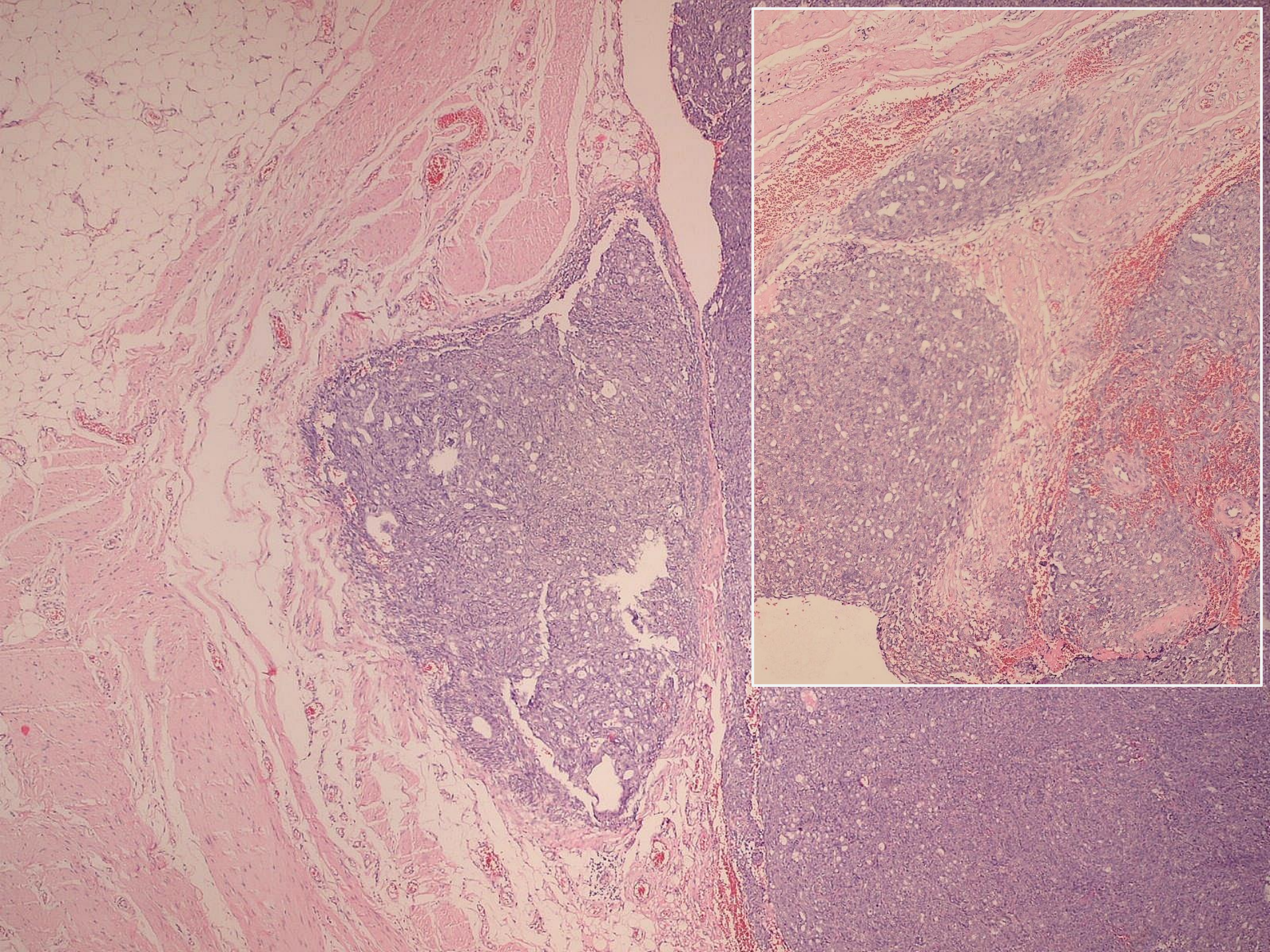
Dist 2.39 cm

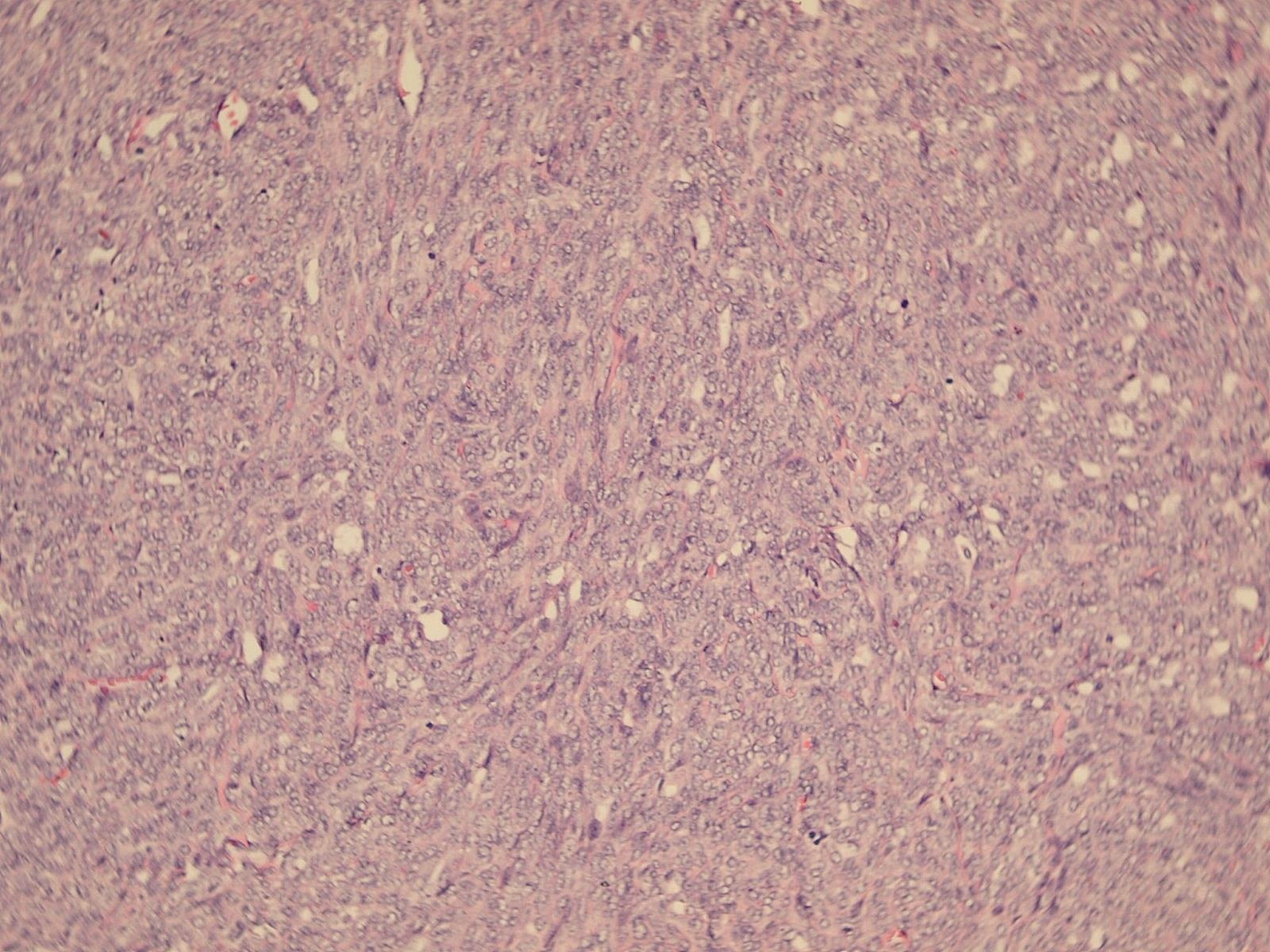
Dist 0.871 cm

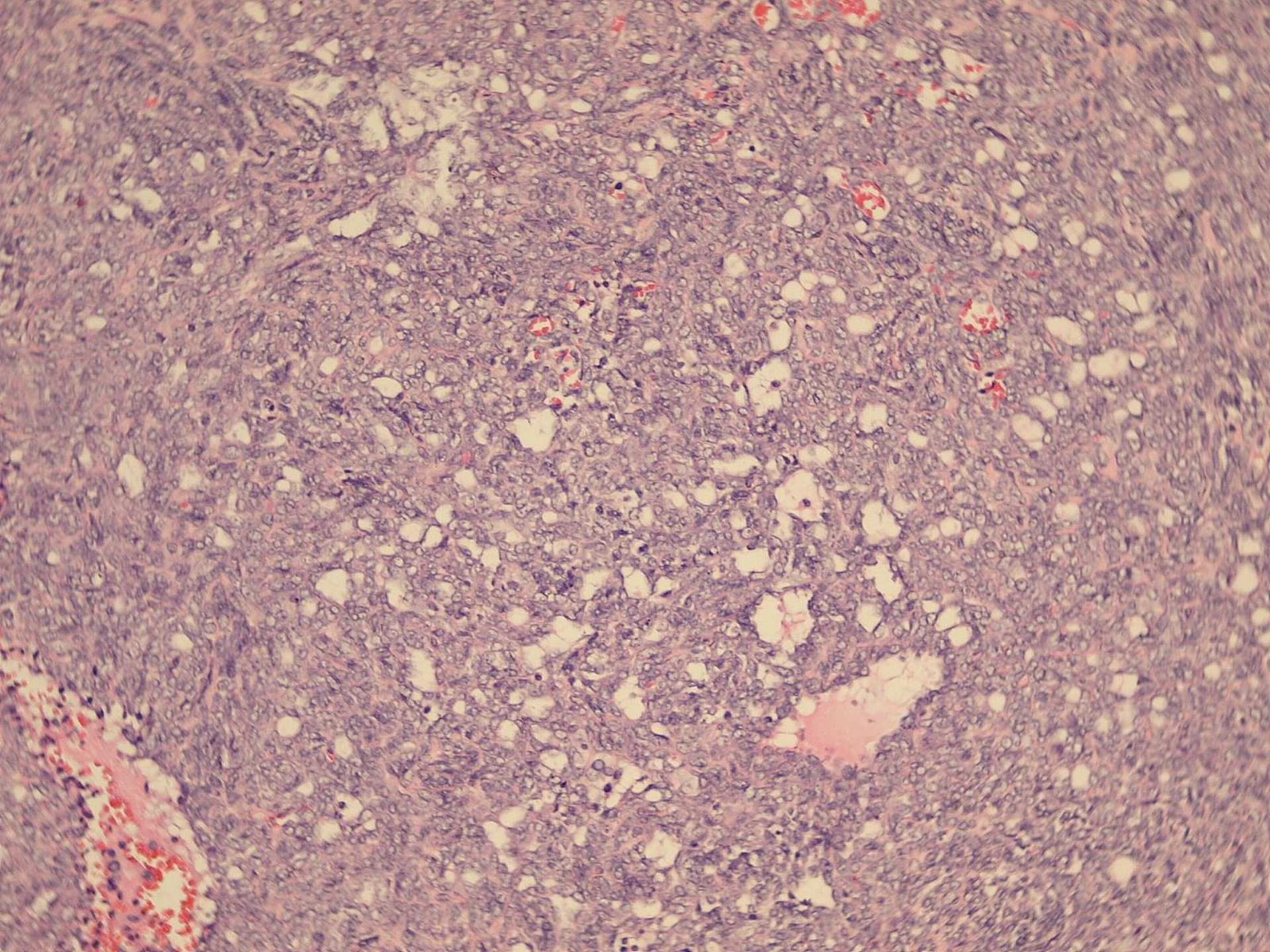
4.0



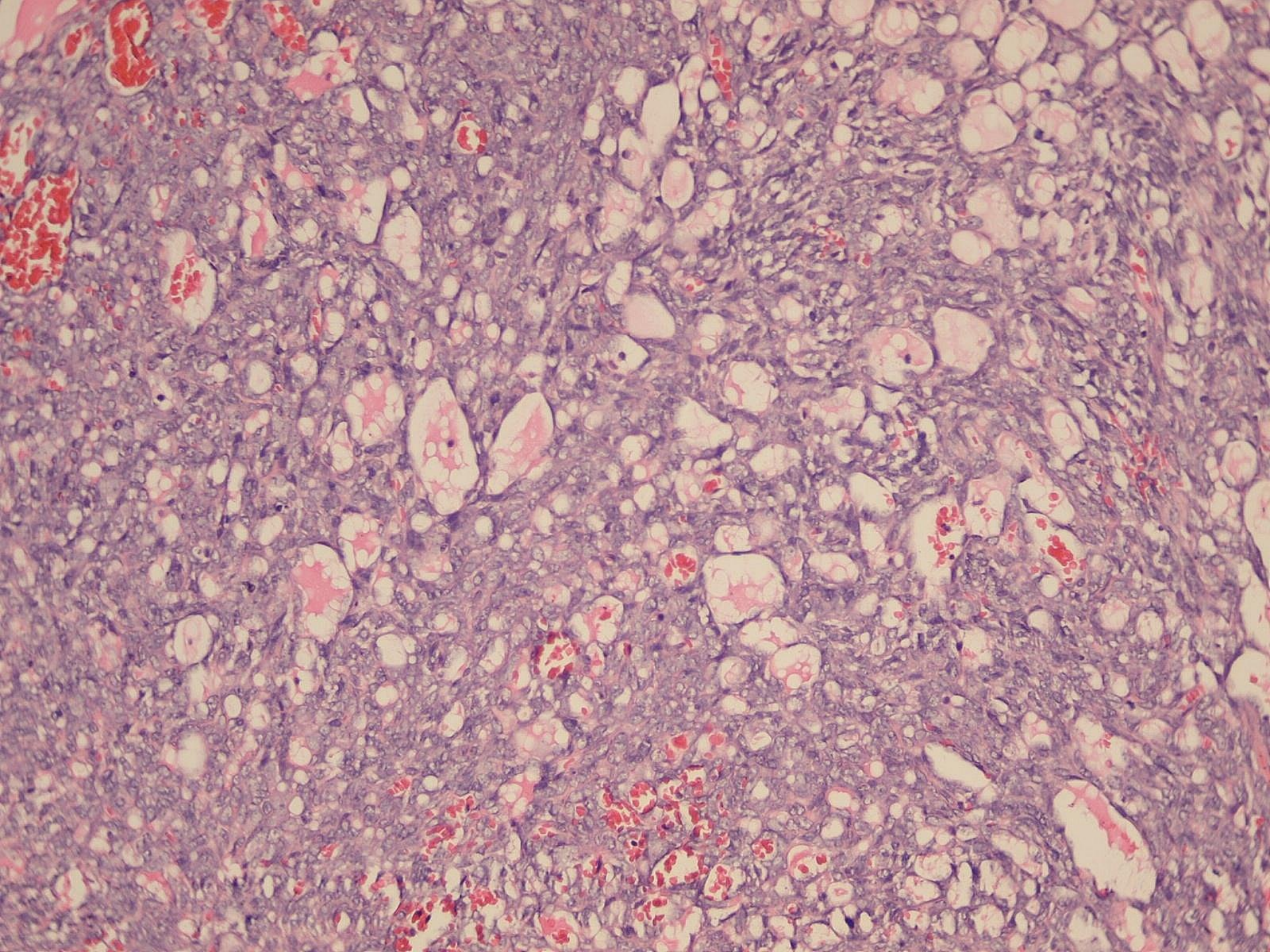


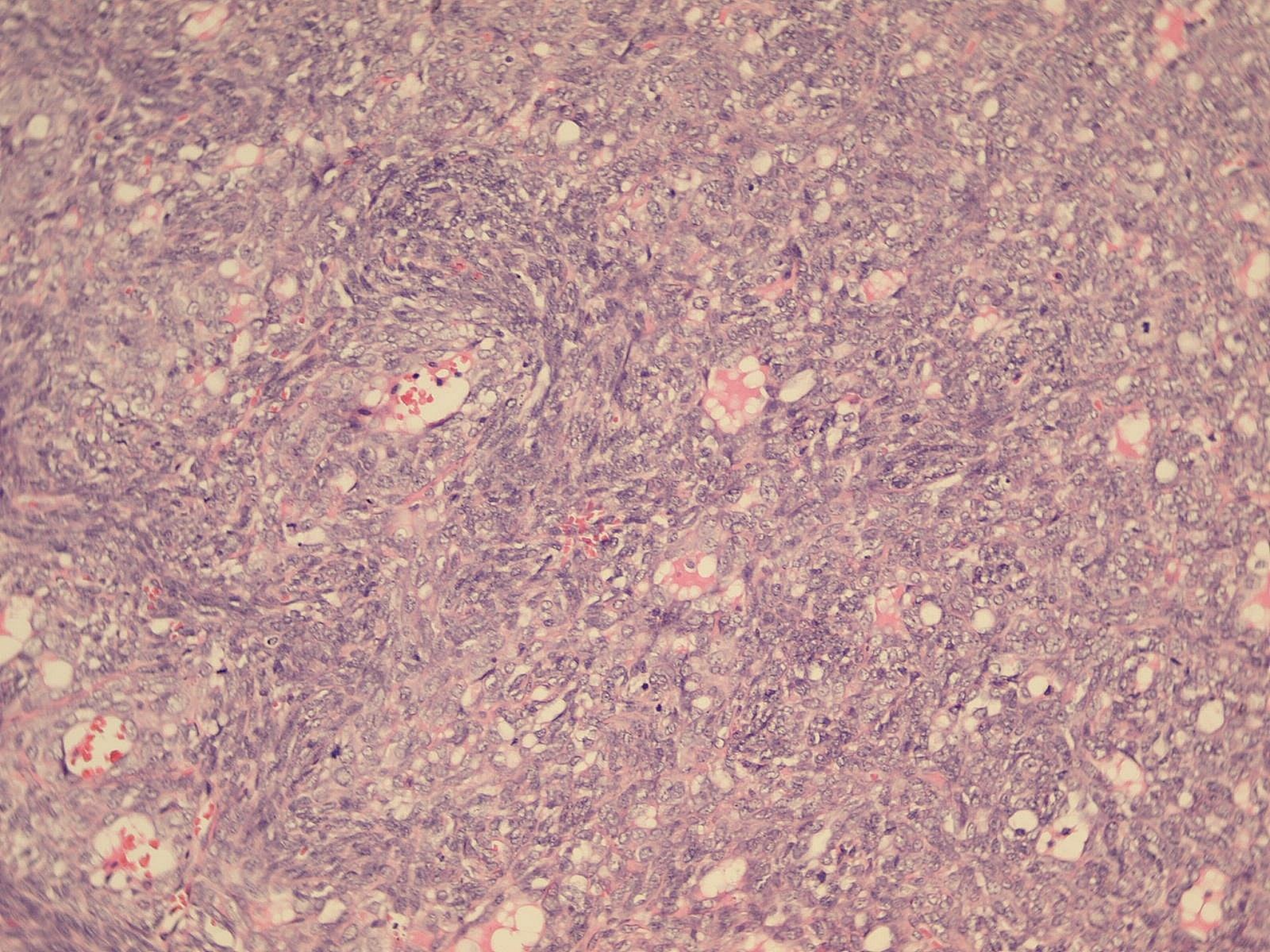


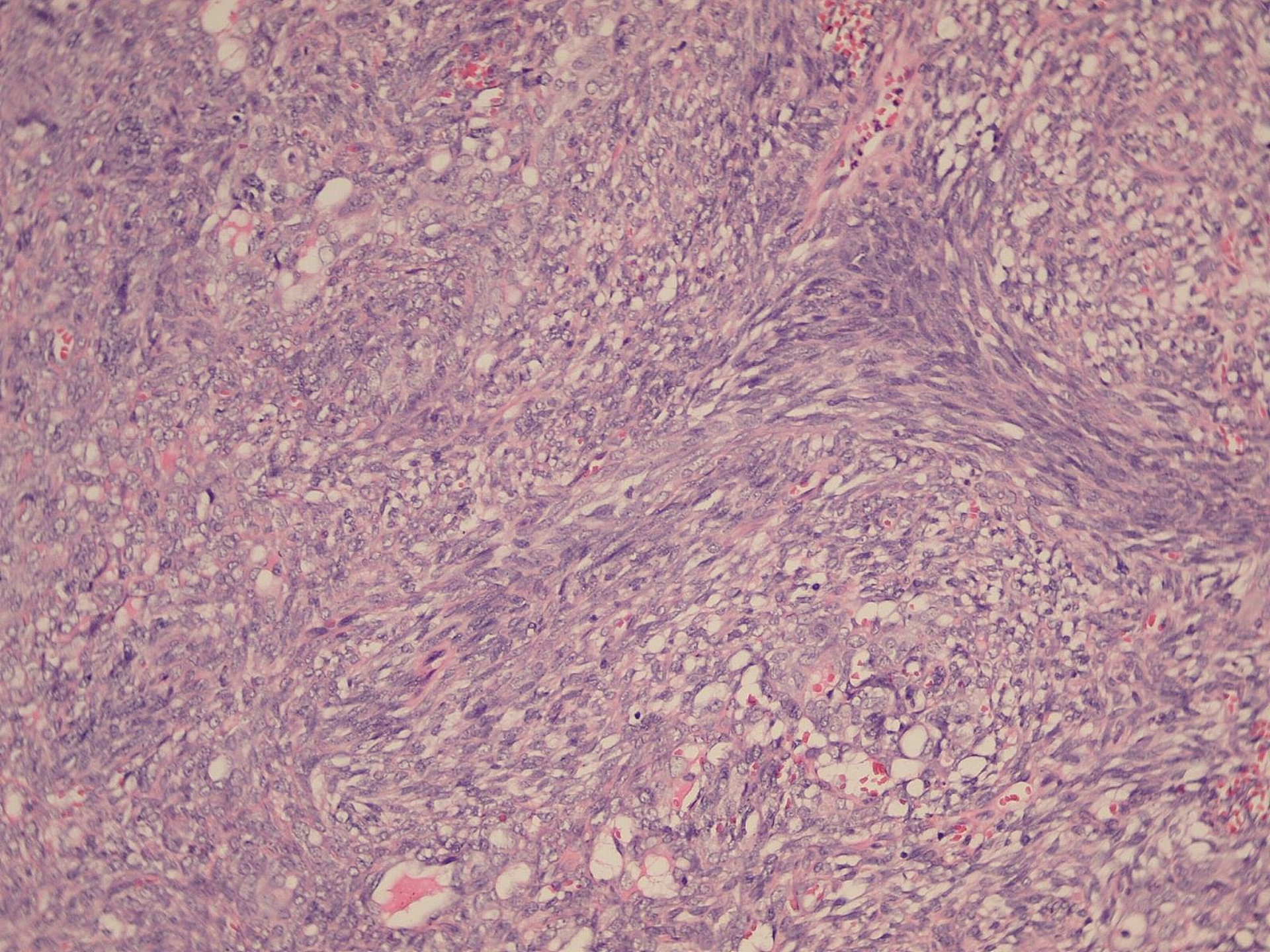


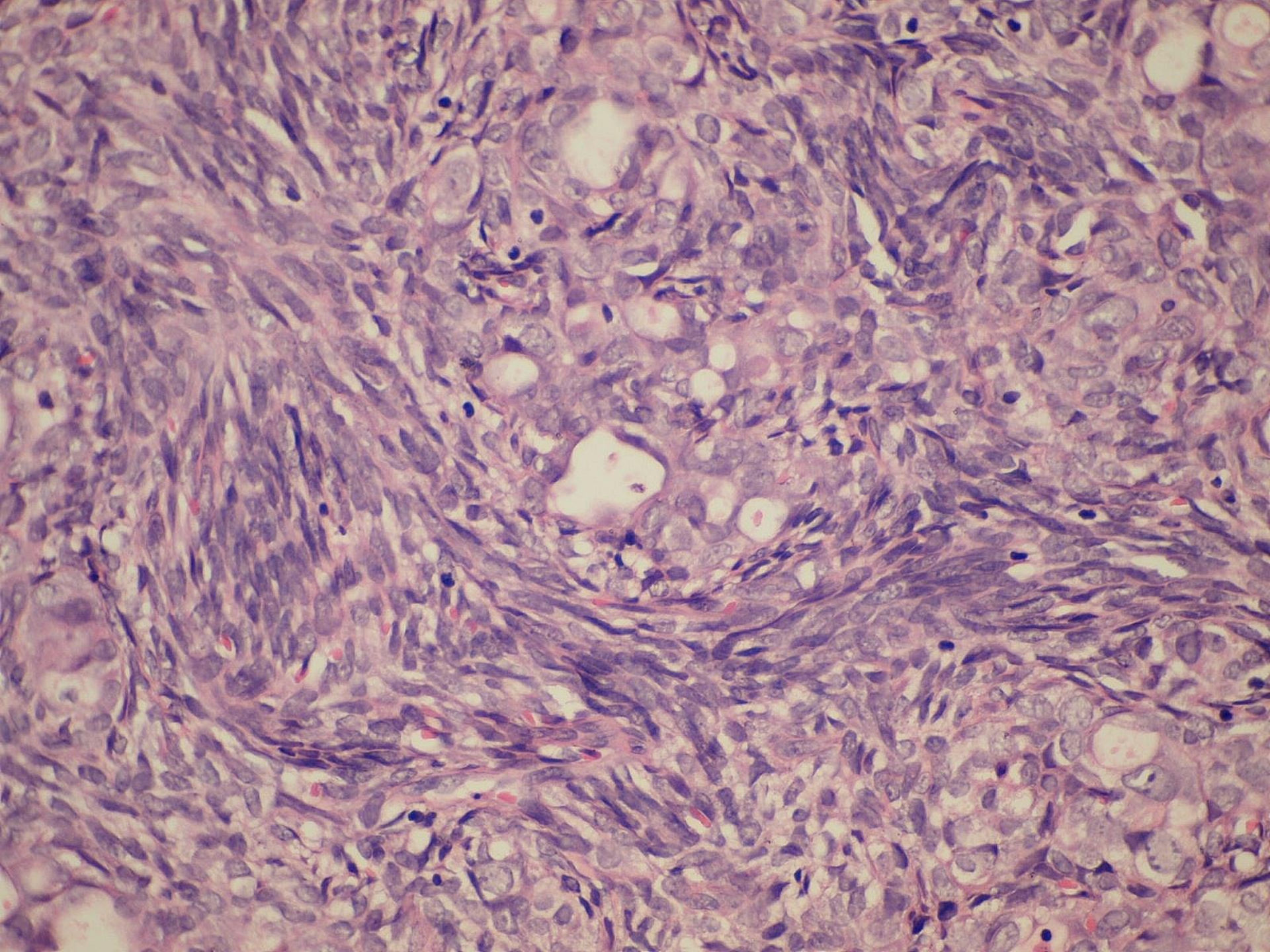


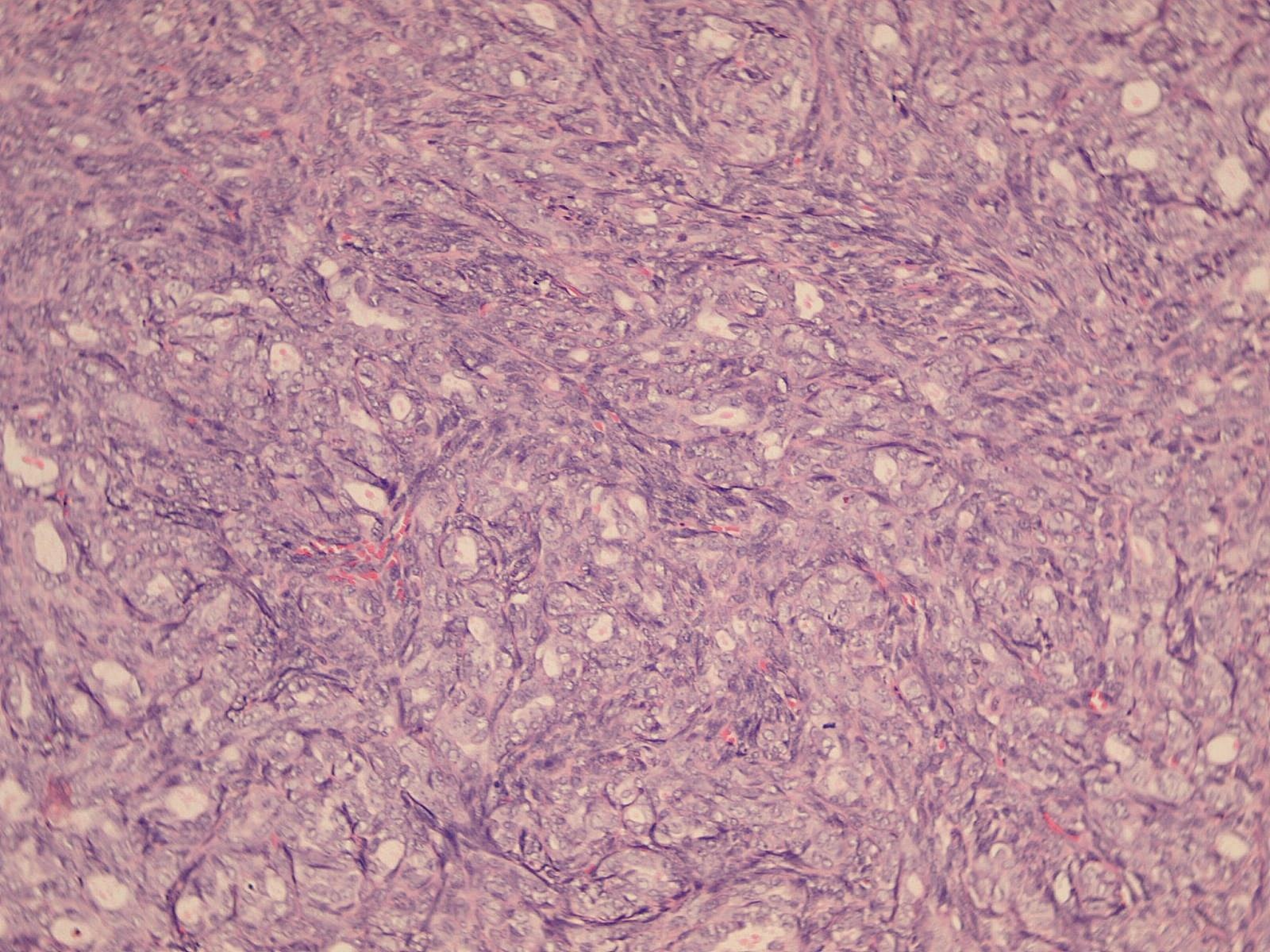


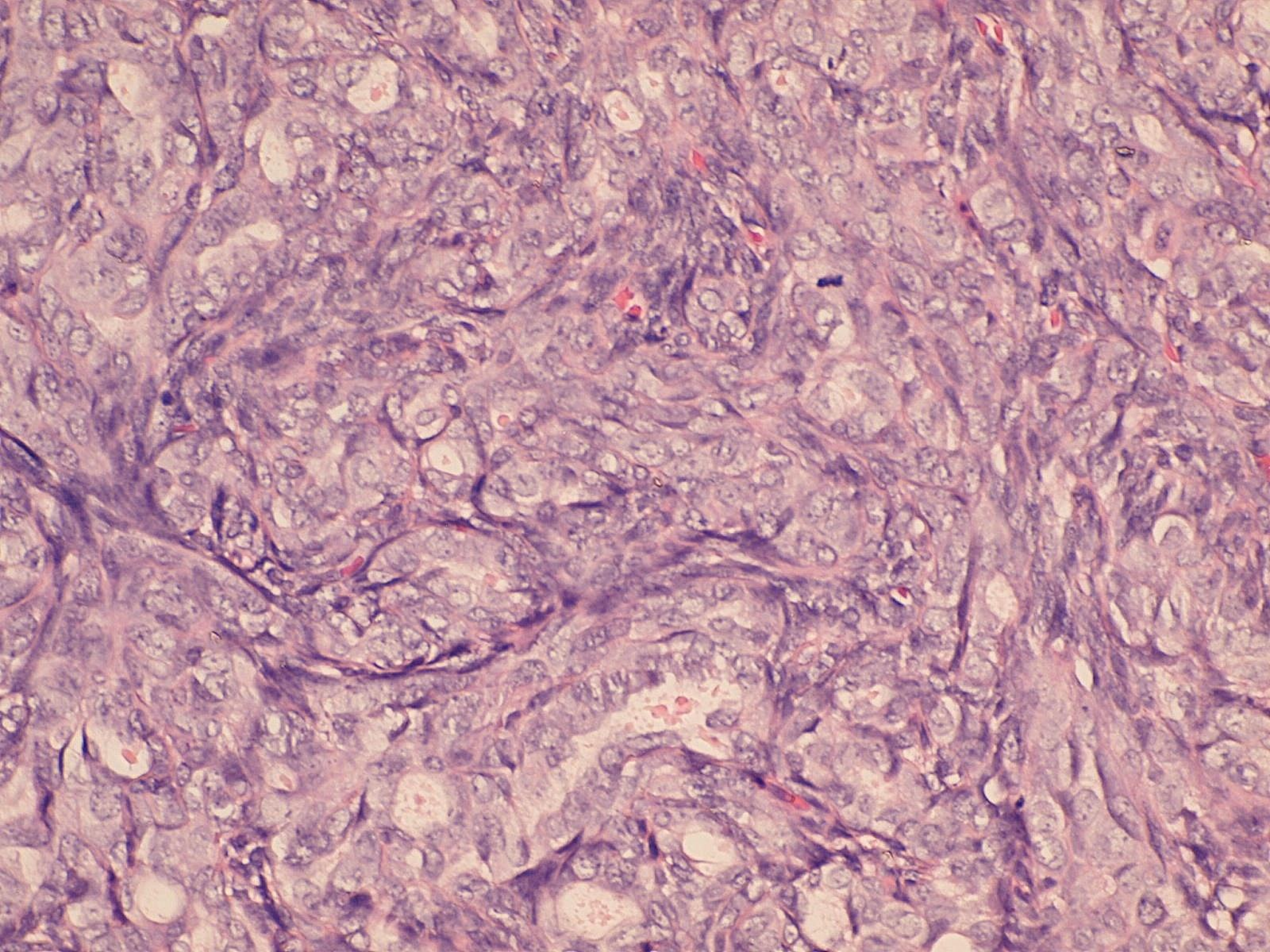






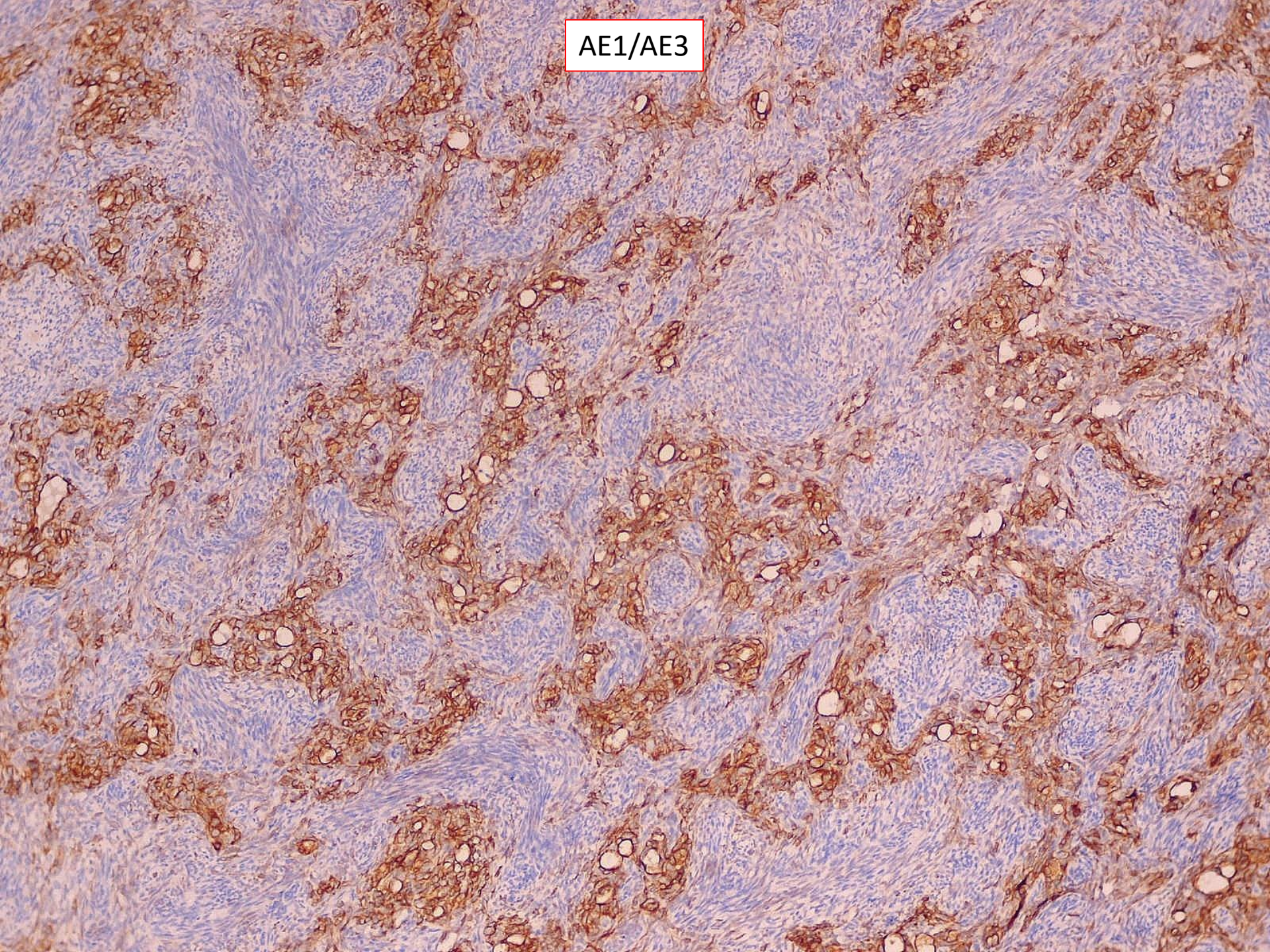








AE1/AE3



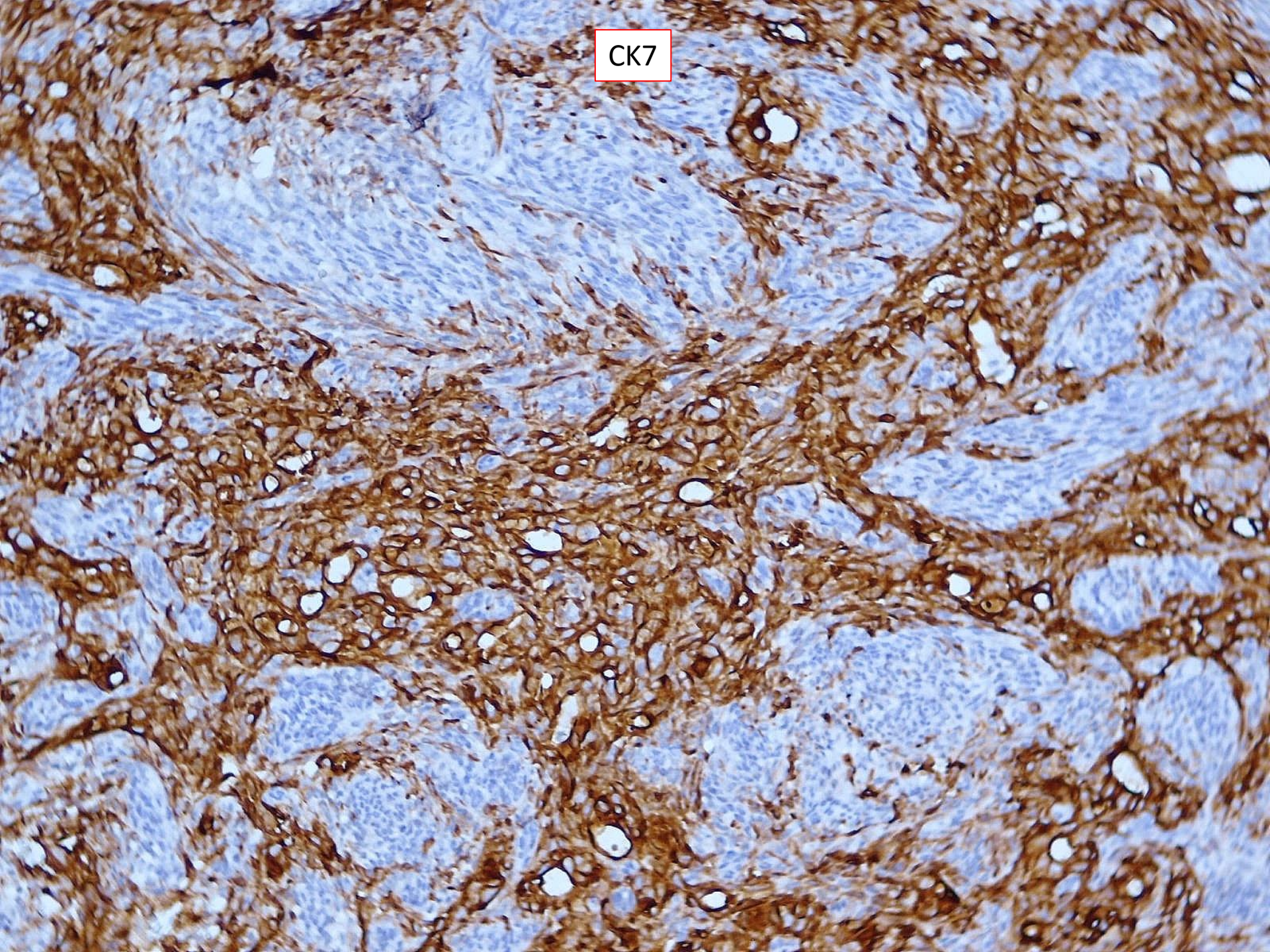


6

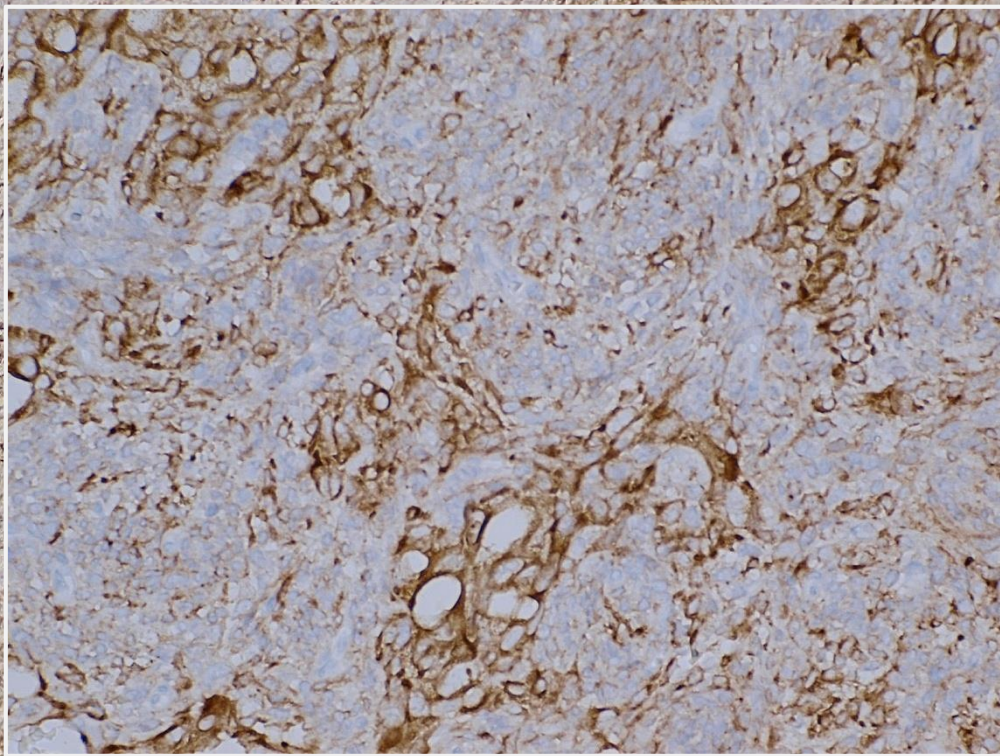
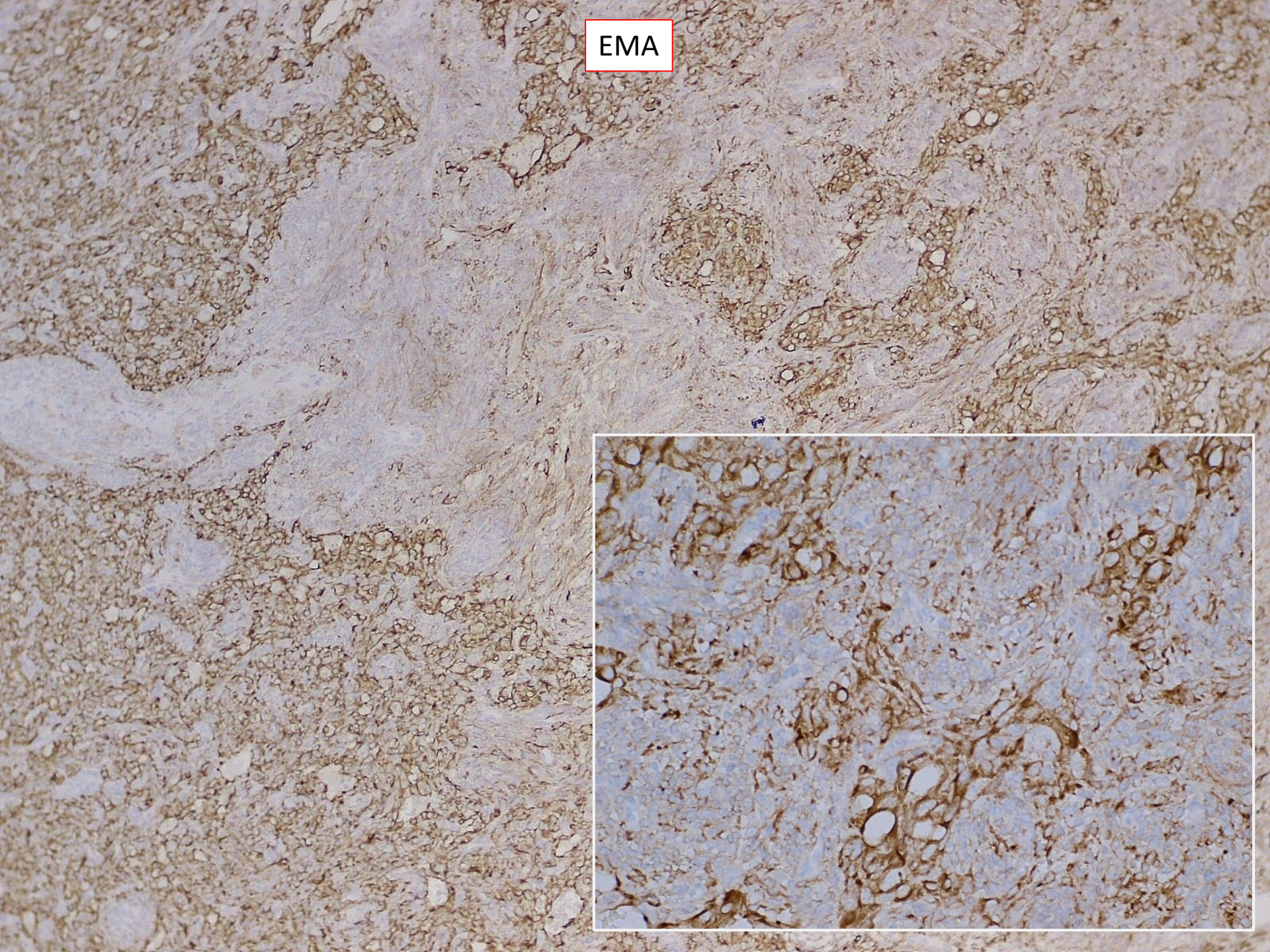
CK7



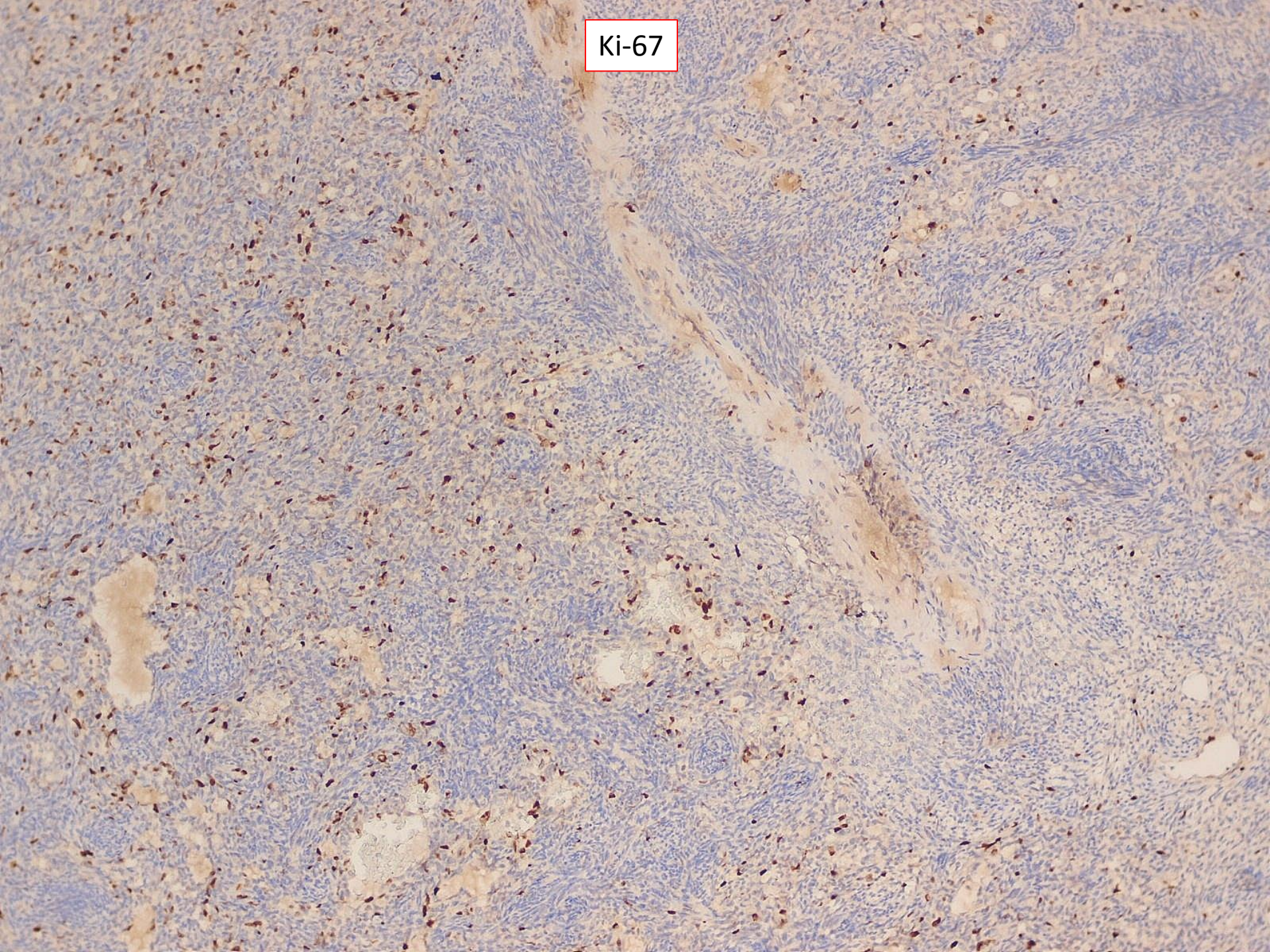
CK7



EMA



Ki-67



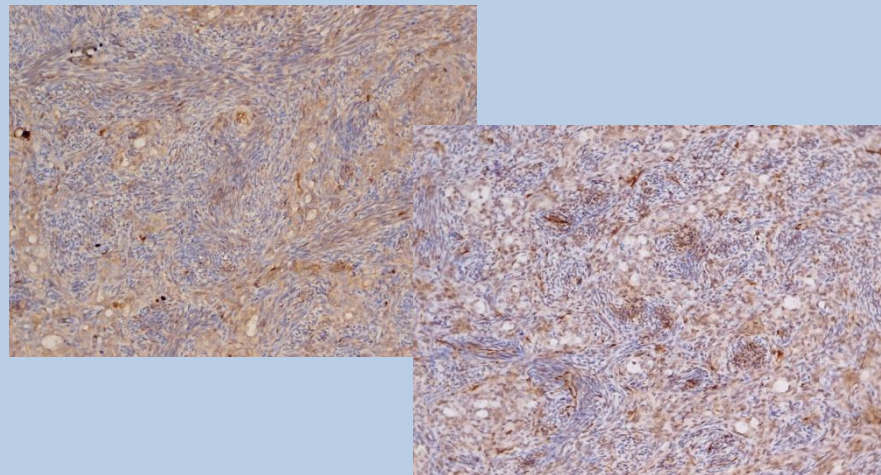
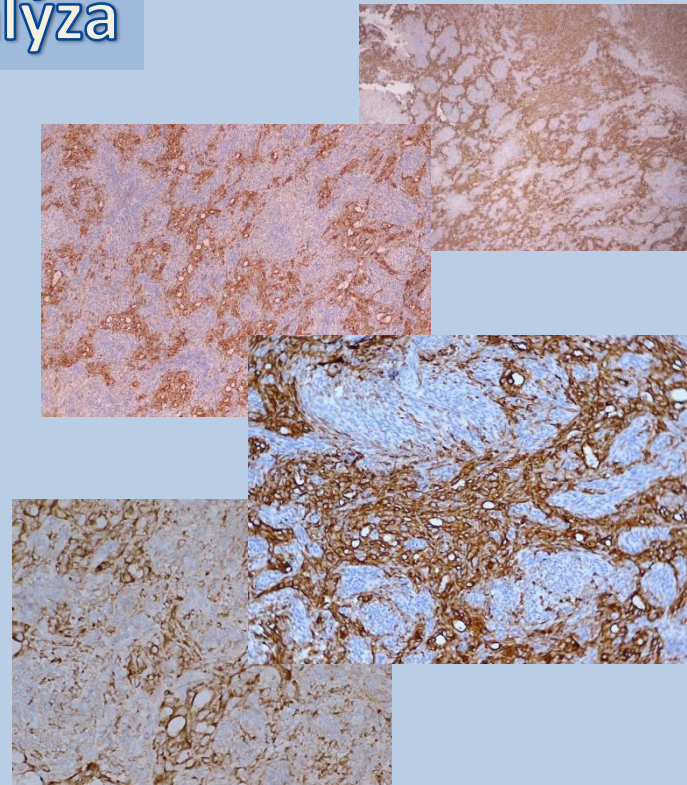
# Imunohistochemická analýza

## Pozitívne:

- Cytokeratíny AE1/AE3
- CK7
- EMA
- fokálne hladko-svalový aktín
- Ki-67: 15 - 20% pozitívnych buniek

## Negatívne:

- S-100 proteín
- CK5/6
- CD117
- CD34
- CEA
- GCDFP-15





?



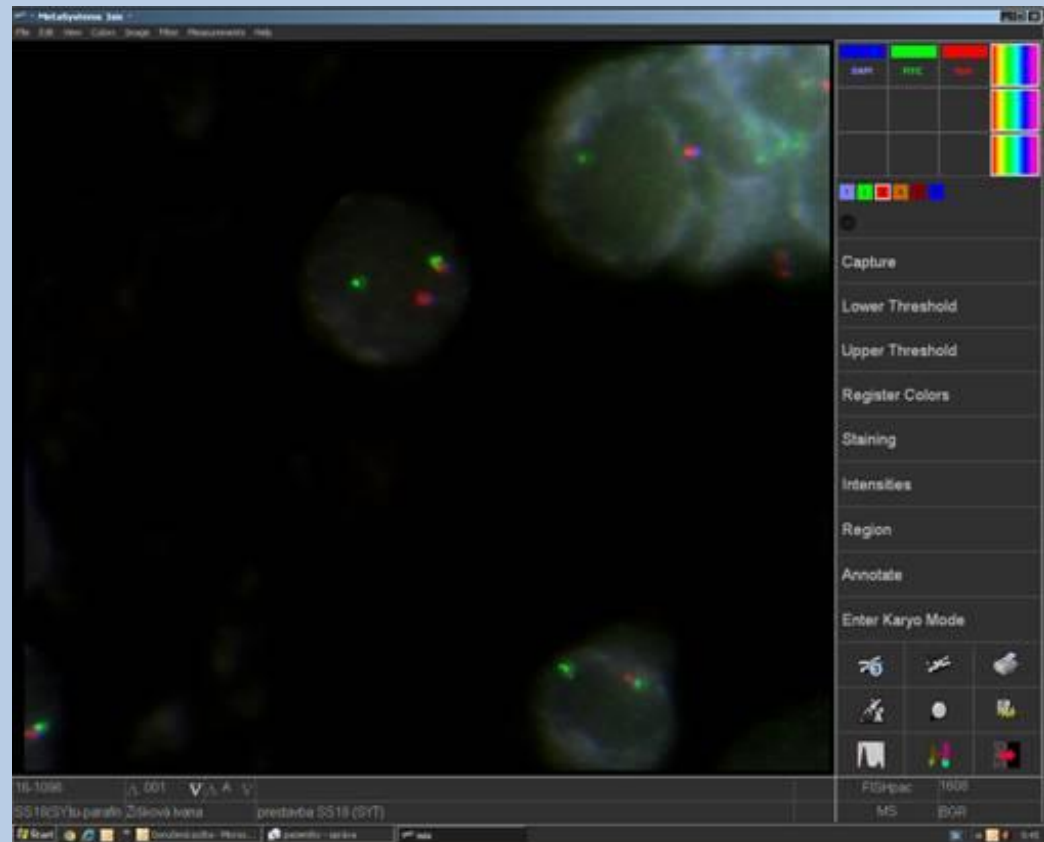
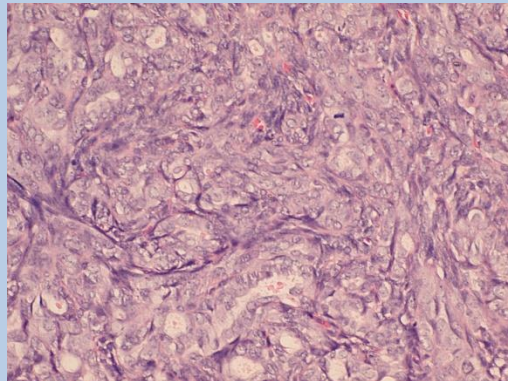
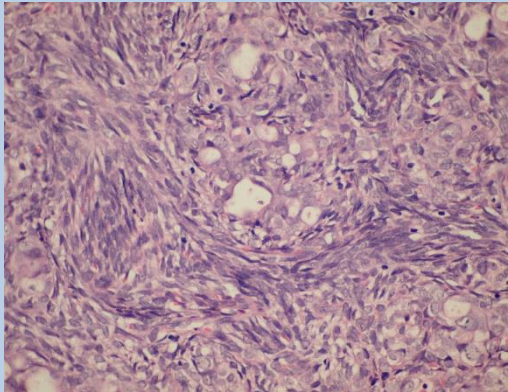
Bifázický synoviálny sarkóm prednej  
brušnej steny

# Genetická analýza – oddelenie genetiky NOÚ Bratislava

- **FISH:** *SS18 (SYT)(18q11.2)* – prestavba génu *SS18* v cca 98% vyšetrených jadier

## Záver:

„Vo vyšetrovanej vzorke sme zaznamenali **prestavbu génu *SS18 (18q11.2)* v 98%-tách**, čo dáva predpoklad, že sa **jedná o klinicky zvažovanú diagnózu synoviálneho sarkómu.**“





# Synoviálny sarkóm

- **synoviálny sarkóm (SS)** je presne morfológicky, klinicky a geneticky definovaná jednotka, ktorá nemá vzťah ku synovii a iba zriedkavo sa vyskytuje v intra-artikulárnej oblasti
- je definovaný ako mezenchymálny vretenobunkový nádor s variabilnou epitelovou diferenciáciou, vrátane tvorby glandulárnych štruktúr, vykazujúci špecifickú genetickú translokáciu  $t(X;18)(p11; q11)$
- **incidencia** nie je presne známa, cca 5-10% všetkých sarkómov mäkkých tkanív
- vyskytuje sa u **adolescentov a mladých dospelých** (15 – 40 r.; priemer 34 r.), bez výraznejšej predilekcie pohlavia (*muži: ženy = 1,2:1*)
- ide o **hlbšie uložený hmatný tumor**, často asociovaný s bolestivosťou
- rastie zvyčajne **pomaly a nenápadne**, preto je často interpretovaný ako benígny proces a odliali sa terapia (*cca 2 až 4 roky*)
- **hlavný výskyt**: najmä mäkké tkanivá **končatín (85-95%), viac DK**, v blízkosti kĺbov (najmä kolenný kĺb), často naliehajú na šľachy, šľachové puzdrá a burzy, menej často na fascie, aponeurózy a ligamenta
- **menej často**: hlava a krk (5-10%), trup – **brušná a hrudná stena (5%)**, ostatné lokality (srdce, pleura, pľúca, oblička, prostata, pečeň, mediastinum, retroperitoneum, GIT, periférne nervy, iné)

# Histológia synoviálneho sarkómu

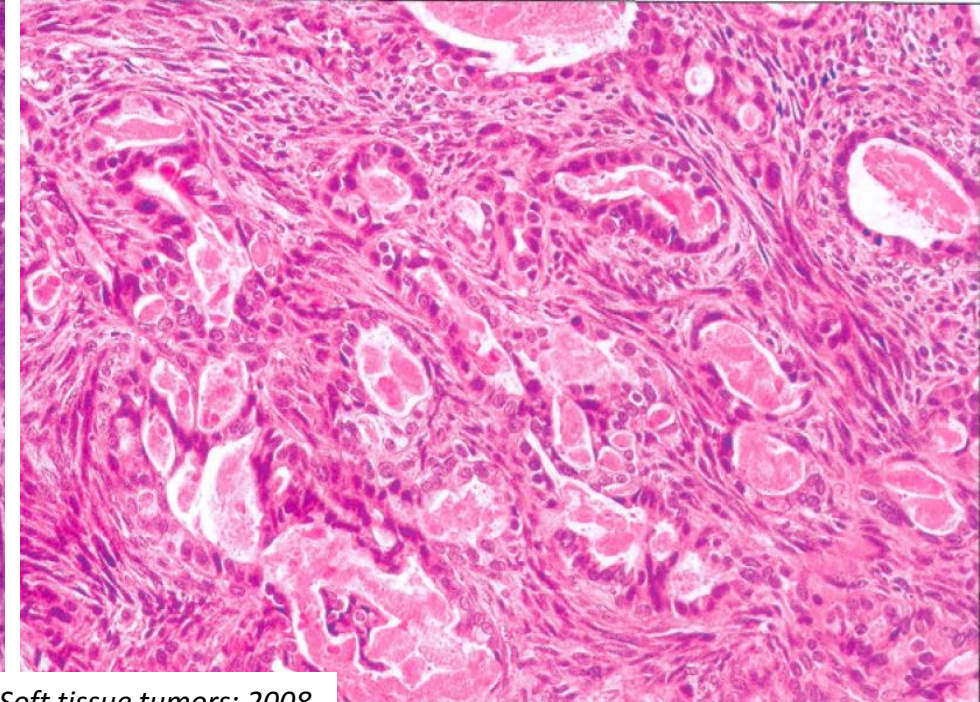
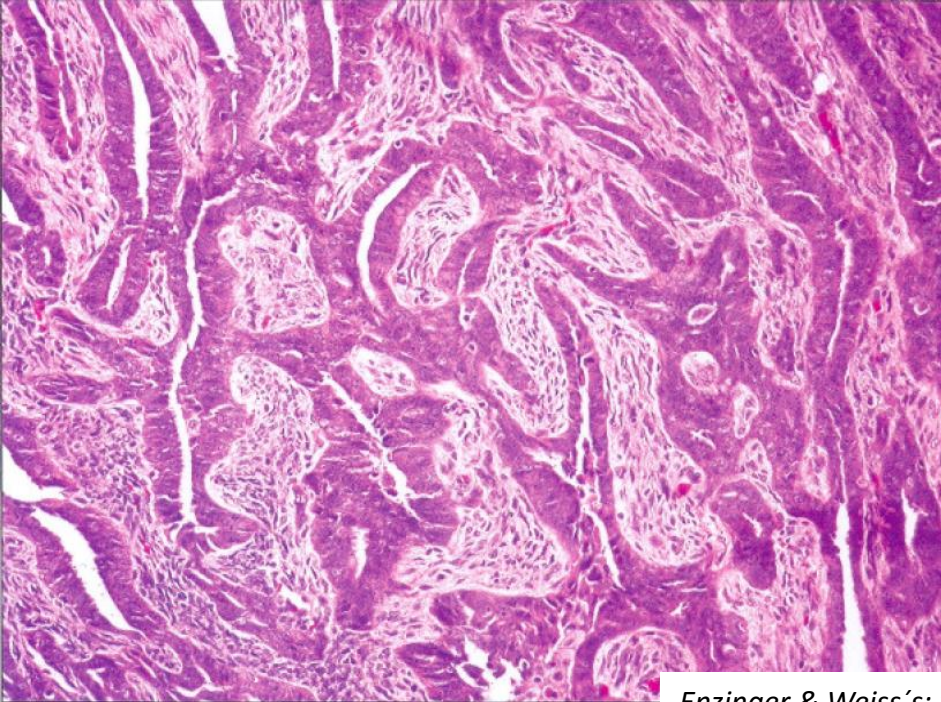
- nádor pozostáva z **dvoch morfológicky odlišných typov buniek** – epitelových buniek (pripomínajúcich karcinómové bunky) a vretenovitých (fibrosarkómu-podobných) buniek, nesprávne označovaných ako stromálne bunky
- v závislosti od zastúpenia oboch komponent a stupňa diferenciácie tvoria SS plynulé spektrum morfológických vzorov

## Tri hlavné typy synoviálneho sarkómu:

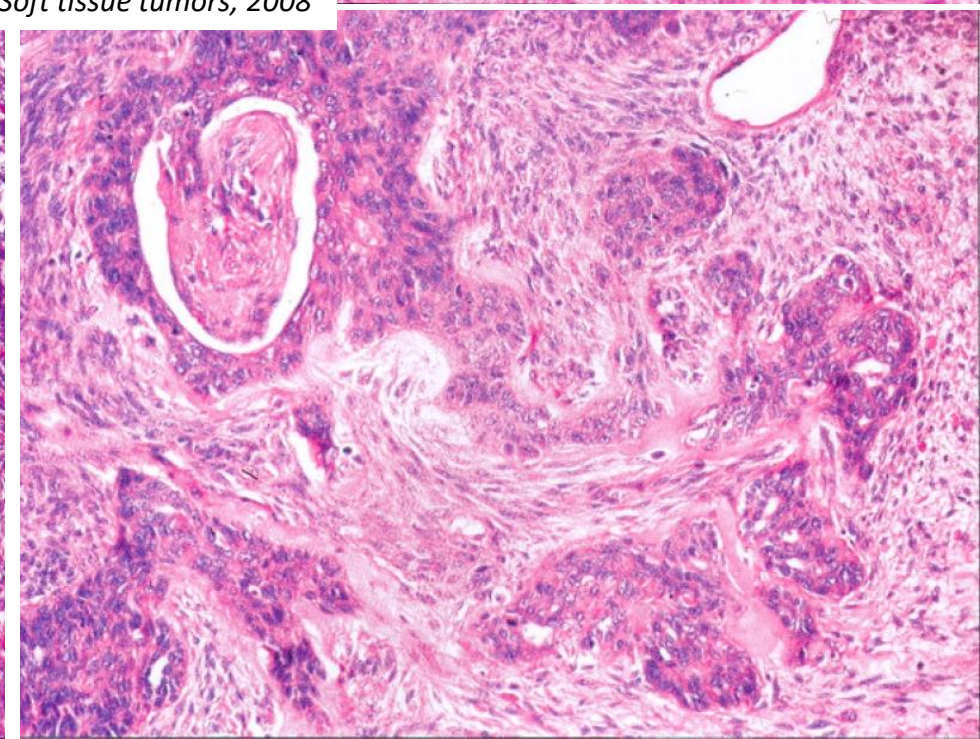
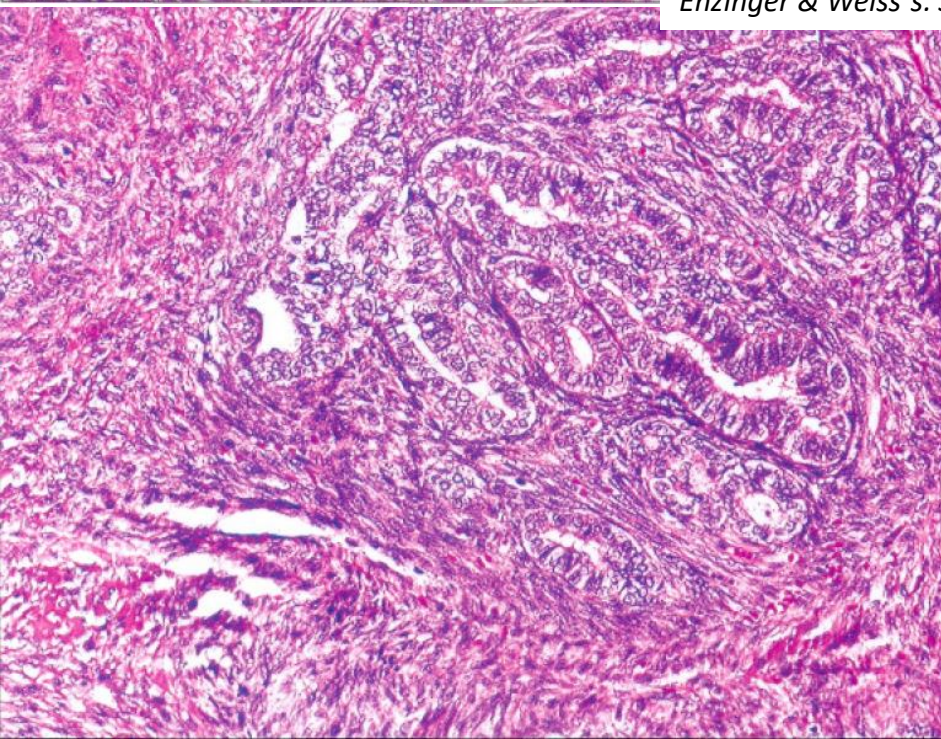
- **bifázický synoviálny sarkóm** (*jasne zastúpené obe komponenty v rôznych proporciách*) – cca 20 – 30% SS
- **monofázický synoviálny sarkóm**
  - monofázický fibrózny typ – cca 50 – 60% SS
  - monofázický epitelový typ (?)
- **zle diferencovaný synoviálny sarkóm**

# Bifázický synoviálny sarkóm

- „klasický“ bifázický SS– jasne viditeľné dve morfológicky odlišné populácie buniek (epitelové a fibrosarkómu podobné vretenovité bunky)
- **epitelová komponenta:** solídne pruhy, hniezda, glandulárne štruktúry (niekedy aj s eozinofilným obsahom), mikroglandulárne formácie, tvorba vilózných až papilárnych štruktúr, dokonca okrsky skvamóznej metaplázie s keratinizáciou
- epitelové bunky sú kuboidálne, alebo kolumnárne, epiteloidného vzhľadu, s bledšou objemnou cytoplazmou a oválnym vezikulárnym jadrom, s jasnými bunkovými membránami
- **vretenovitá zložka:** tvorba solídnych kompaktných pruhov a fascikulárnych vzorov podobných fibrosarkómu, ojedinelé nukleárne palisádovanie, hemangiopericytomatózne vzory
- vretenovité bunky sú pomerne uniformného vzhľadu, s nenápadnou bazofilnou cytoplazmou a oválnymi tmavými jadrami, nejasnými kontúrami
- mitotická aktivita v oboch zložkách neprekračuje 2mf/1HPF
- regresívne zmeny: hyalinizácia, myxoidné zmeny, kalcifikácia, plakovitý kolagén, metaplastická osifikácia, cystické zmeny, hemorágie



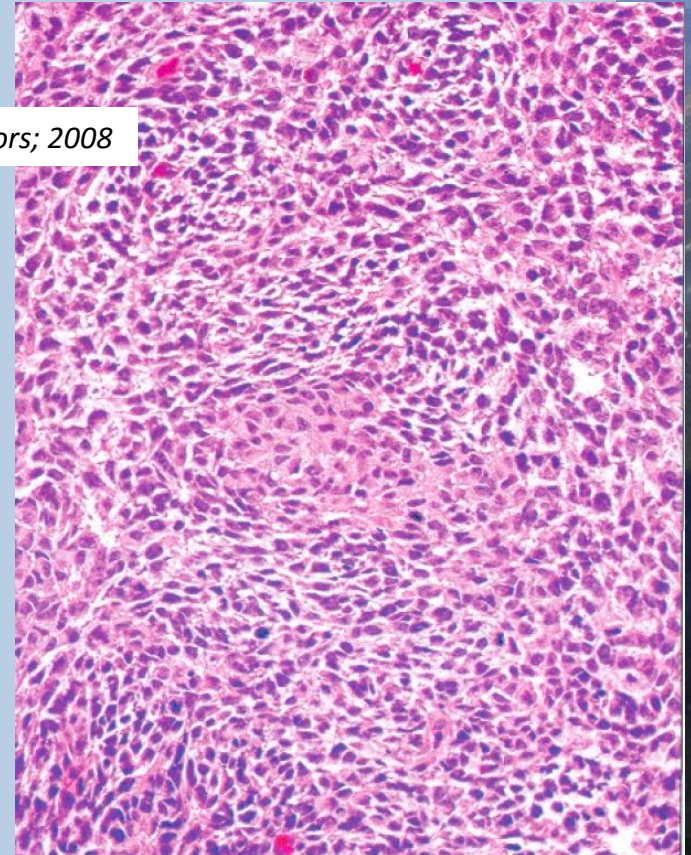
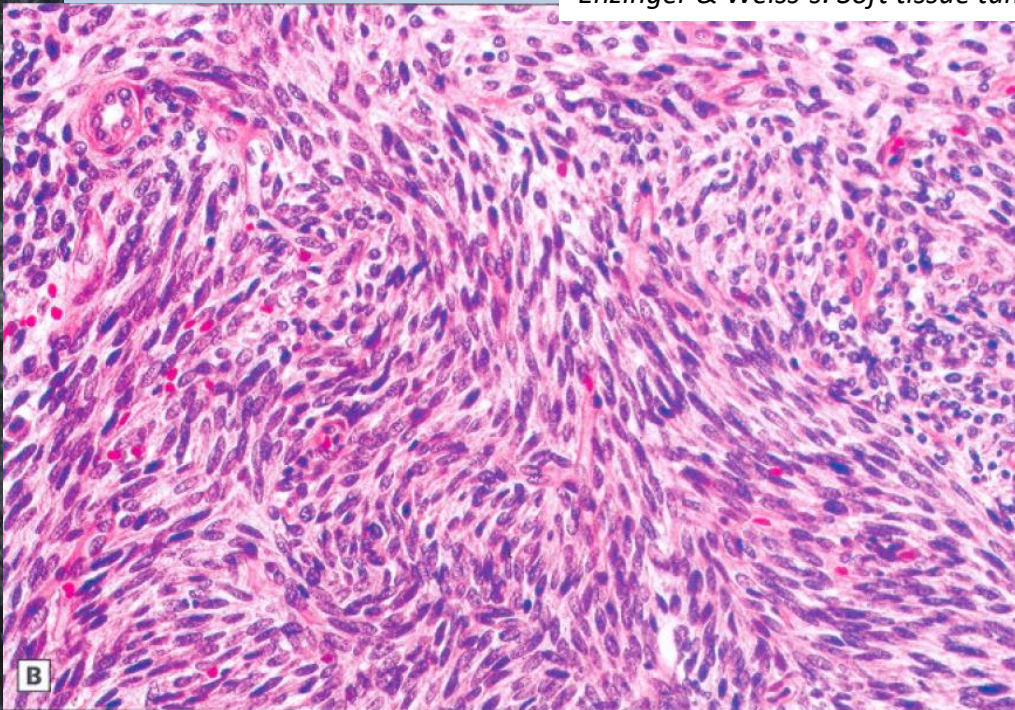
*Enzinger & Weiss's: Soft tissue tumors; 2008*



# Monofázický fibrózny synoviálny sarkóm

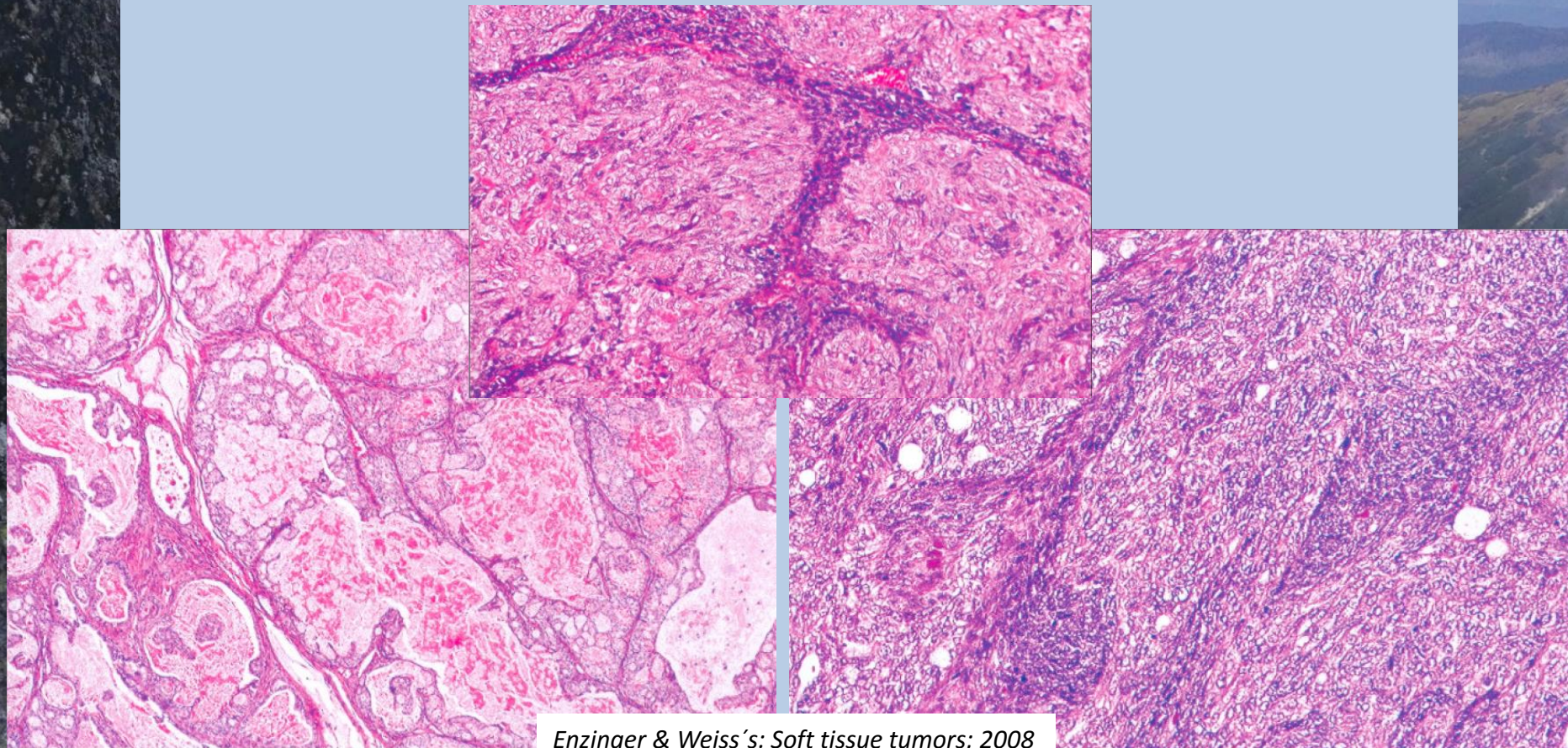
- najčastejší podtyp SS
- potrebné potvrdenie diagnózy IHC a genetickou analýzou, ktoré sú identické s bifázickým podtypom SS
- morfologicky ide o vretenobunkovú neoplazmu pripomínajúcu fibrosarkóm
- v niektorých prípadoch extenzívny sampling dokáže prítomnosť epitelovej komponenty

*Enzinger & Weiss's: Soft tissue tumors; 2008*



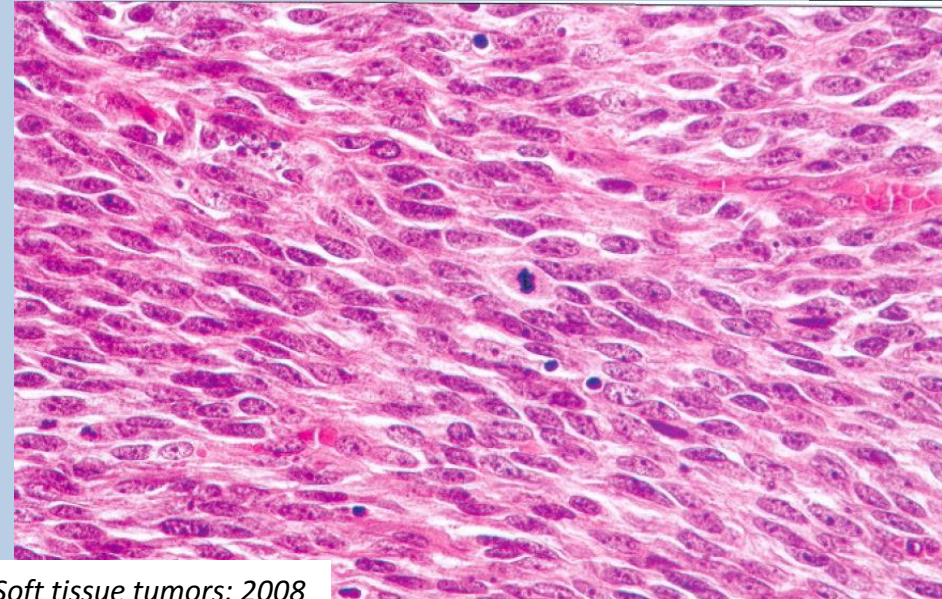
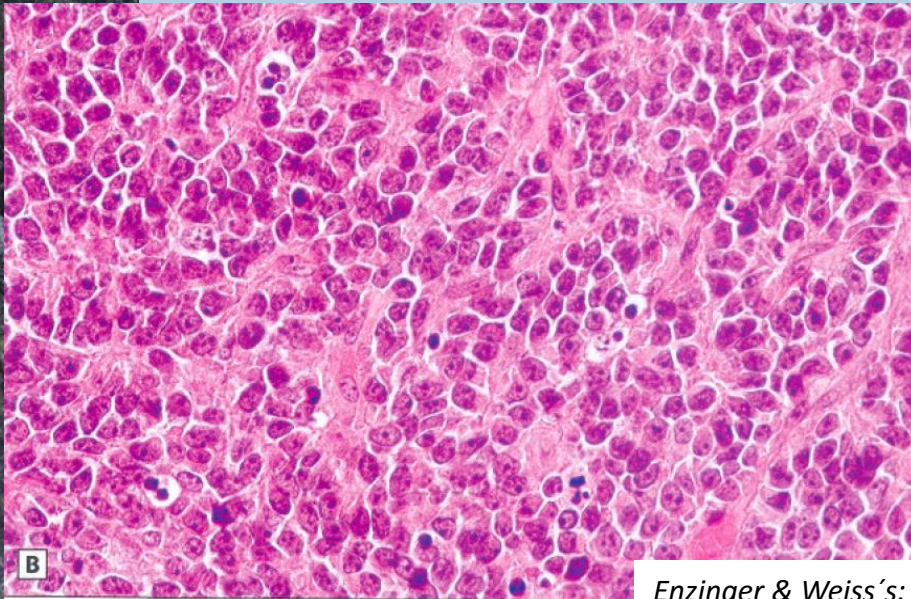
# Monofázický epitelový synoviálny sarkóm

- monofázický epitelový SS je **veľmi zriedkavo** diagnostikovaný (teoreticky existuje), je mylne interpretovaný ako benígny alebo malígny epitelový nádor
- potrebné IHC a genetické vyšetrenia na stanovenie jednoznačnej dg.
- treba hľadať okrsky vretenobunkovej (fibrosarkómu podobnej) komponenty, ktorá je vodítkom ku diagnóze



# Zle diferencovaný synoviálny sarkóm

- ktorýkoľvek z typov SS môže progredovať do zle diferencovaného SS
- správa sa agresívnejšie, častejšie rekuruje a metastázuje
- morfológicky existujú tri základné vzory:
  - 1/ veľkobunkový epiteloidný;
  - 2/ malobunkový;
  - 3/ vretenobunkový high-grade
- charakteristiky: atypické bunky so zvýšeným N/C pomerom, početné mitózy (viac ako 2mf/1HPF), časté nekrózy



# Diagnostika synoviálneho sarkómu

## Histologický obraz

### Imunohistochemický profil:

- **cytokeratíny** - AE1/AE3, CK18, CK7, CK19 (cca 90%) a **EMA** (cca 70%), viac exprimované v epitelovej, menej vo vretenobunkovej komponente
- CD99 (cca 60-70%)
- bcl-2 (takmer 100%)
- S-100 proteín (cca 30%)

### Cytogenetická a molekulárne- genetická analýza:

- konštantná špecifická **translokácia** - **t(X;18)(p11;q11)** – prítomná u viac ako 90% prípadov SS (bez rozdielu typu)
- **fúzia SS18 (SYT génu)** na chromozóme 18 s buď **SSX1** alebo **SSX2** (ojedinelo SSX4) na X- chromozóme - vznik **SYT-SSX fúzneho proteínu**
- in situ hybridizačné techniky (FISH), RT-PCR metódy



# Biologické chovanie synoviálneho sarkómu

- považovaný za high-grade nádor s pomerne vysokou tendenciou k **lokálnej rekurencii** a regionálnemu aj vzdialenému **metastázovaniu**, ktoré sa môžu objaviť aj po dlhom čase od diagnostiky primárnej lézie
- incidencia **rekurencie** po liečbe je cca 50% pri „klasických“ podtypoch SS (a to do 2 rokov), cca 80% prípadov pri zle diferencovanom SS
- **metastázy** sú prítomné v približne polovici prípadov (*plúca, lymfatické uzliny, kostná dreň*), a vyvinú sa zvyčajne do 2 – 5 rokov od primárnej diagnózy
- 5- a 10- ročné **prežívanie** varíruje od 56% do 76%, a od 45% do 63%
- **terapia** – široká lokálna excízia nádoru, adjuvantná rádioterapia a chemoterapia (hlavne pri metastatických nádoroch), observácia aj viac ako 10 rokov od primárnej diagnózy
- **prognostické faktory**: vek pacienta, veľkosť nádoru, chirurgické resekčné línie, histologický podtyp SS, fúzny typ proteínu; ale iba **veľkosť nad 5 cm** bola konštantne spojená s horším prežívaním

# Diferenciálna diagnóza synoviálneho sarkómu

- môže byť obtiažna, závisí do podtypu SS a od lokality výskytu nádoru

## **Bifázický SS:**

- malígny nádor z buniek obalov periférnych nervov (MPNST) s glandulárnymi štruktúrami; karcinosarkóm; malígny mezotelióm

## **Monofázický fibrózny SS:**

- fibrosarkóm; leiomyosarkóm; MPNST; hemangiopericytóm; sarkomatoidný karcinóm

## **Predominantne epitelový, monofázický epitelový SS:**

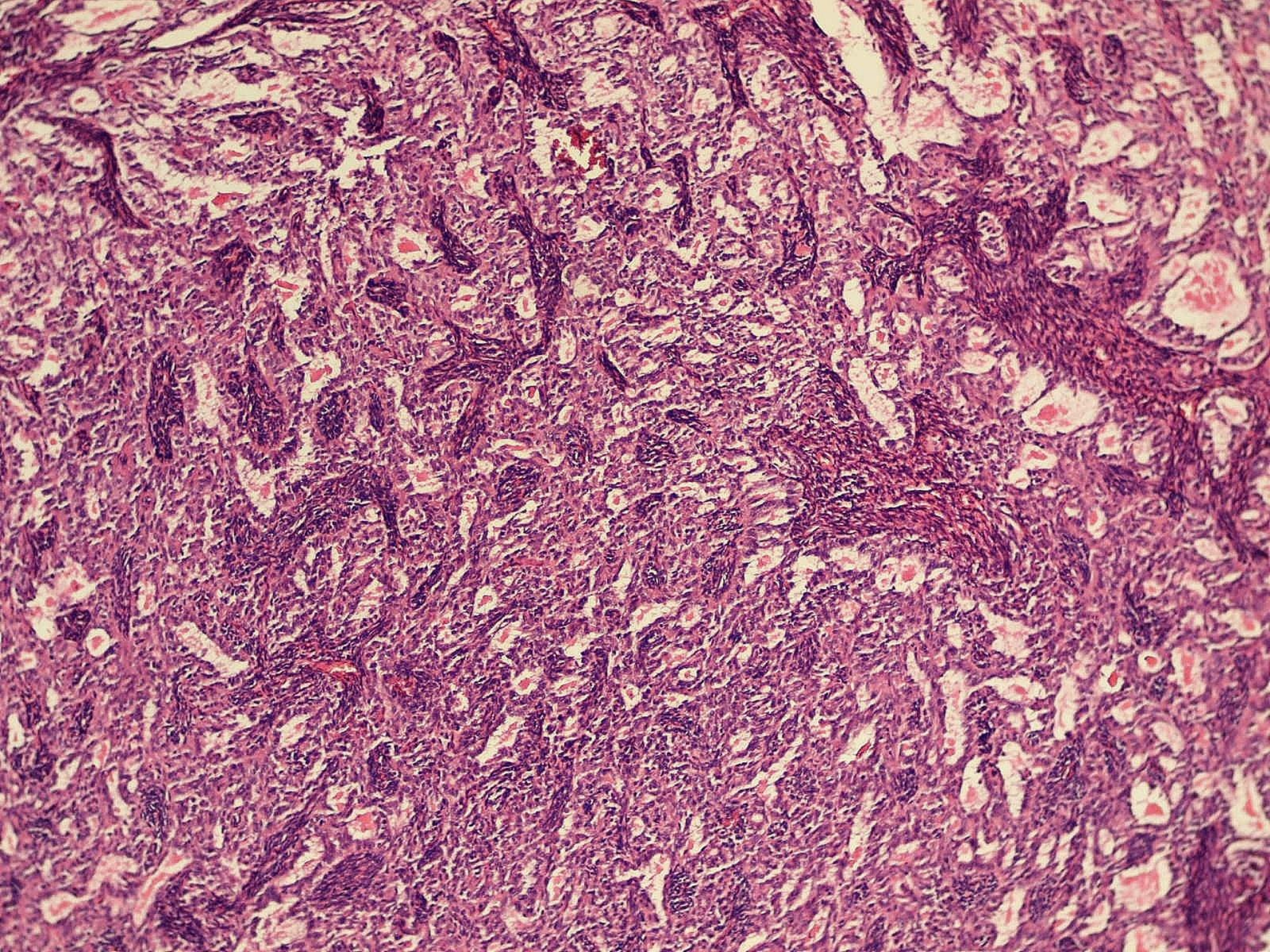
- adenokarcinóm; metastatický karcinóm; kožný adnexálny karcinóm

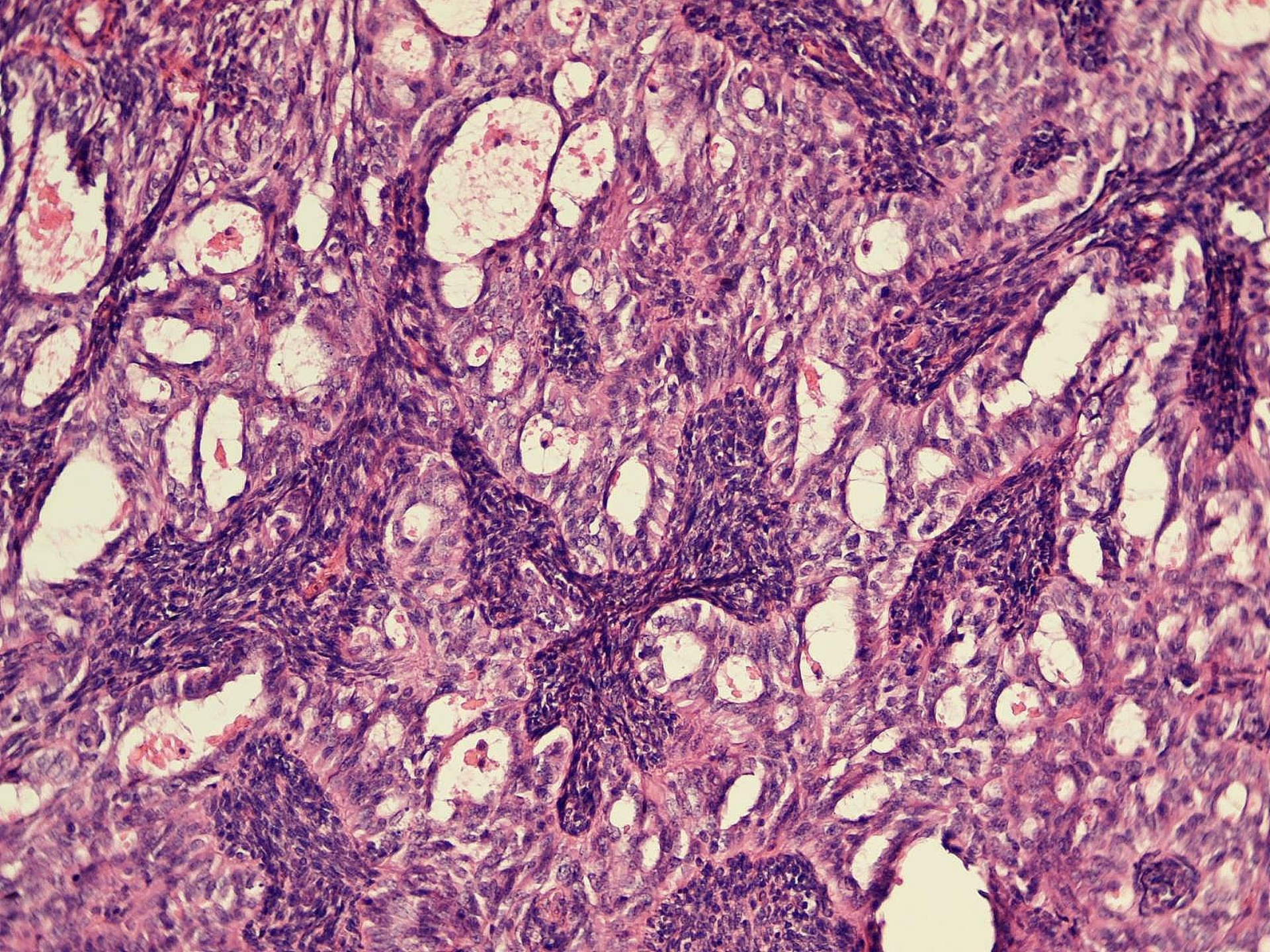
## **Slabo diferencovaný SS:**

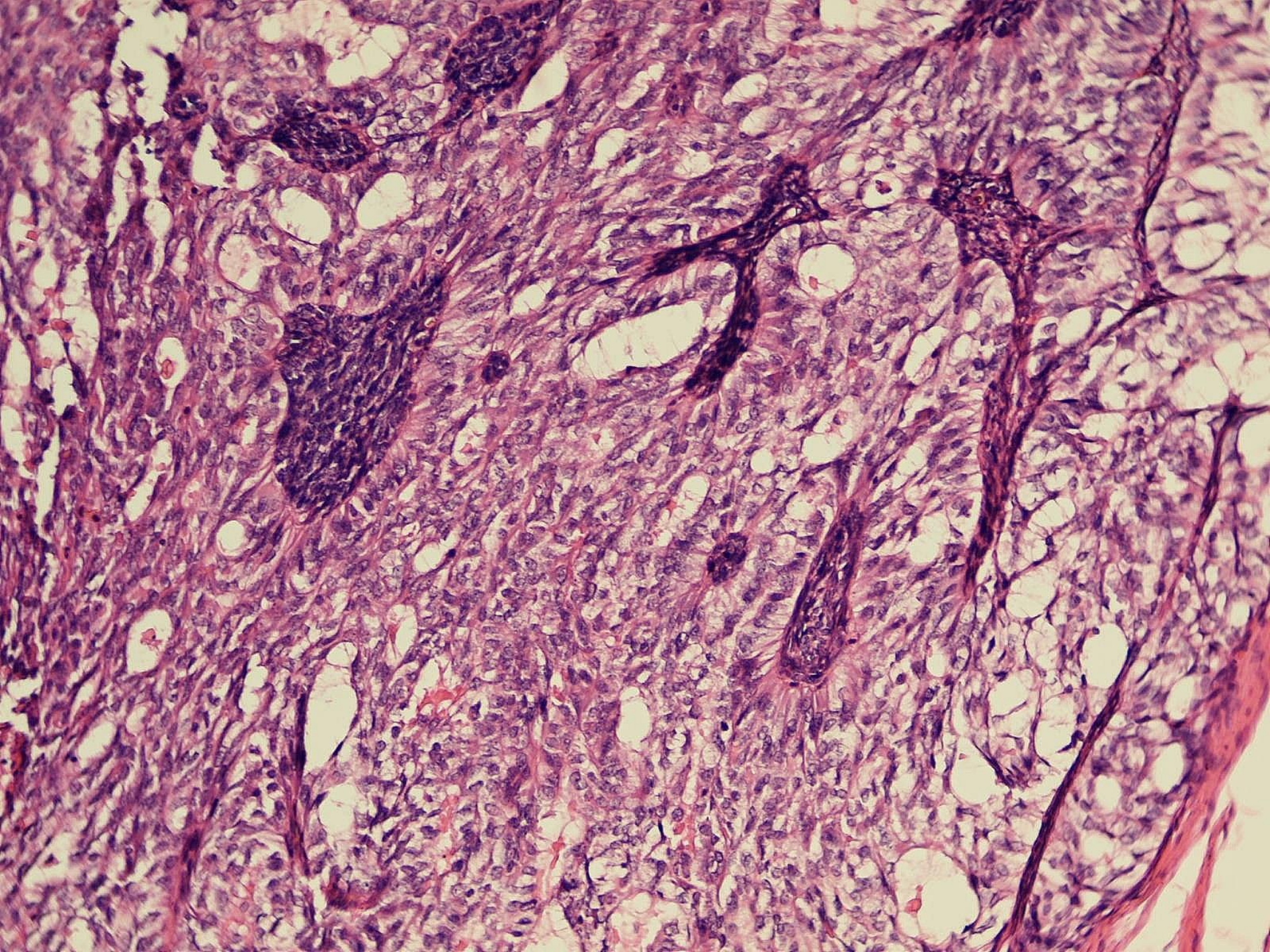
- ES/PNET; neuroblastóm; rabdomyosarkóm; mezenchymálny chondrosarkóm; malígny lymfóm

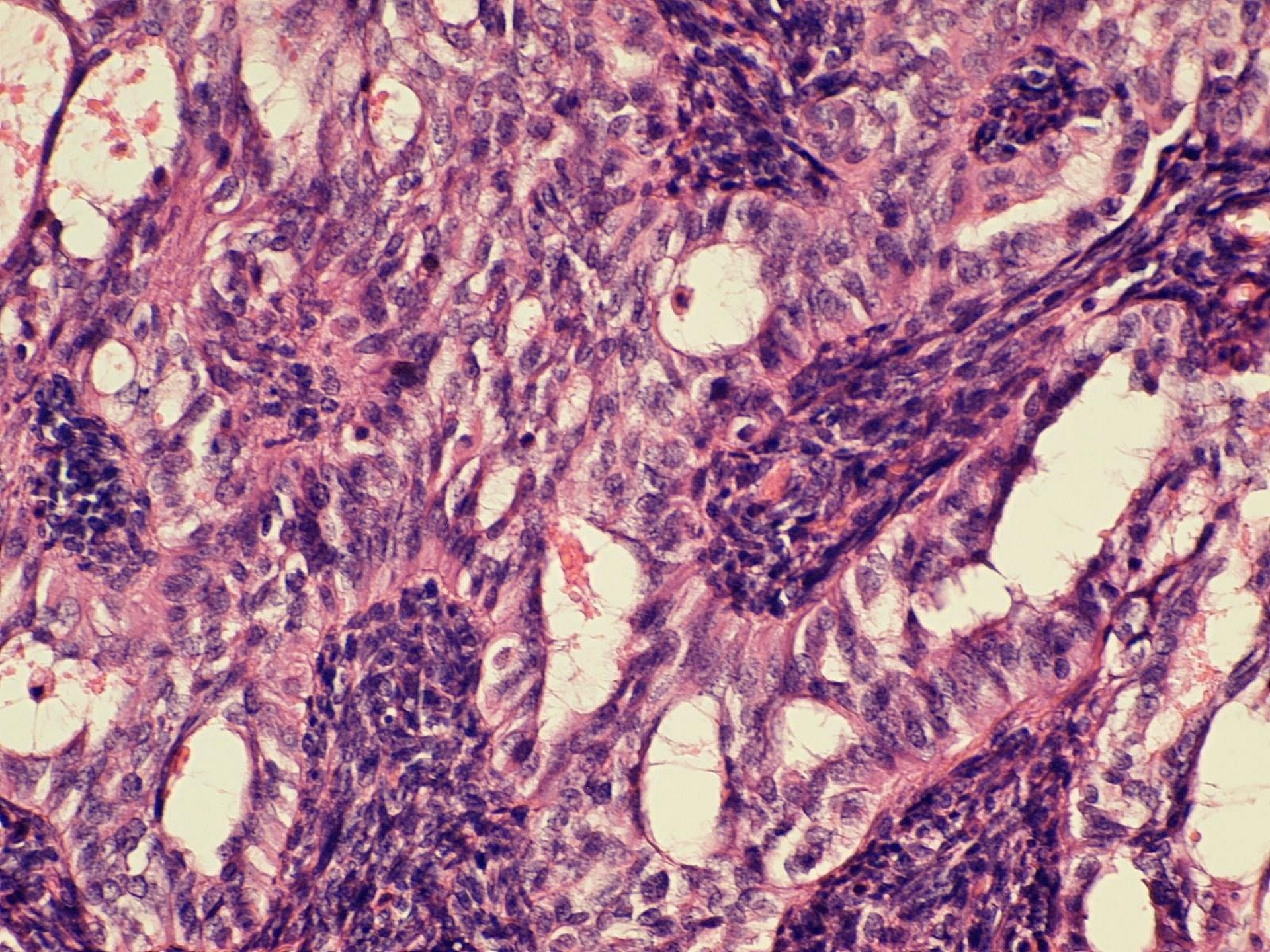
# Anamnéza našej pacientky

- **12/2006** – extirpácia **primárneho tumoru** prednej brušnej steny – histologicky na pôvodnom pracovisku patológie diagnóza **metastázy endometroidného eventuálne ovariálneho karcinómu**
- pacientka bez akéhokoľvek iného ložiska (*USG, PET/CT, MR*) – nález prehodnotený na druhom pracovisku na **primárny kožný adnexálny karcinóm**
- **12/2008** – **1. recidíva** nádoru v jazve, ložisko veľkosti 14 x 6 mm, lokalizované v podkoží, voľne pohyblivé, neostro ohraničené, na pohmat tuhé – histologicky dg. **recidivujúceho kožného adnexálneho karcinómu (adenoidne-cystický karcinóm, G3)**
- **03/2009** – radikalizácia výkonu (*reexcízia jazvy*) a vyšetrenie sentinelových lymfatických uzlín panvy (*2 SLN negatívne*)
- **07/2016** – **2. recidíva**; pacientka si nahmatala hrčku v jazve, ložisko veľkosti 24 x 20 mm, lokalizované v podkožnom spojuje s tesným naliehaním na ventrálnu plochu mm. recti, nemožno vylúčiť ich infiltráciu – histologicky nález zhodnotený ako synoviálny sarkóm









# Anamnéza našej pacientky

- 03/2017
- kontrolné USG: v mieste operačnej jazvy nad symfýzou v USG obraze len pooperačné zmeny, bez evidentných suspektných echoštruktúr
- subjektívne: sleduje sa sama, nemá zmenu zdravotných ťažkostí, cíti sa dobre
- realizované konzílium ohľadom adjuvantnej rádioterapie, od RAT upustené *(význam RAT pri dlhšom časovom odstupe od extirpácie SS spochybnený a pacientka sa nevedela jednoznačne rozhodnúť pre terapiu)*



A panoramic view of a mountain valley. In the foreground, a dark, rocky cliff edge is visible on the left. The valley below is filled with dense green forests and several small, dark blue lakes. The mountains in the background are hazy and blue, suggesting a distance. The sky is a clear, light blue.

**Ďakujem za pozornosť!**

Výhľad z Ostrého Roháča na plesá, Západné Tatry