

Prípad SD-IAP 494

Referuje: Katarína Machálek

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



XIX. Martinský bioptický seminár SD-IAP
25.-26. október 2013, KÚPELE LÚČKY,
Hotel CHOČ



Klinické údaje

- 36 ročný muž
- bez významnejšieho predchorobia (02/2013: *papilóm na jazyku vľavo*)
- dvojtýždňová anamnéza rezistencie v oblasti líca vľavo
- subjektívne bez ťažkostí („hrčka“ v líci)
- bimanuálne hmatný tumor v distálnej časti líca vľavo, pred okrajom m.maseter, propagujúci sa distálne mediálne od m.maseter až do retrotuberálnej oblasti a po predný podnebný oblúk vľavo
- celkovo bol klinicky tumor v maximálnom rozsahu 4-5cm, fixovaný, laločnatého tvaru
- sliznica aj koža líca nad tumorom boli intaktné
- bez lymfadenopatie

Klinická diagnóza: Tumor buccae l.sin.

CT vyšetrenie



TV
A
As
ze: 0.547 mm
n: -159.5 mm
L: 58

BALAZ MA
770728
197
272
20
11





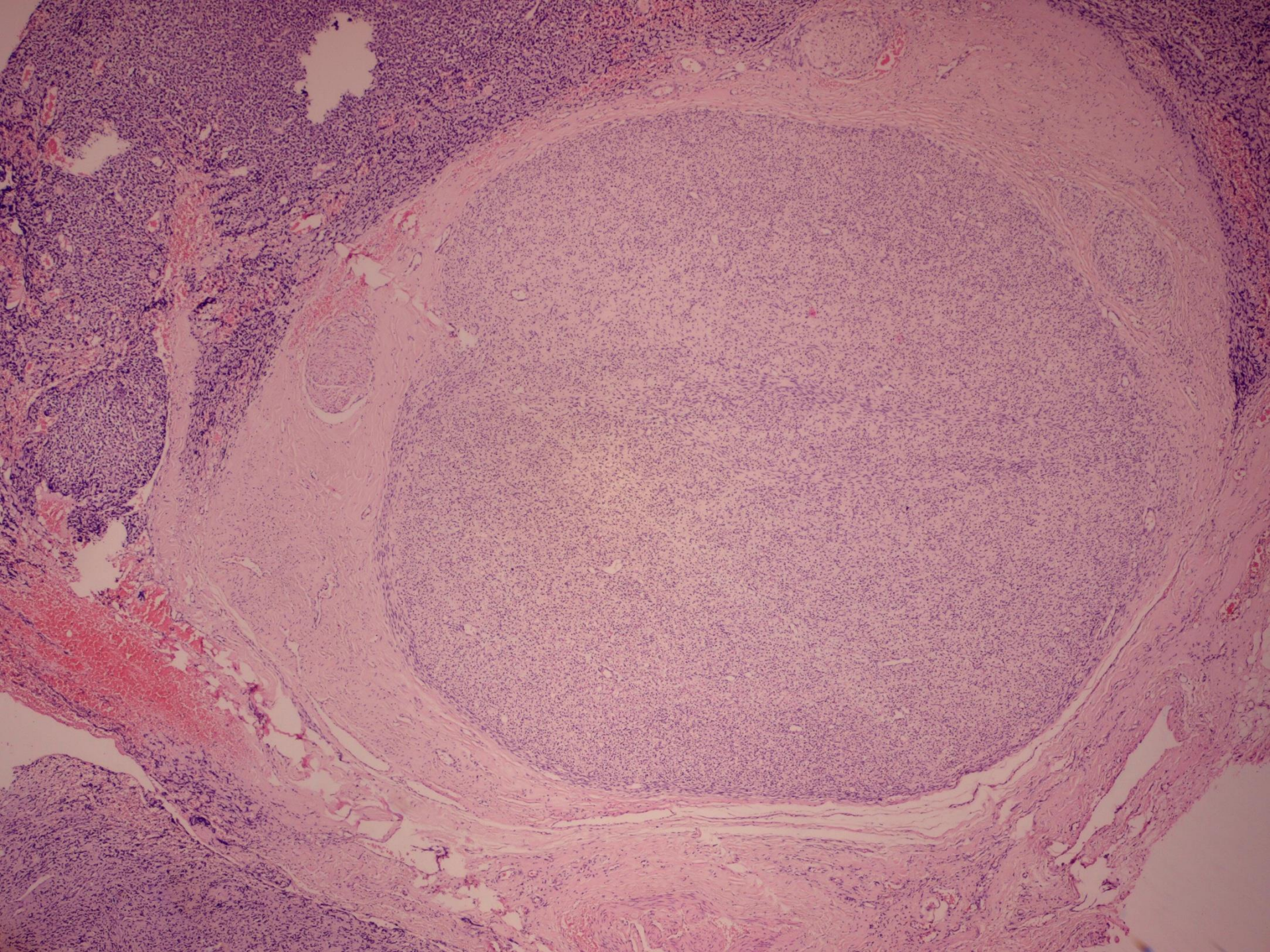
Makroskopický nález

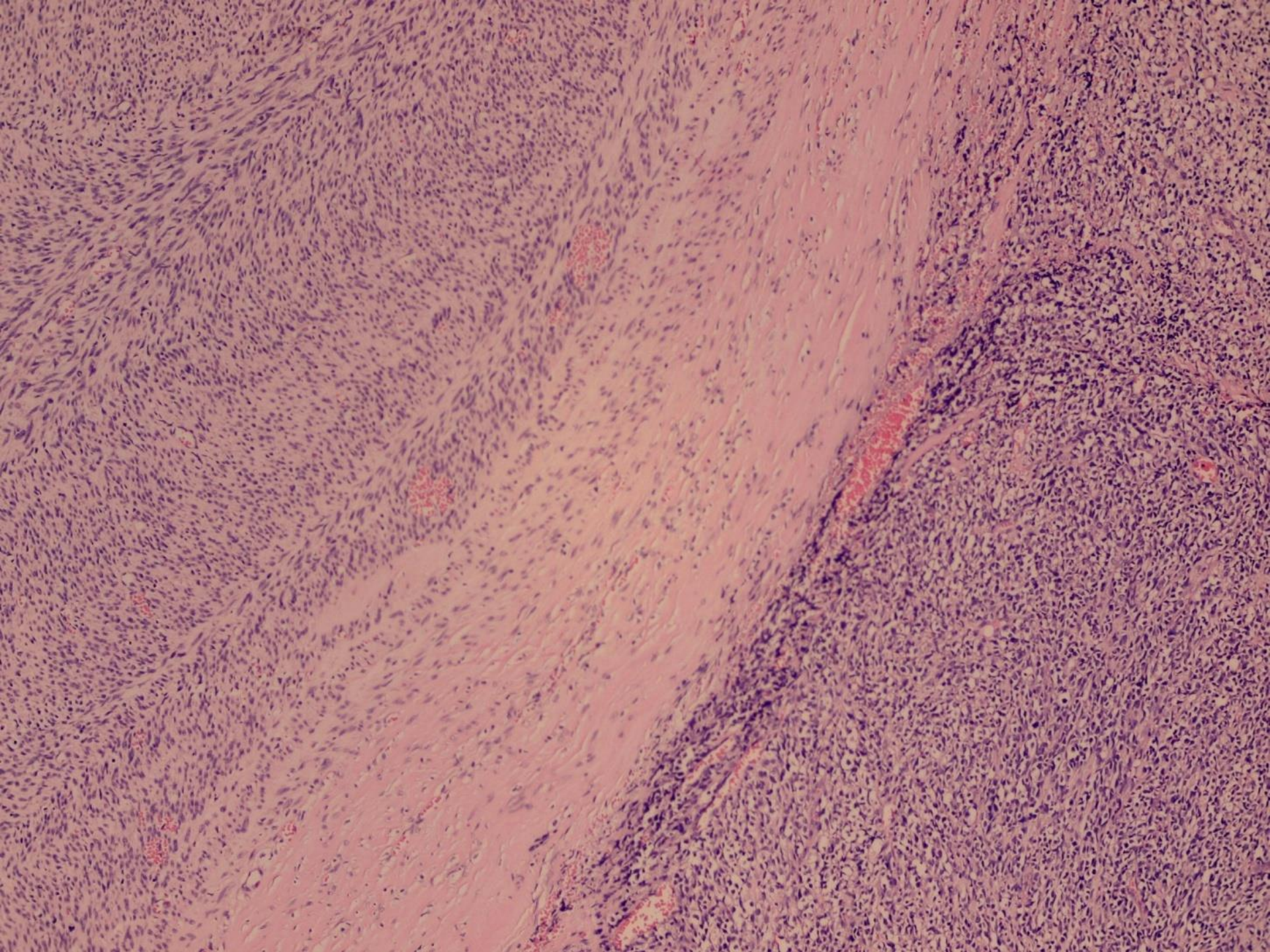
Rýchla histológia:

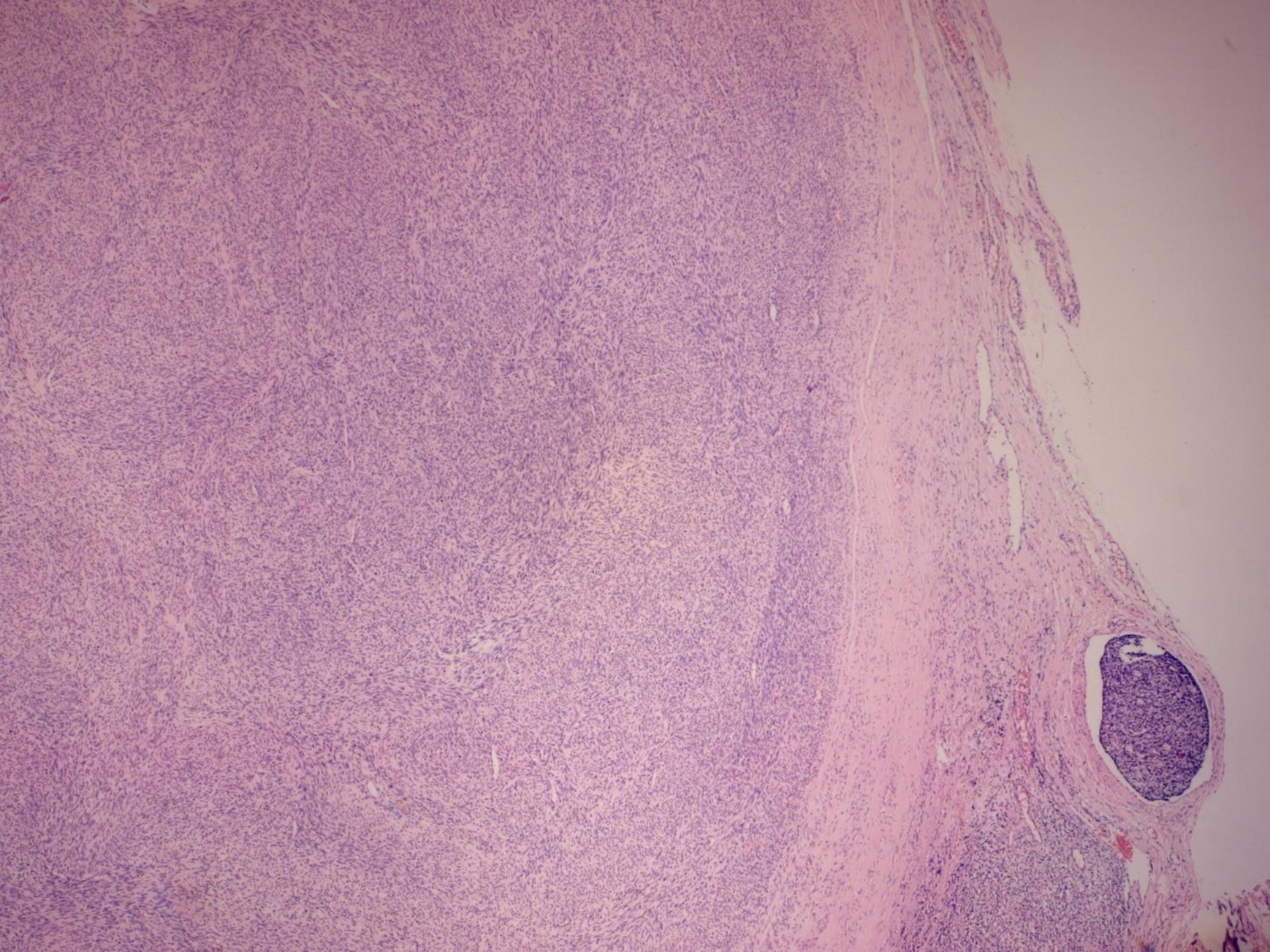
- zaslaný tumorózny útvar priemeru cca 12 mm, na reze slaninovitého vzhľadu, bielo-sivej farby, obklopený drobnými bielymi hmotami, celkovo v rozsahu do 2 cm

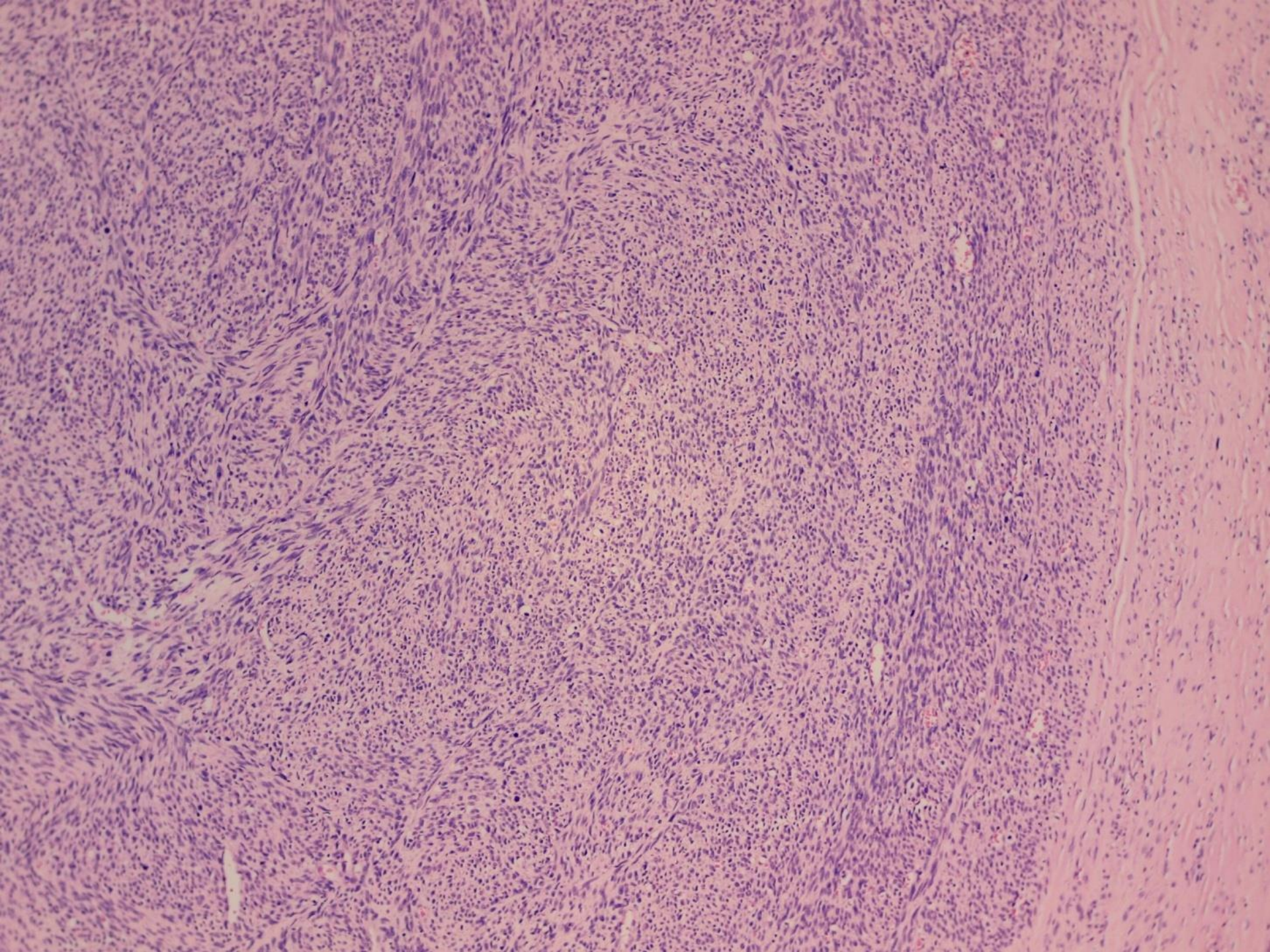
Definitívna histológia:

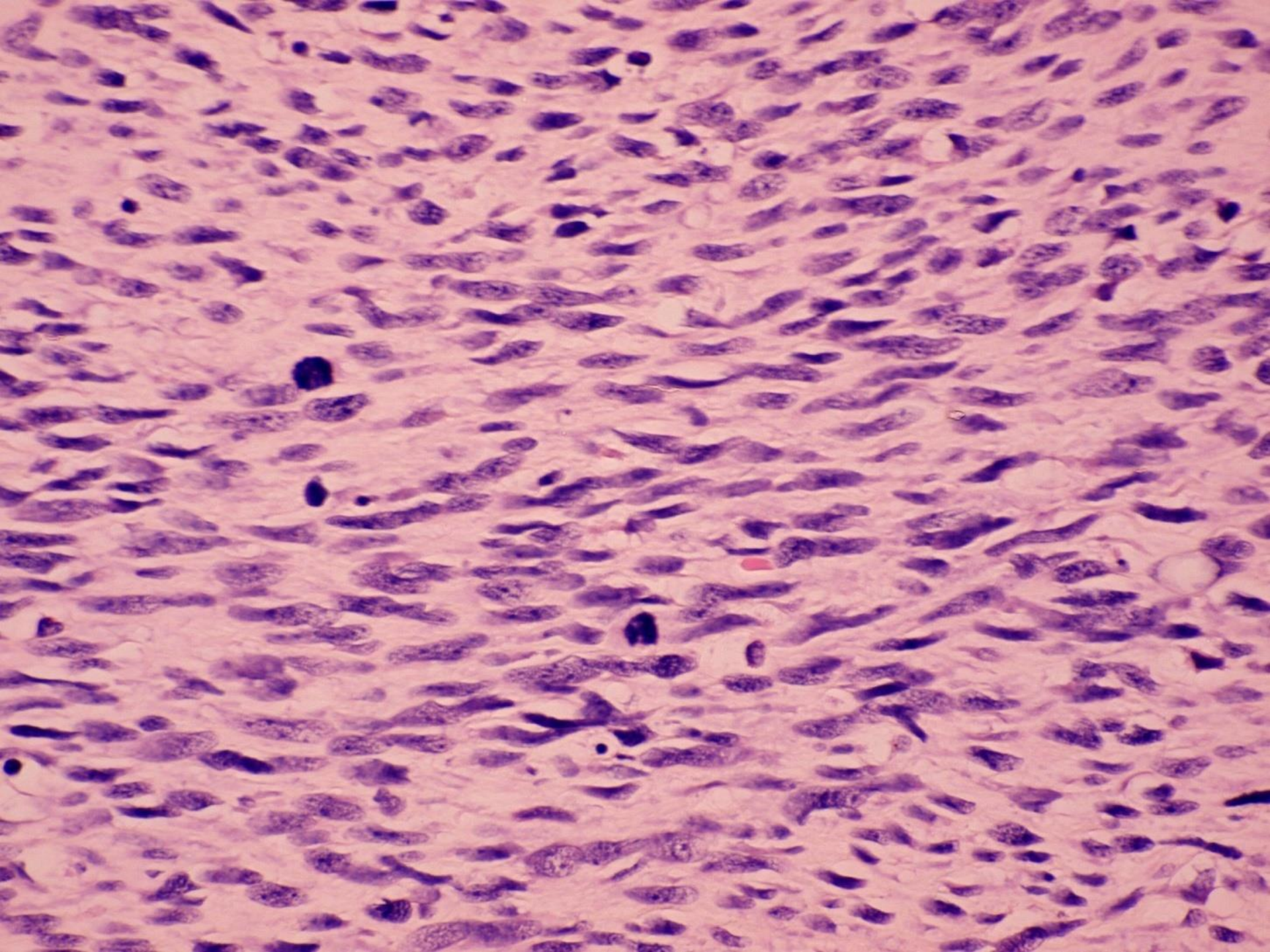
- zaslaný zvyšok tumorózneho tkaniva identického vzhľadu, s okolitým spojivom, celkovo priemeru 2 cm
- vo vnútri bol jasne viditeľný okrúhly útvar bielej farby, od ktorého sa tiahol k periférii niťovitý povrazec tkaniva
- vzorky z resekčných línií (boli pozitívne)
- po sčítaní objemu nádorového tkaniva v RH a DH bol celkový rozmer okolo 4 cm

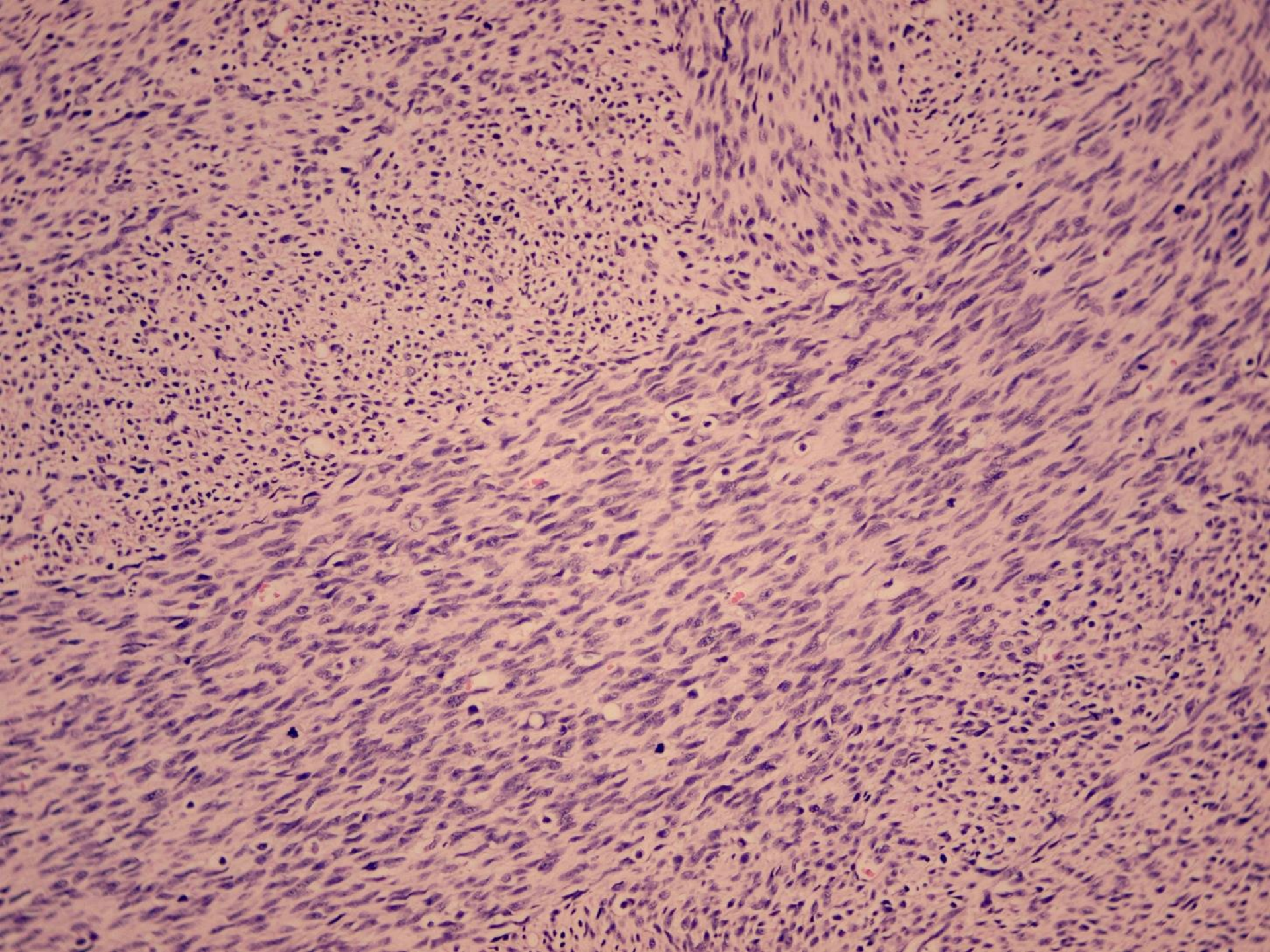


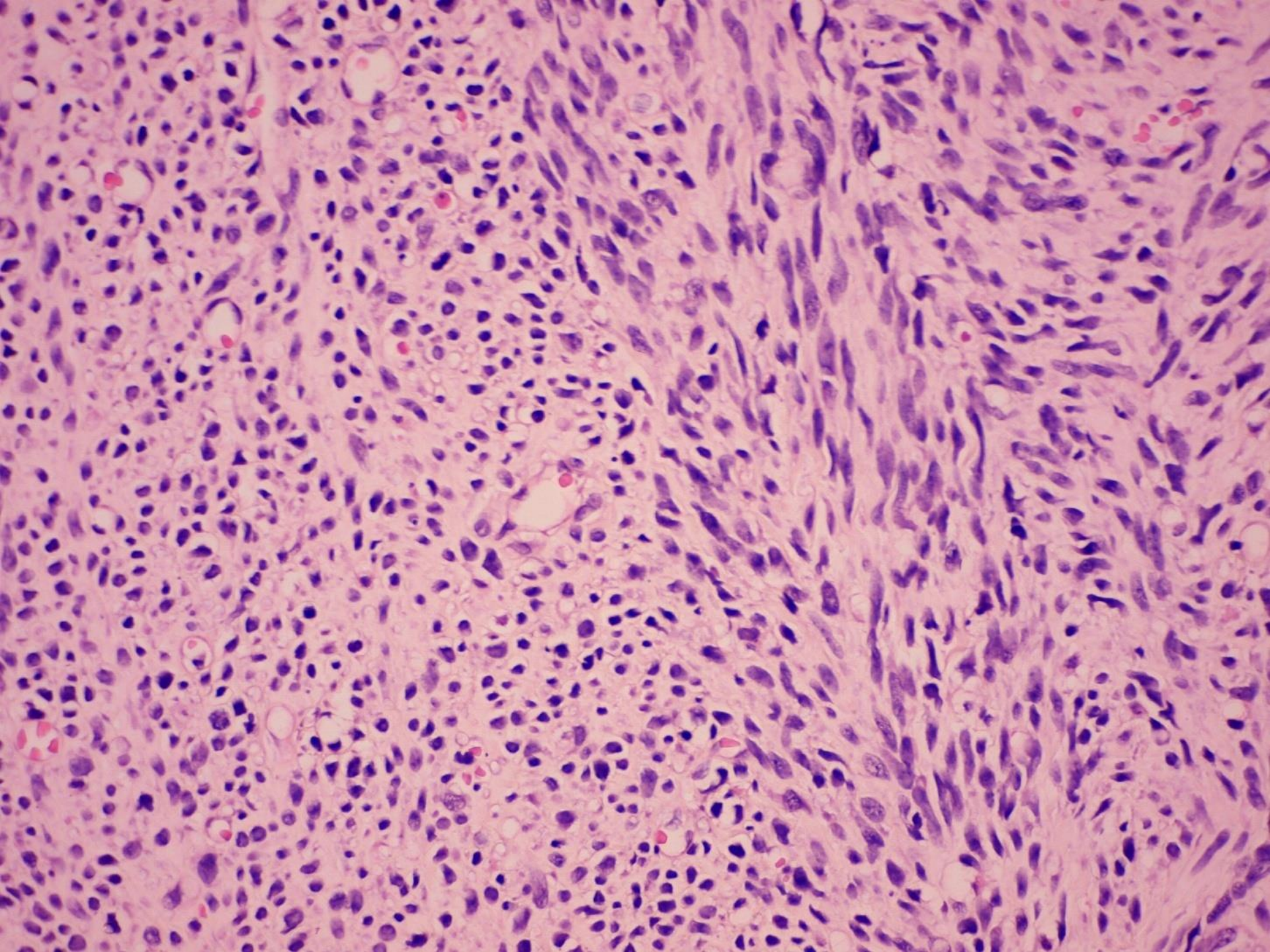


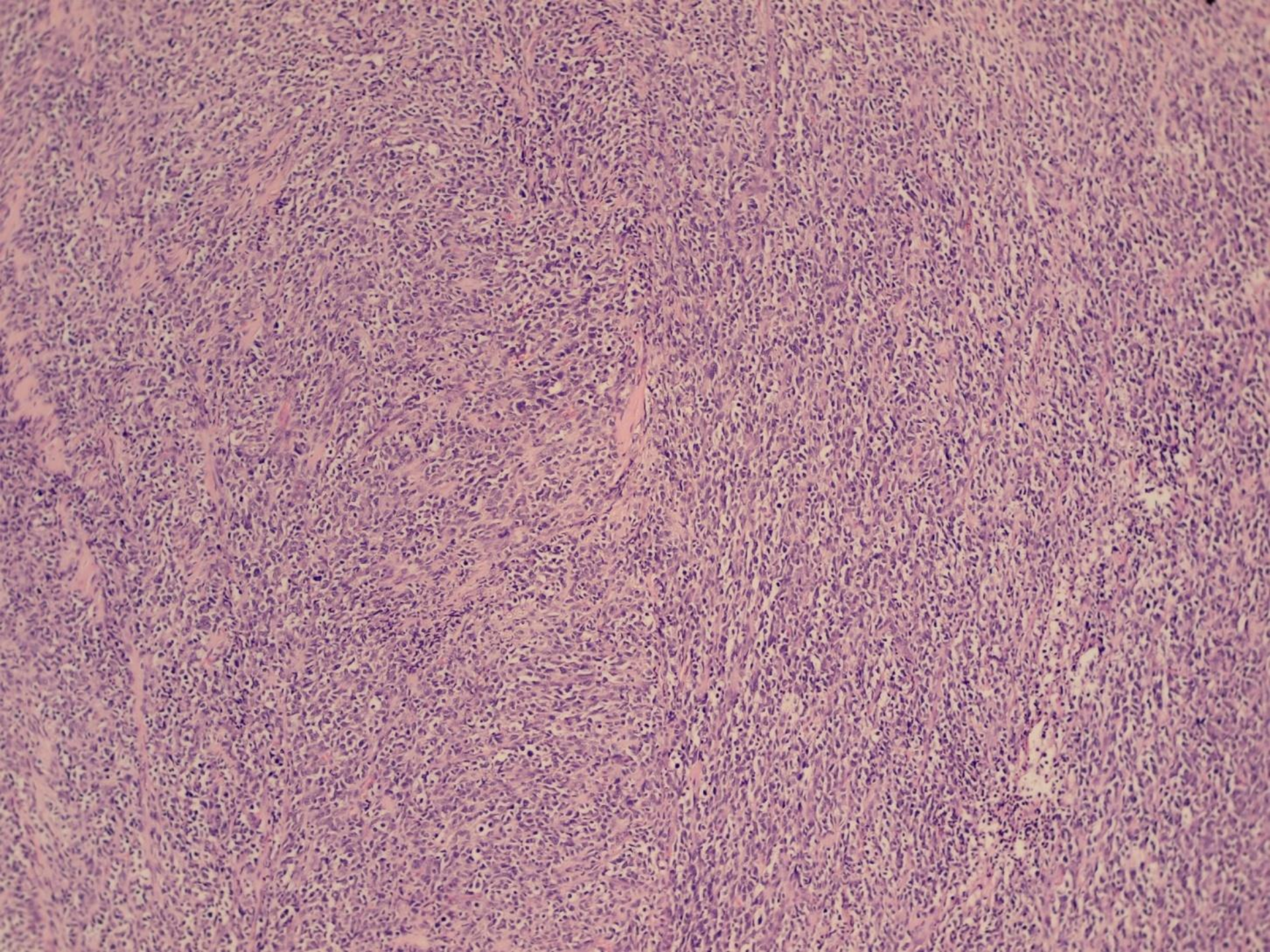


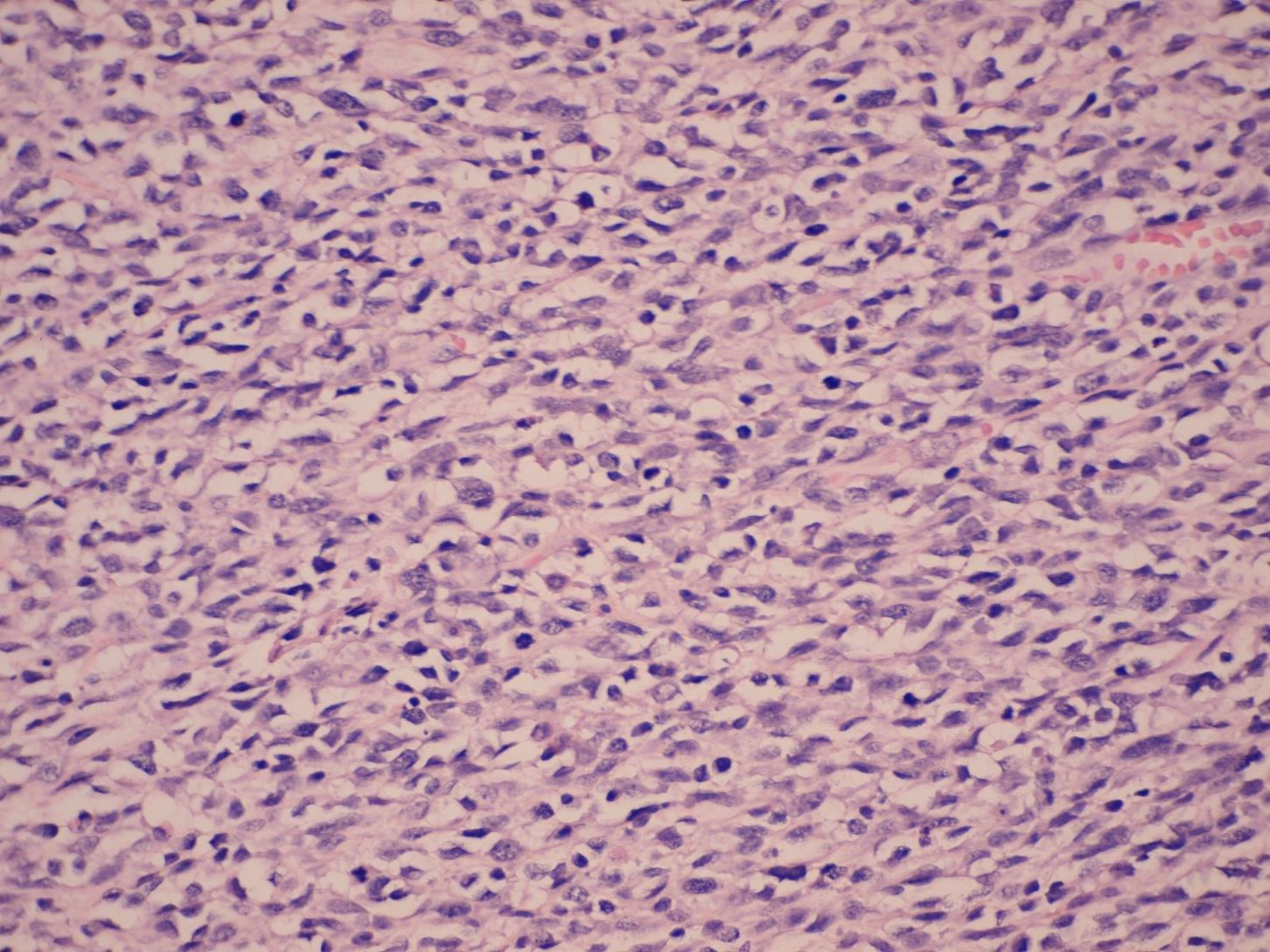


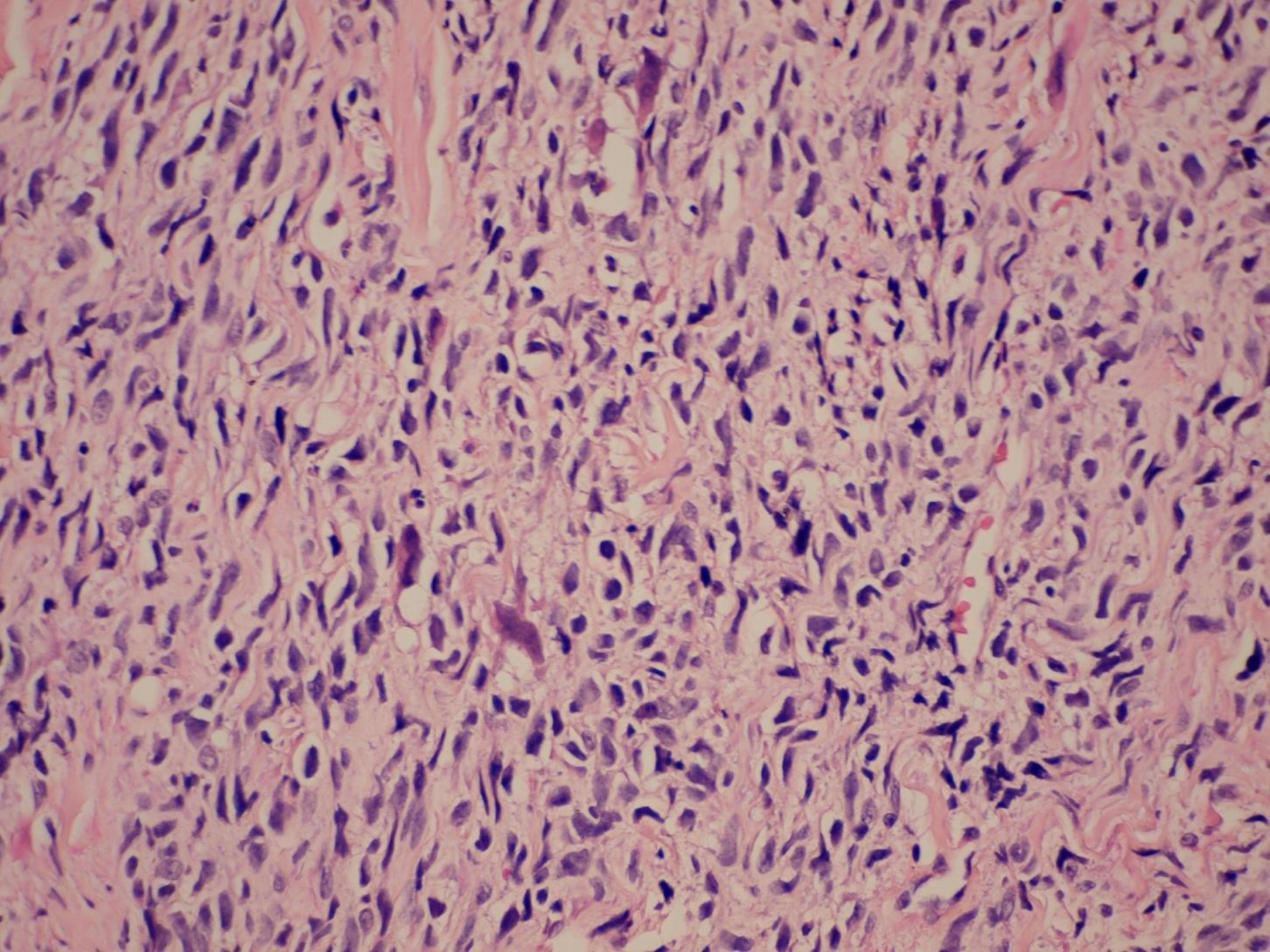


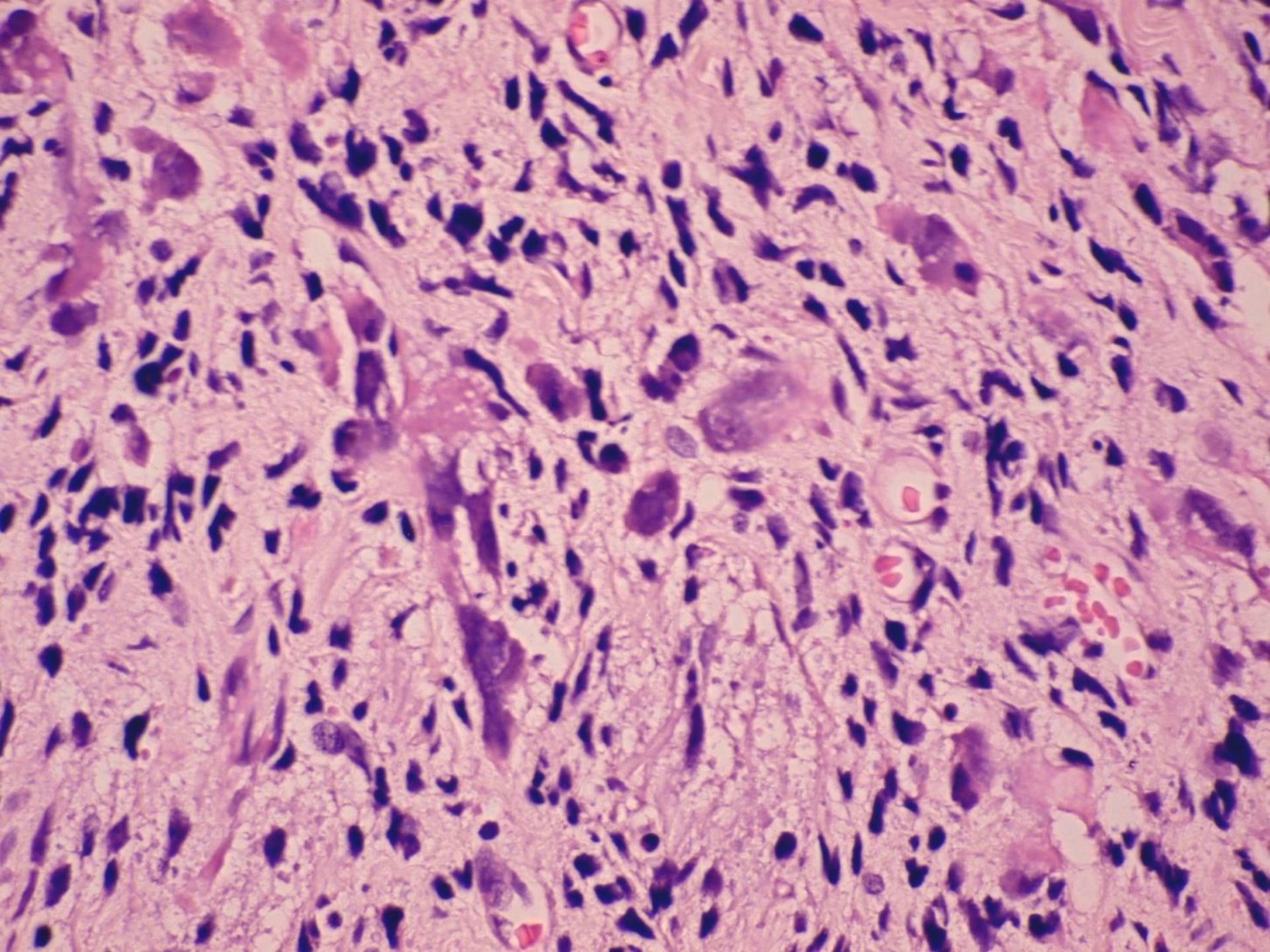


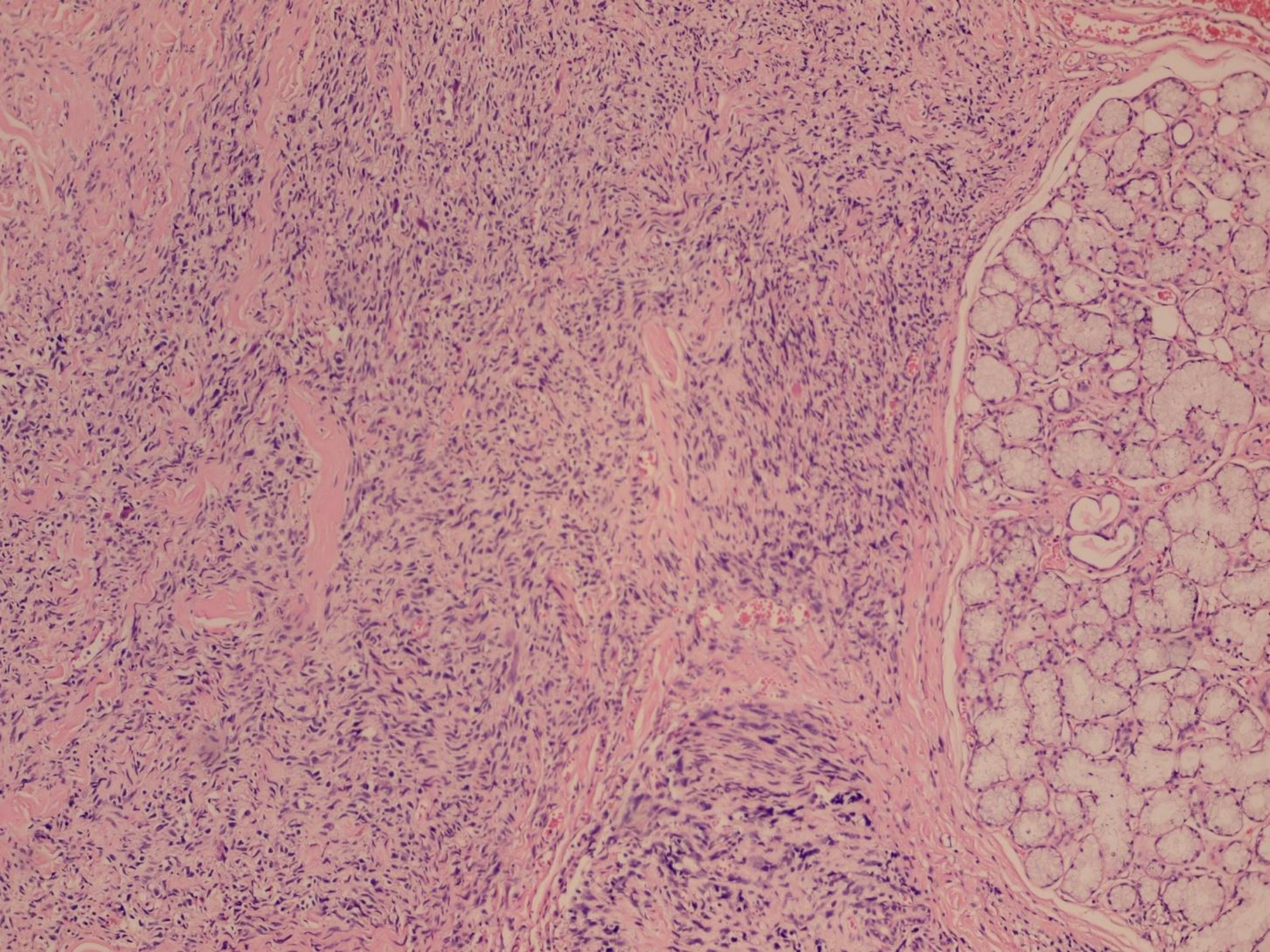


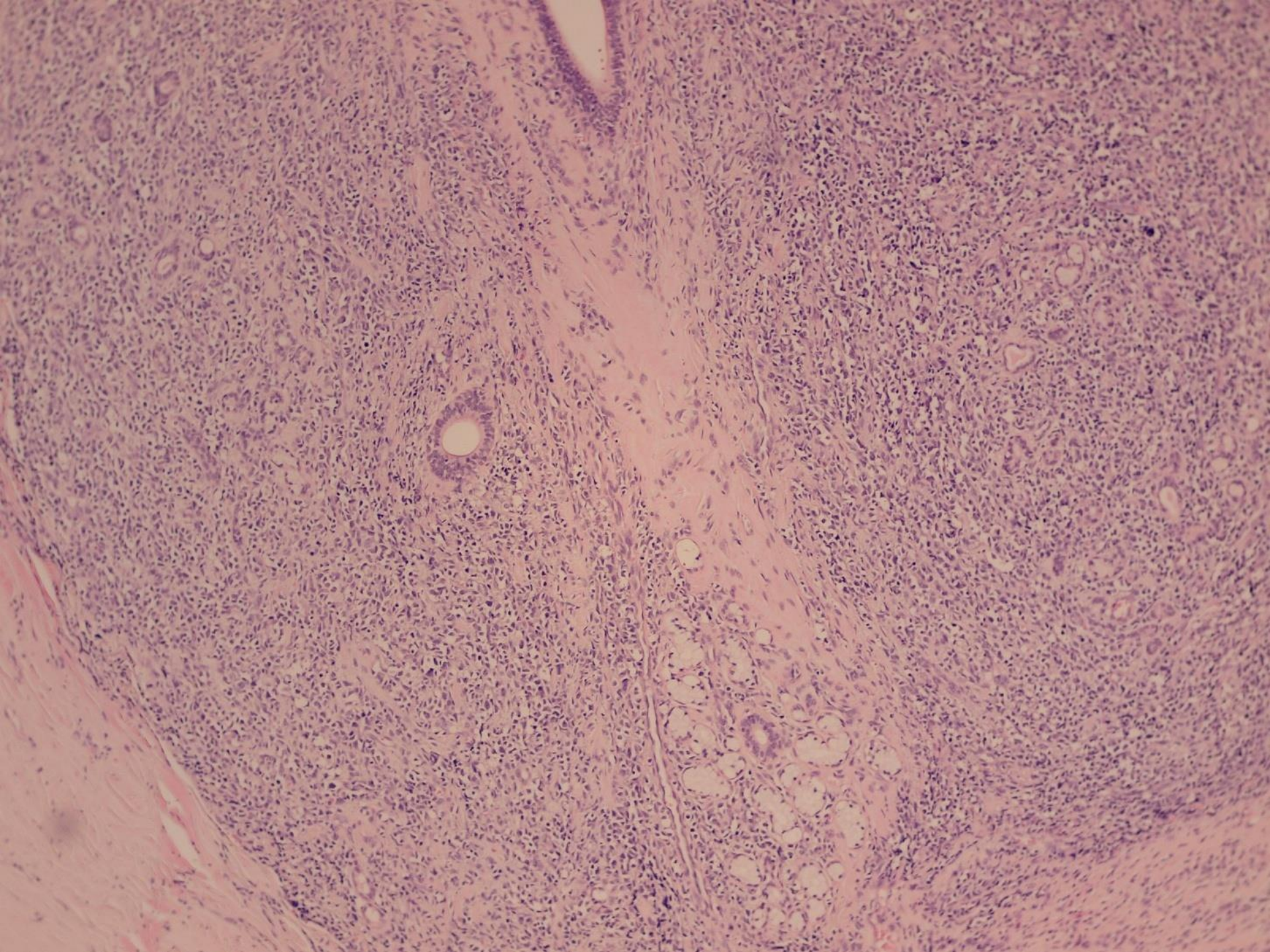


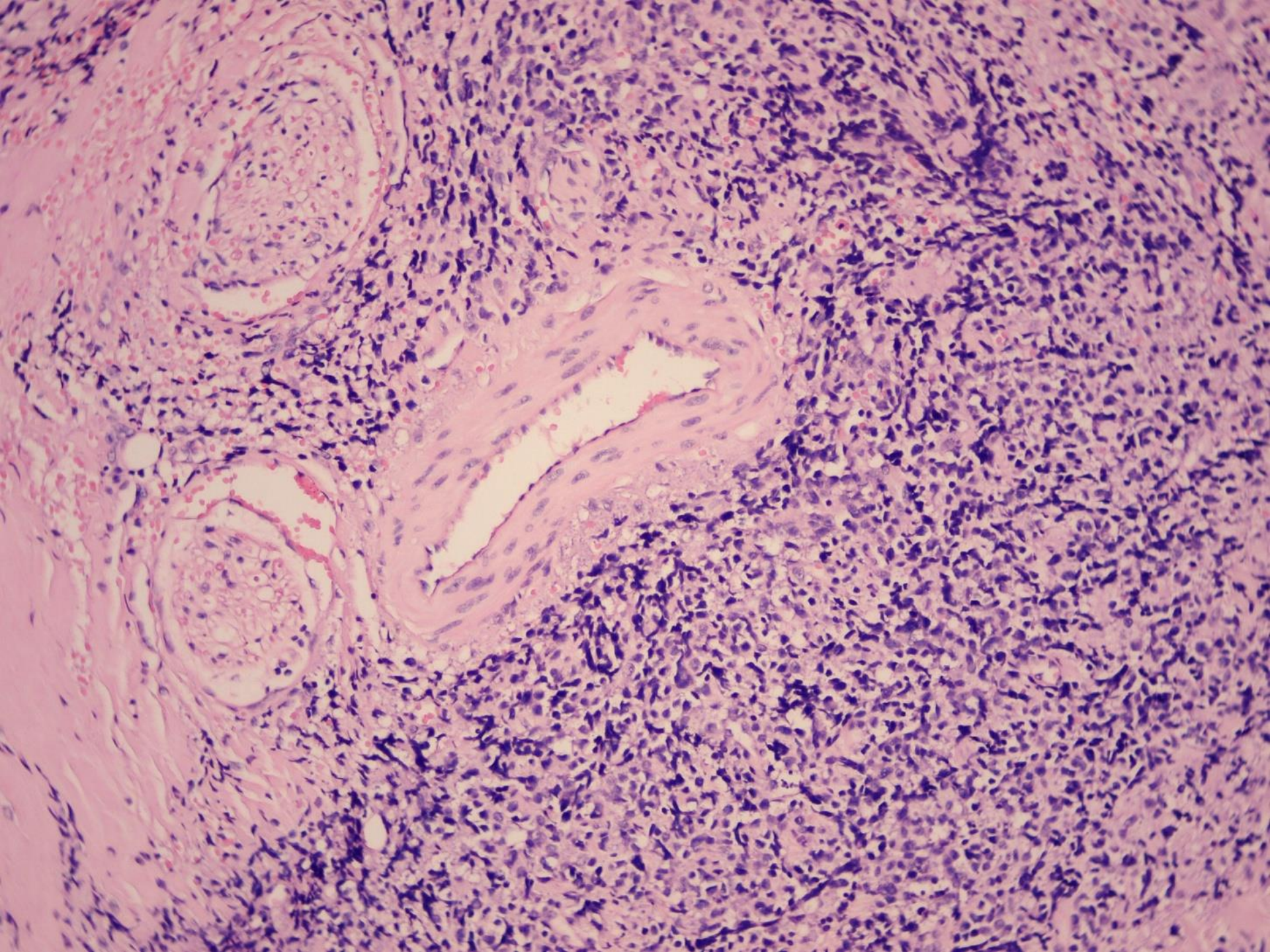


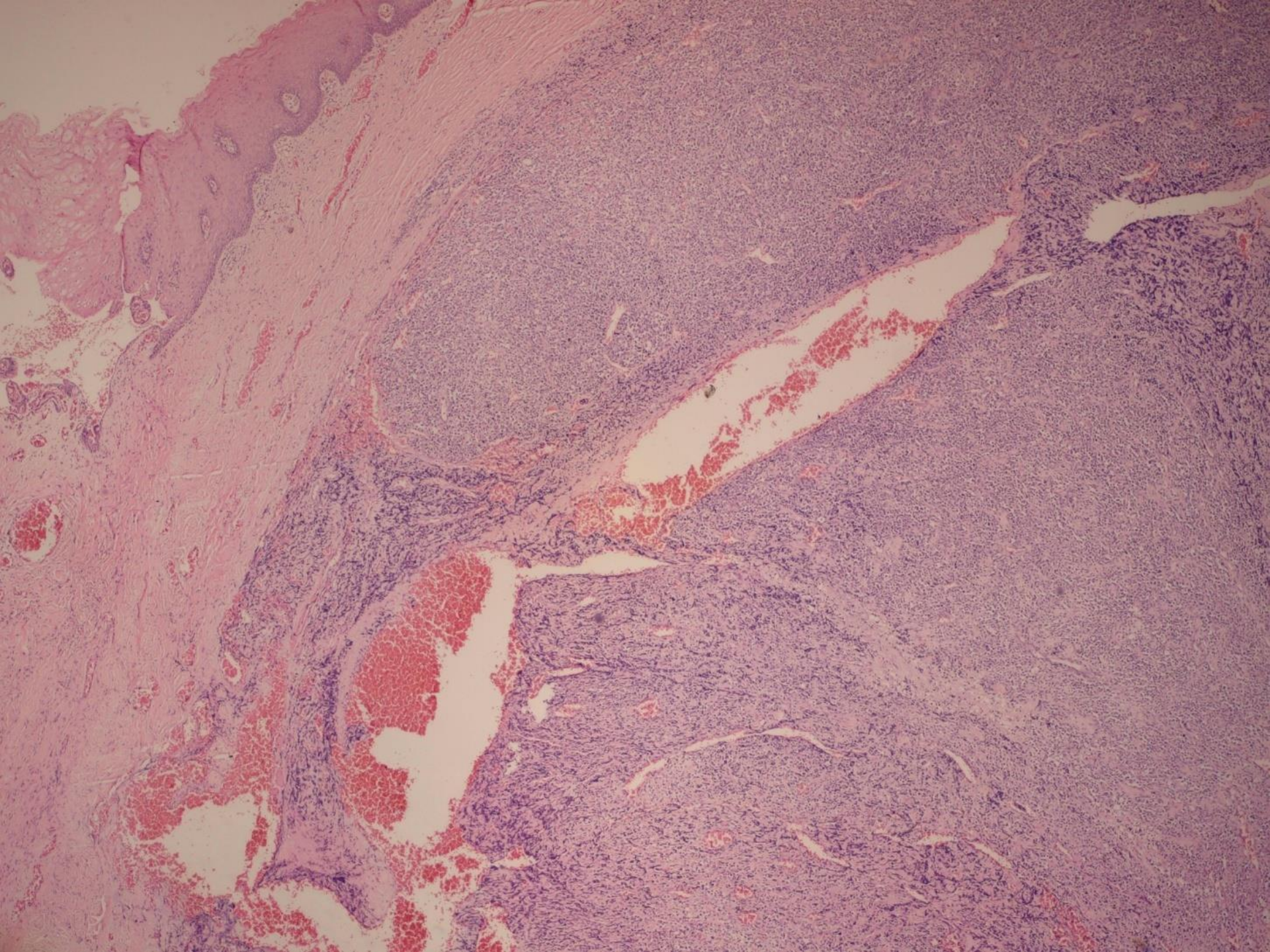






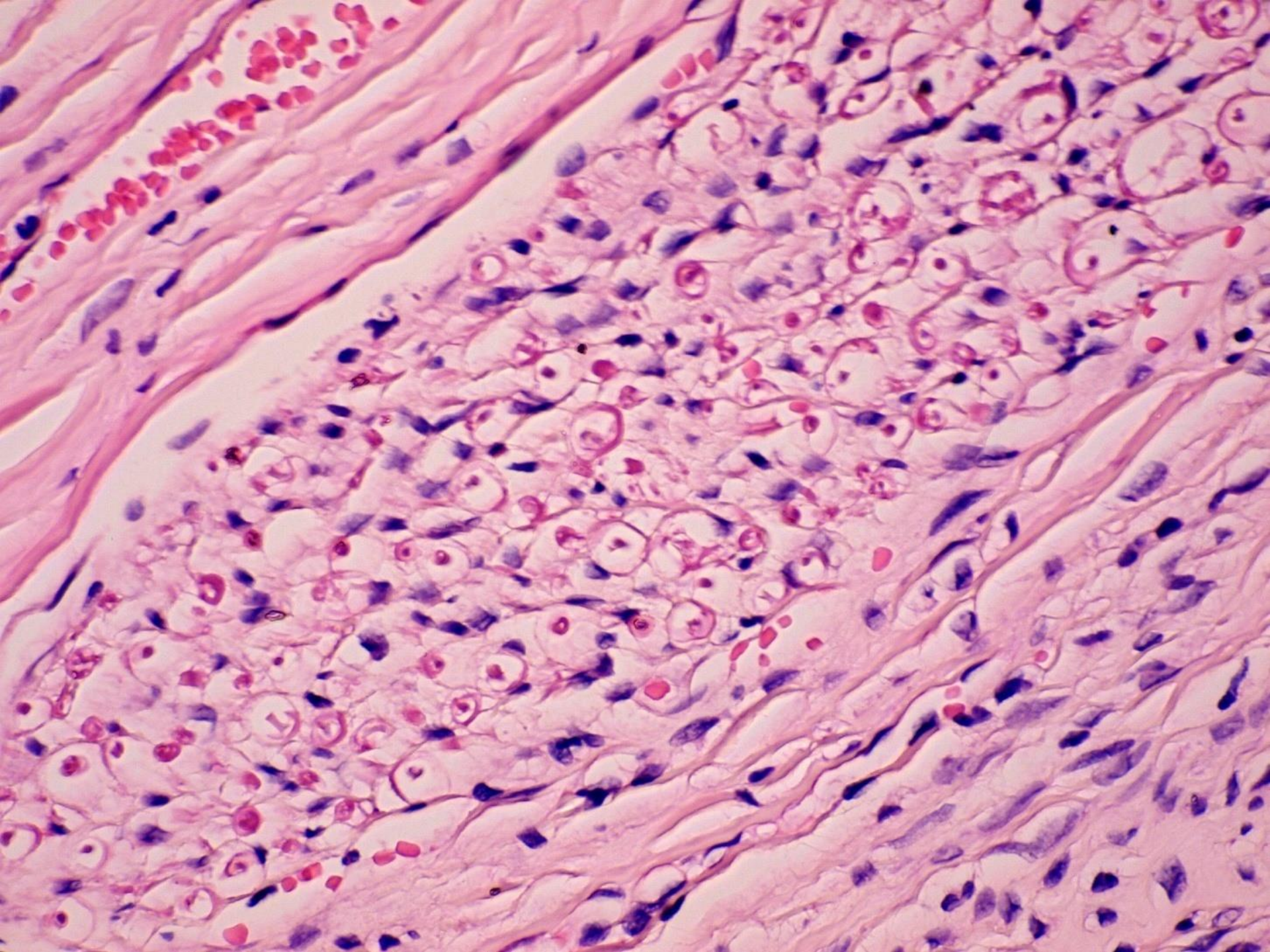


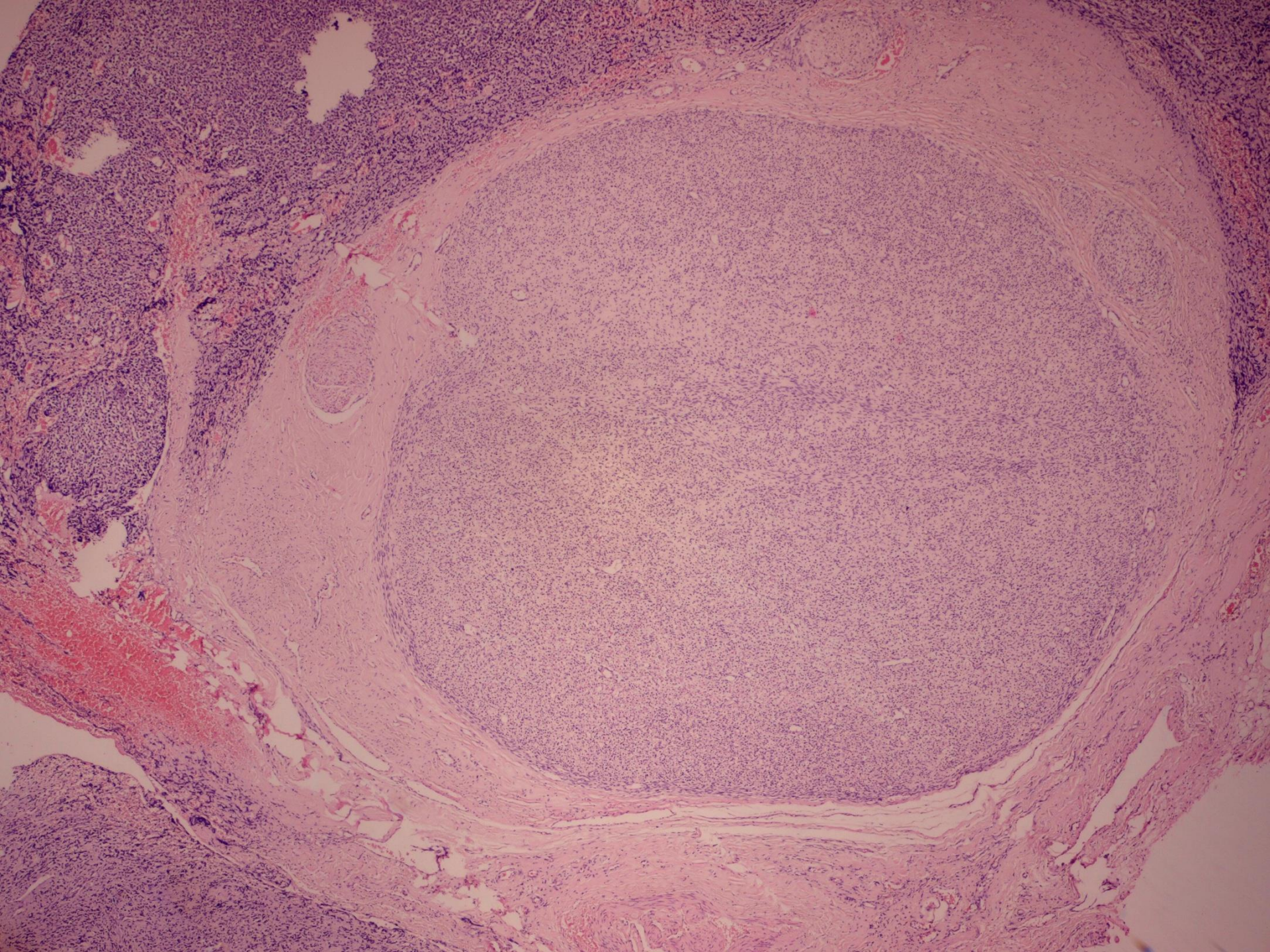


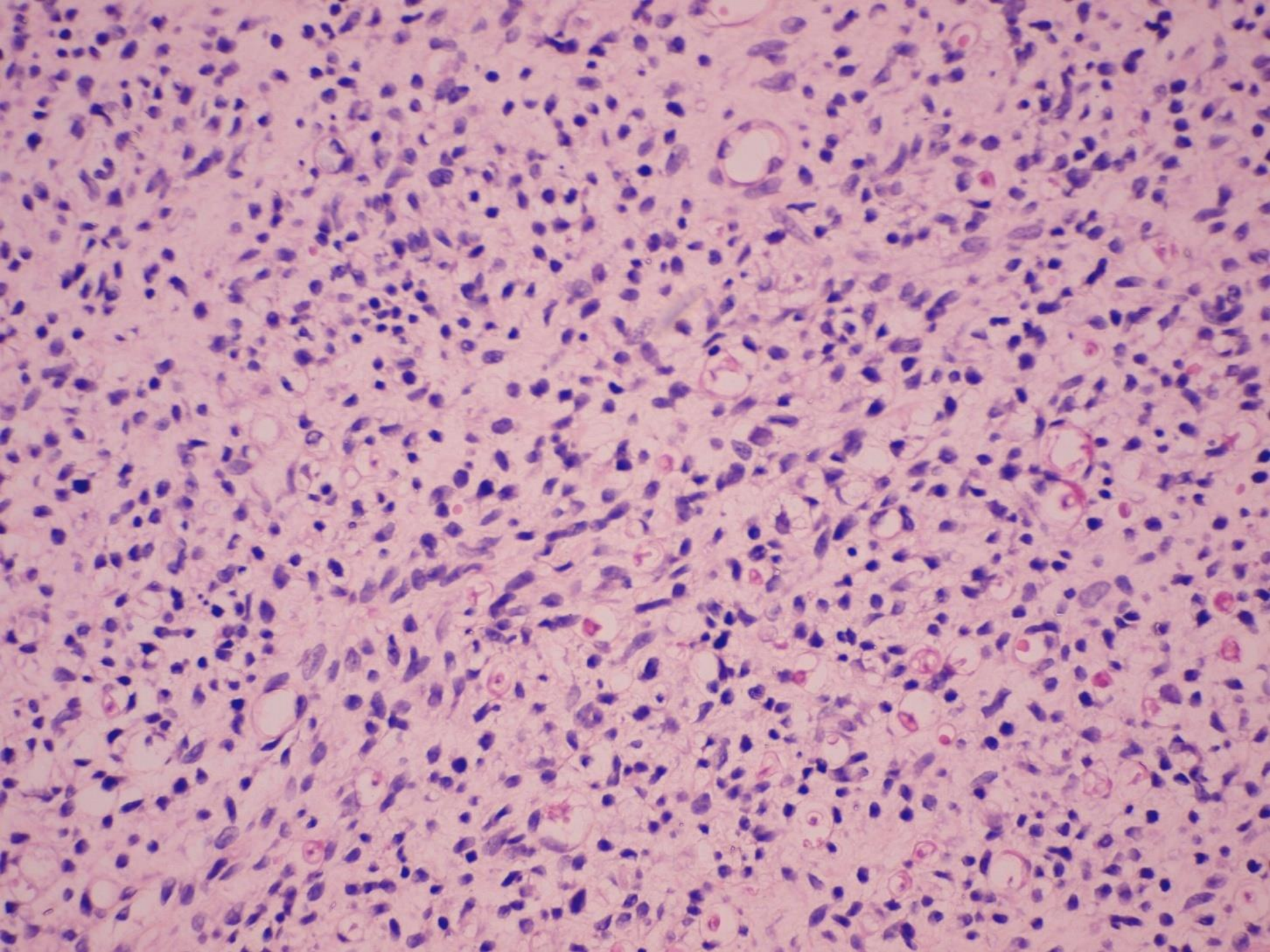


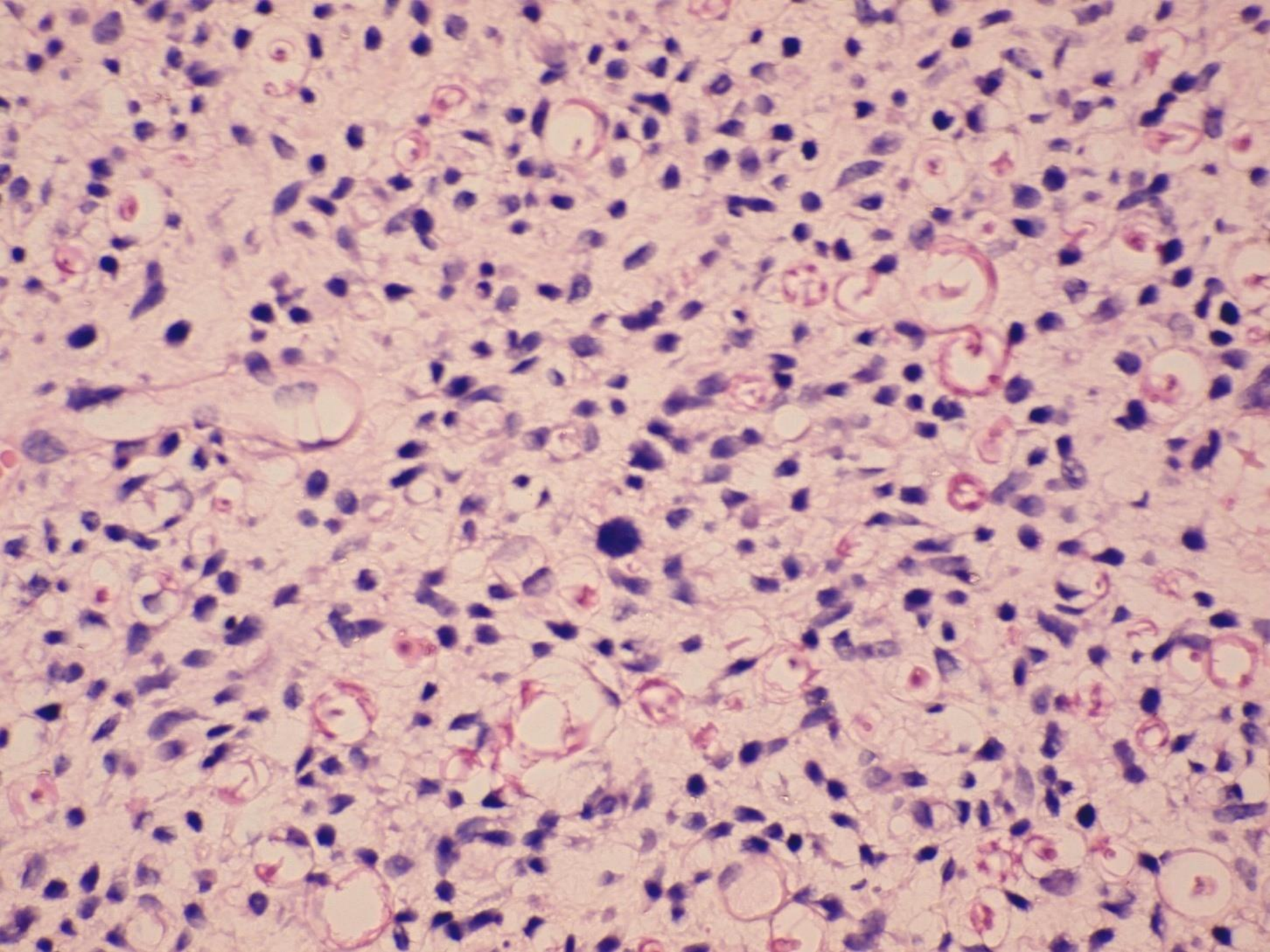


Riva del Garda, Taliansko



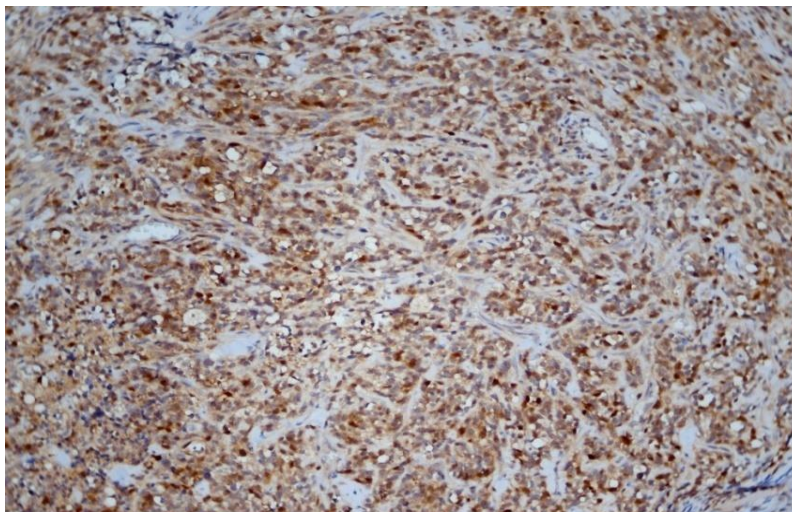




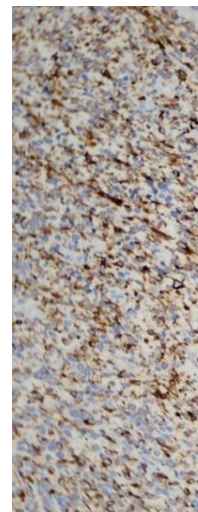




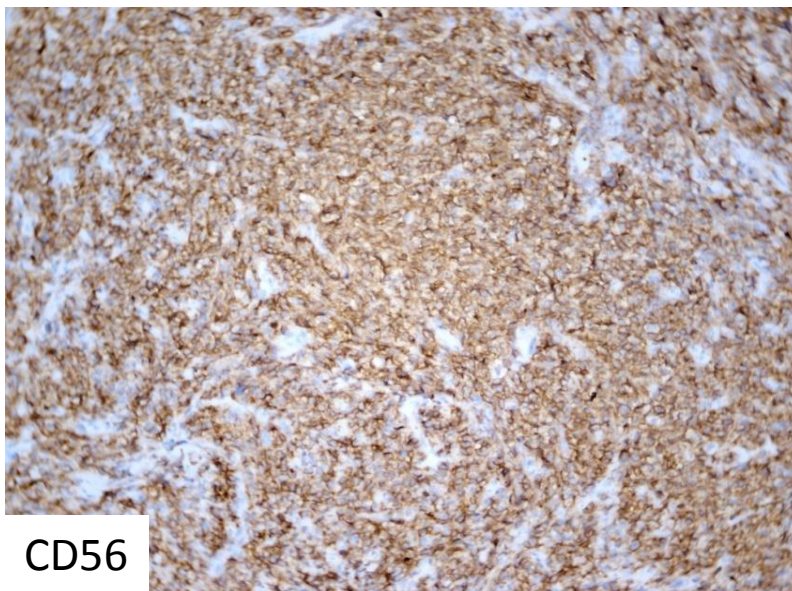
Gardské jazero, Taliansko



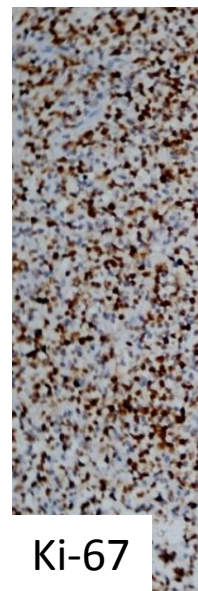
S-100 proteín



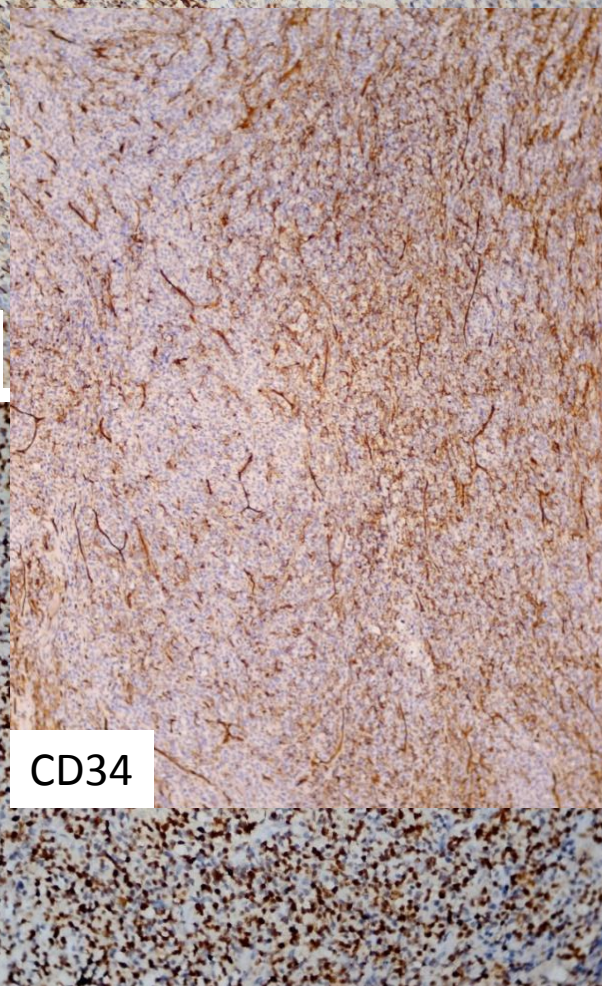
Dezmín



CD56



Ki-67



CD34

Pozitivita

S-100, CD34, CD56, dezmín, sarkomerický aktín

Negativita

AE1/AE3, EMA, CK7, CD20, LCA, caldesmon, hladko-svalový aktín



Plesnivec alpínsky

**Malígny nádor z buniek obalov periférnych
nervov
s rabdomyoblastickou diferenciáciou**

resp.

Malígny tritónsky tumor
(MPNST s rabdomyosarkómom)

Grade 3

(sec. FNCLCC)



Diferenciálna diagnóza

- pomerne široká, zahŕňa škálu sarkómov dospelého veku
- **rabdomyosarkóm**
- **synoviálny sarkóm** (*monofázický variant*)
- **leiomyosarkóm**
- dediferencovaný liposarkóm
- adultný fibrosarkóm
- „clear cell“ sarkóm resp. malígny melanóm
- low-grade MPNST treba odlíšiť od neurofibrómu alebo celulárneho schwannómu

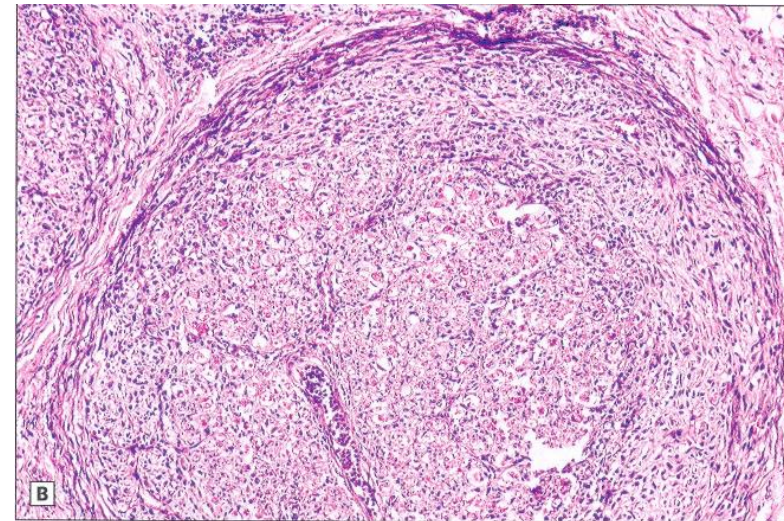
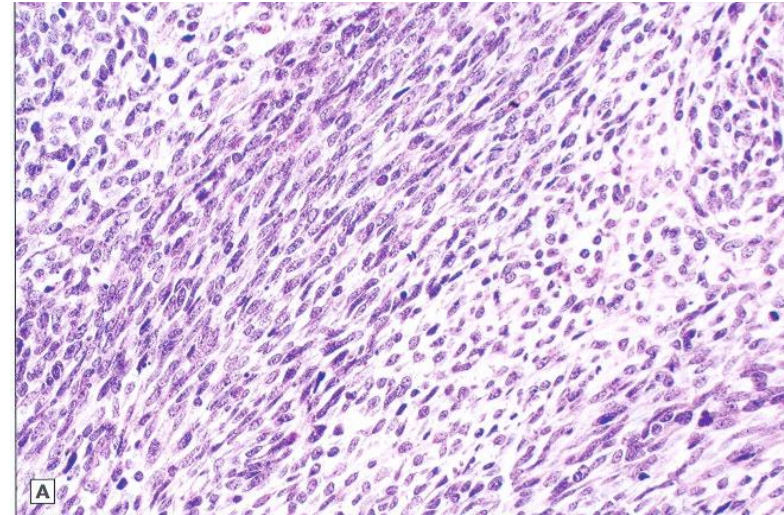


Malígný nádor z buniek obalov periférnych nervov (MPNST)

- malígne nádory vznikajúce z periférnych nervov alebo v extraneurálnych mäkkých tkanivách a vykazujú diferenciáciu smerom k bunkám nervových obalov (*schwannove bunky, perineuriálne bunky, fibroblasty*)
- tradične, **diagnostika MPNST** je v porovnaní s ostatnými sarkómami **veľmi obtiažna**, a to v dôsledku chýbajúcich štandardizovaných diagnostických kritérií (*najmä ak chýba vzťah k nervu*)
- existuje viacero histologických variantov MPNST, čo komplikuje diagnostiku
- ide o jeden z histologicky najvariabilnejších sarkómov, s nutnosťou komparácie morfológie, širokej IHCH a ELMi
- 10-15% MPNST môže obsahovať malígne **heterológne mezenchymálne komponenty** (*kosť, chrupavka, tuk, cievy, hladký sval*), z ktorých je najčastejší priečne pruhovaný sval (*malígný tritónsky tumor*), dokonca aj epitelovej diferenciácie

Malígny nádor z buniek obalov periférnych nervov (*MPNST*)

- morfológicky pripomína fibrosarkóm
- bohato celulárny nádor, pozostávajúci z vretenovitých nádorových buniek usporiadaných paralelne v hustých snopcoch vzájomne prepletaných, čím vzniká obraz mramorovania
- jadrá buniek sú nepravidelne oválne, cytoplazma buniek je nenápadná, časť buniek môže byť okrúhleho vzhľadu
- nenápadné črty typické pre MPNST: hyalínne pruhy a noduly, rozety, extenzívne perineurálne a intraneurálne šírenie tumoru





Malígny nádor z buniek obalov periférnych nervov (MPNST)

- problémom môže byť odlíšiť MPNST od **monofázického synoviálneho** sarkómu (MSS), ktorý často infiltruje do nervového vlákna dokonca môže rásť v nerve v podobe multinodulárnych a plexiformných vzorov
- jediná morfológická črta, ktorá odlíši MPNST od MSS je prítomnosť pleomorfných buniek v MPNST, nakoľko sa tieto v MSS takmer nikdy nevyskytujú
- IHCH: oba môžu vykazovať S-100 (*až 30% MSS a 50% MPNST*)
- **MSS**: fokálne exprimuje CK8/18, CK7, CK19, AE1/AE3 a EMA a je negatívny na CD34 a svalové markery (*dezmin-, aktín-*)
- **MPNST**: býva negatívny na CK aj EMA (*s výnimkou perineuriálnej dif.*) a fokálne môže byť pozitívny na CD34 (*známka perineuriálnej dif.*)
- **genetika**: fúzie génov *SYT-SSX1* alebo *SYT-SSX2* potvrdí dg. intraneurálneho SS, pričom MPNST je dosiaľ bez dokázanej špecifickej chromozomálnej zmeny



Malígny nádor z buniek obalov periférnych nervov (MPNST)

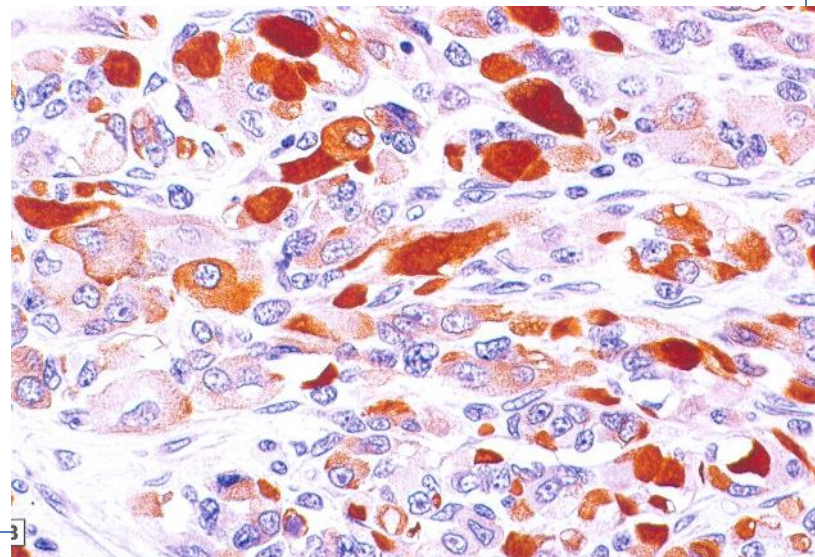
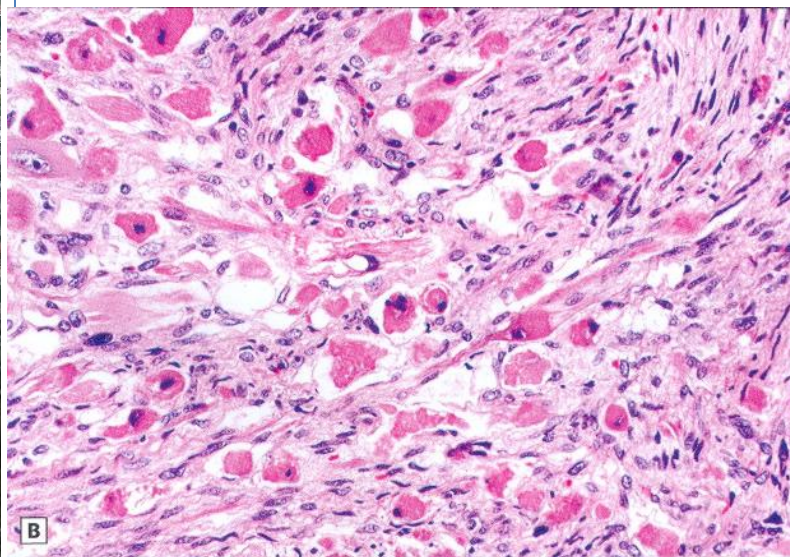
- **malígny tritónsky tumor** treba odlíšiť aj od leiomyosarkómu a rhabdomyosarkómu
- oba môžu vykazovať expresiu S-100 proteínu, svalové markery
- bez zmienky o masívnom intraneurálnom šírení v literatúre (!)

Diagnóza MPNST musí spĺňať jedno z kritérií:

- každý sarkóm, ktorý **postihuje veľký nerv** v podobe intraneurálnej infiltrácie, bez dokázanej inej diferenciačnej línie (*najmä SS, angiosarkóm*)
- nádor vznikajúci z **pre-existujúcej benígnej lézie** periférnych nervov
- ide o tumor s **morfológiou zodpovedajúcou MPNST** (*denzné fascikulárne formácie, asymetricky usporiadané vretenovité bunky s nepravidelnými oválnymi jadrami*)
- **IHC alebo ELMI dôkaz** diferenciácie smerom k Schwannovým bunkám

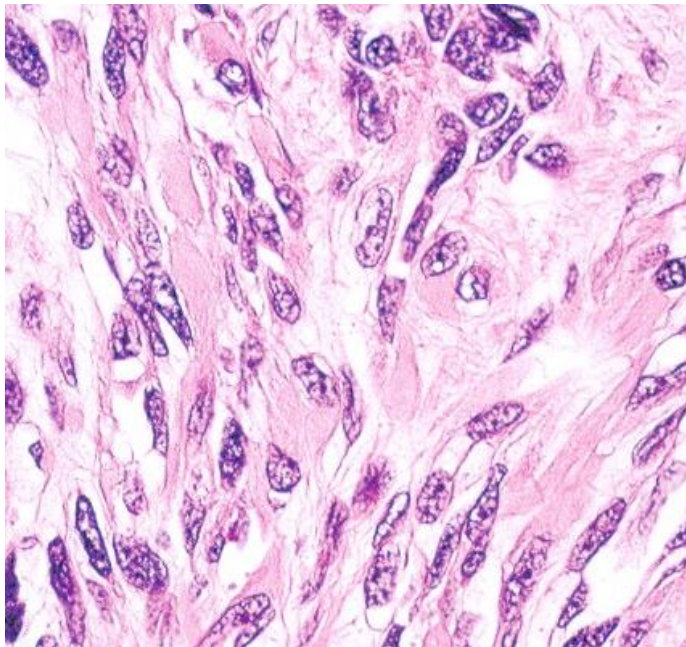
Malígny tritónsky tumor(MTT)

- relatívne zriedkavý **variant MPNST** s **rabdomyoblastickou diferenciáciou**
- typicky sa vyskytuje v oblasti hlavy a krku, končatinách a trupe
- postihuje často väčšie a stredne veľké nervy
- priemerný vek pacientov s MTT je 31,7 r.
- **vysoko agresívny tumor** (*5-ročné prežívanie 10-20%*), s častými lokálnymi rekurenciami (43%) a vzdialenými metastázami (48%)
- prognóza je o niečo lepšia pri lokalite hlavy a krku a končatinách ako na trupe a v retroperitoneu, ale je horšia ako pri MPNST
- najefektívnejšia terapia: kompletne chirurgické odstránenie

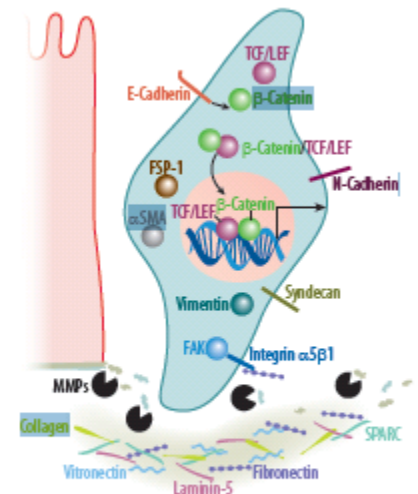


Malígny tritónsky tumor(MTT)

- prvý krát boli opísané rabdomyosarkómové elementy v MPNST **Massonom** v r.1932 u pacienta s NF1
- Masson postuloval **pôvod rabdomyosarkómových buniek v MPNST metaplastickou teóriou**, podľa ktorej malígne Schwannove bunky podliehajú transformácii do buniek priečne pruhovaného svalu, nakoľko si ako bunky vychádzajúce z neuroektodermu aj počas tumorigenézy ponechávajú kapacitu mezenchymálnej diferenciácie



Migratory Mesenchymal Cell



TGF-β Signaling Induces EMT. TGF-β signaling causes the repression of epithelial genes and induces the expression of mesenchymal markers. During this process polarized epithelial cells become migratory mesenchymal cells.

Malígny tritónsky tumor(MTT)

- názov „triton tumor“ prvýkrát použil vo svojej práci

Woodruff (1973)

- na základe experimentu **Locatelliovej v 1925**, ktorá indukovala rast nadpočetnej končatiny obsahujúcej neurálne, svalové a kostné elementy na chrbte jašteríc Triton (rodu *Triturus*), a to po implantácii slepého konca ischiadického nervu do mäkkých tkanív chrbta jašteríc

- **triton**- malá, jasne sfarbená jašterica oblastí Severnej Ameriky, Európy a severnej Ázie

PERIPHERAL NERVE TUMORS WITH
RHABDOMYOSARCOMATOUS DIFFERENTIATION
(MALIGNANT “TRITON” TUMORS)

JAMES M. WOODRUFF, MD,* NORMAN L. CHERNIK, MD,†
MYRON C. SMITH, MD,‡ WILLIAM B. MILLETT, MD§
AND FRANK W. FOOTE, JR., MD¹



Malígny tritónsky tumor(MTT)

Woodruff et al. stanovil tri kritériá pre dg. MTT (1973):

1. vznik z periférneho nervu/ alebo vznik u pacienta s NF1/alebo vznik v lokalite typickej pre tumor z periférnych nervov/ alebo reprezentuje metastázu takéhoto tumoru
2. tumor má rastové charakteristiky nádoru zo Schwannových buniek
3. rabdomyoblasty jasne vznikajú v MPNST a nie sú metastázou z „druhého“ rabdomyosarkómu

Daimaru et al (1984):

1. tumory u pacienta bez NF1, ktoré spĺňajú kritériá MPNST a fokálne obsahujú rabdomyoblasty
2. tumory tvorené predominantne bunkami s rabdomyoblastickou diferenciáciou s fokálnymi Schwannovými elementami, vznikajúce v blízkosti alebo vo vnútri nervu alebo u pacienta s NF1

V súčasnosti je diagnóza MTT založená na týchto kritériách spolu s podporou IHCH (S-100+, Leu7+, dezmín+, aktín+, myoglobín+)

Záver

- pacient bol operovaný na našom pracovisku bez komplikácií
- bohužiaľ boli pozitívne vzorky z oblasti resekčných línií
- bez znakov neurofibromatózy (malígny tritónsky tumor býva v takmer 60% asociovaný s NF1)
- bez iných nálezov pri USG a CT hrudníka, brucha a hlavy
- odoslaný a liečený na inom pracovisku- nemáme údaje o ďalšom priebehu ochorenia



Ďakujem po pozornosť!