

Prípad SD-IAP No.538

Referuje Karol Kajo
Ústav patológie OÚSA Bratislava

v spolupráci s prim. MUDr. Petrom Čunderlíkom z Patológie, s.r.o. Banská Bystrica

...čo nám bolo známe na začiatku?

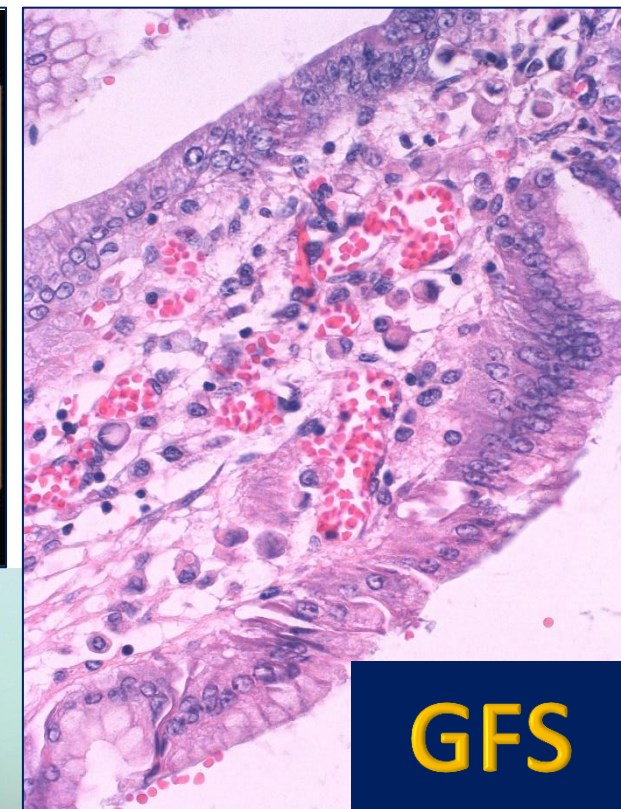
Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015

- 66-ročná žena
- nešpecifické dyspeptické obtiaže – **GFS** – 8mm papula v oblasti antra a ulcerózna lézia v oblasti malej kurvatury – histologicky hodnotené ako **difúzny Ca žalúdka, G3**
- v L.M. realizovaná **totálna gastrektómia + D2 lymfadenektómia** – makroskopicky difúzne zhrubnutá stena žalúdka (linitis plastica)
- z resekátu, resp. z osobitných vzoriek tukovo-lymfatického tkaniva odobratých 44 LU

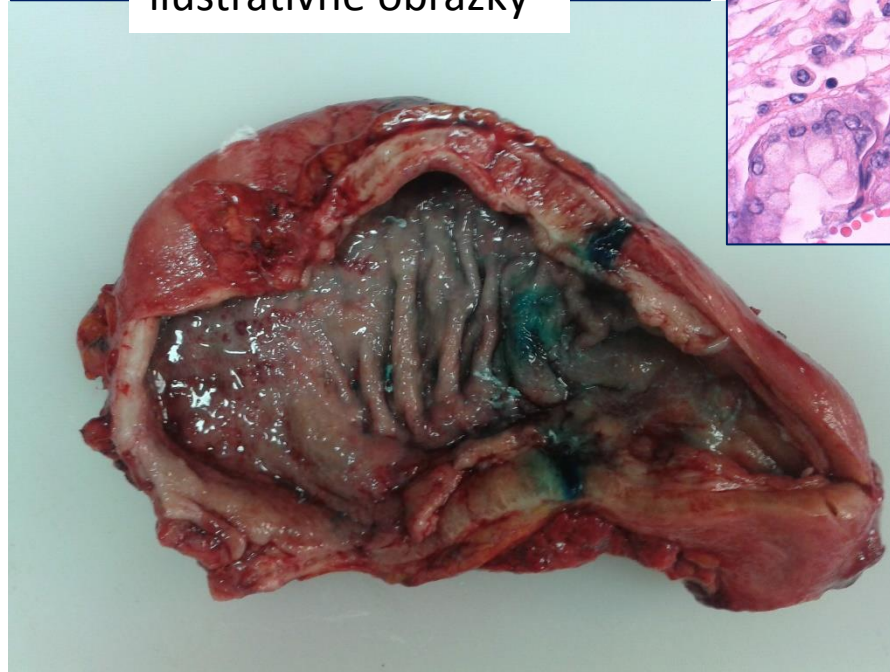
ONCOLOGY LETTERS 8: 1205-1207, 2014



ilustratívne obrázky

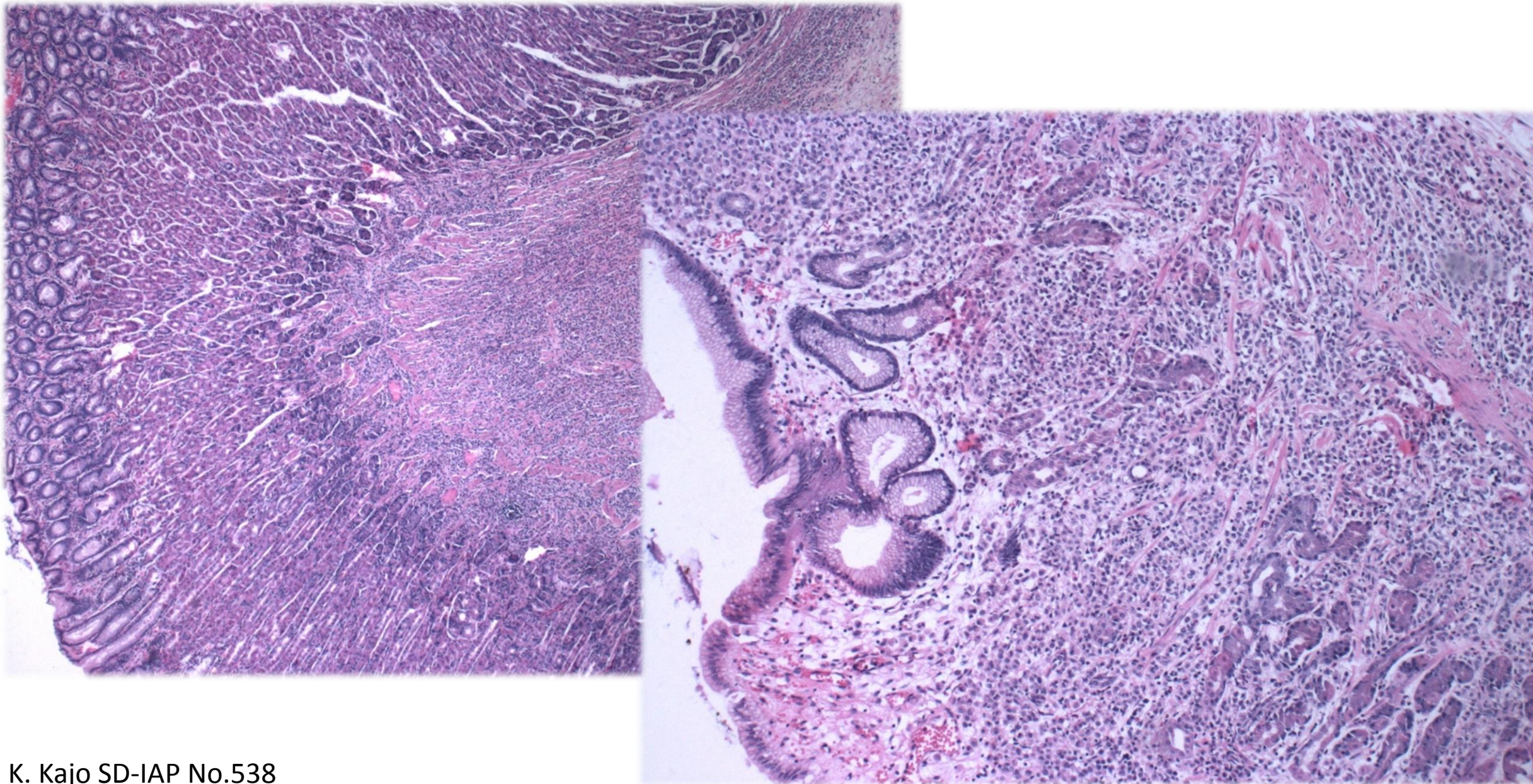


GFS



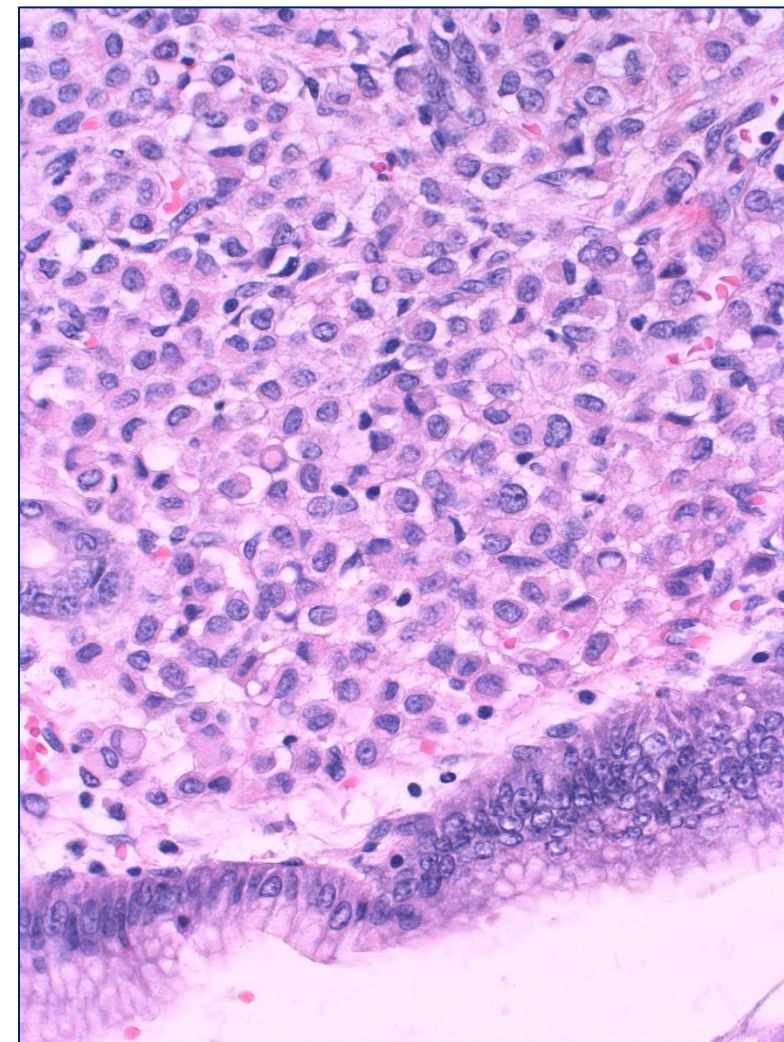
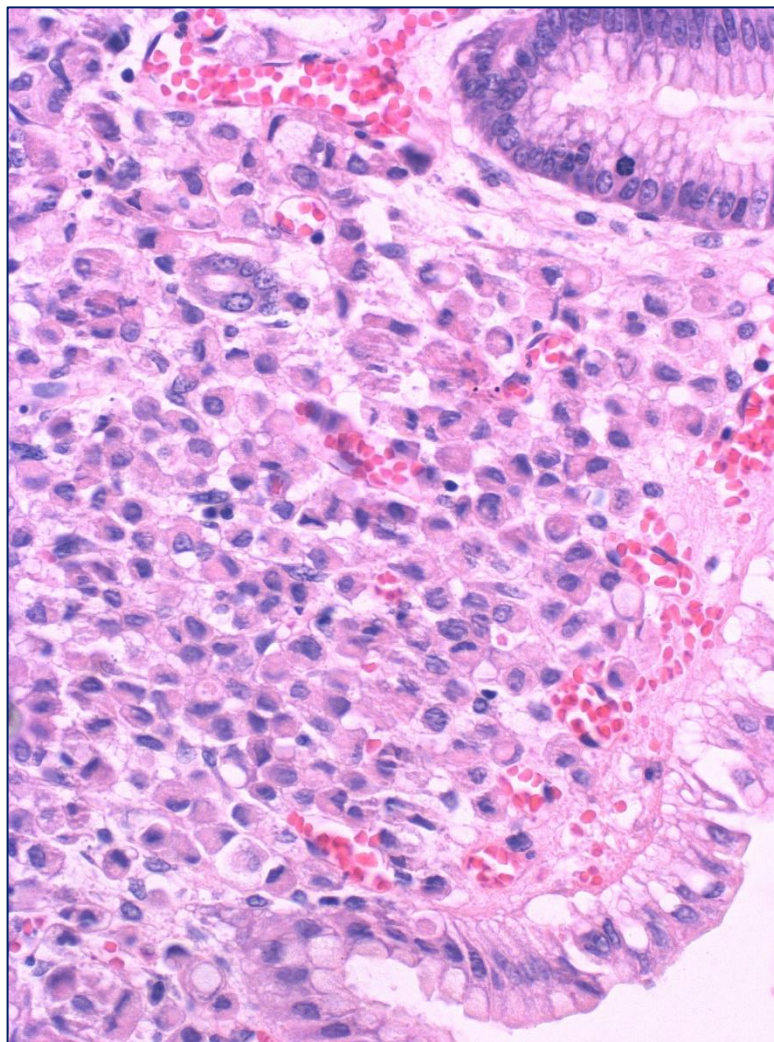
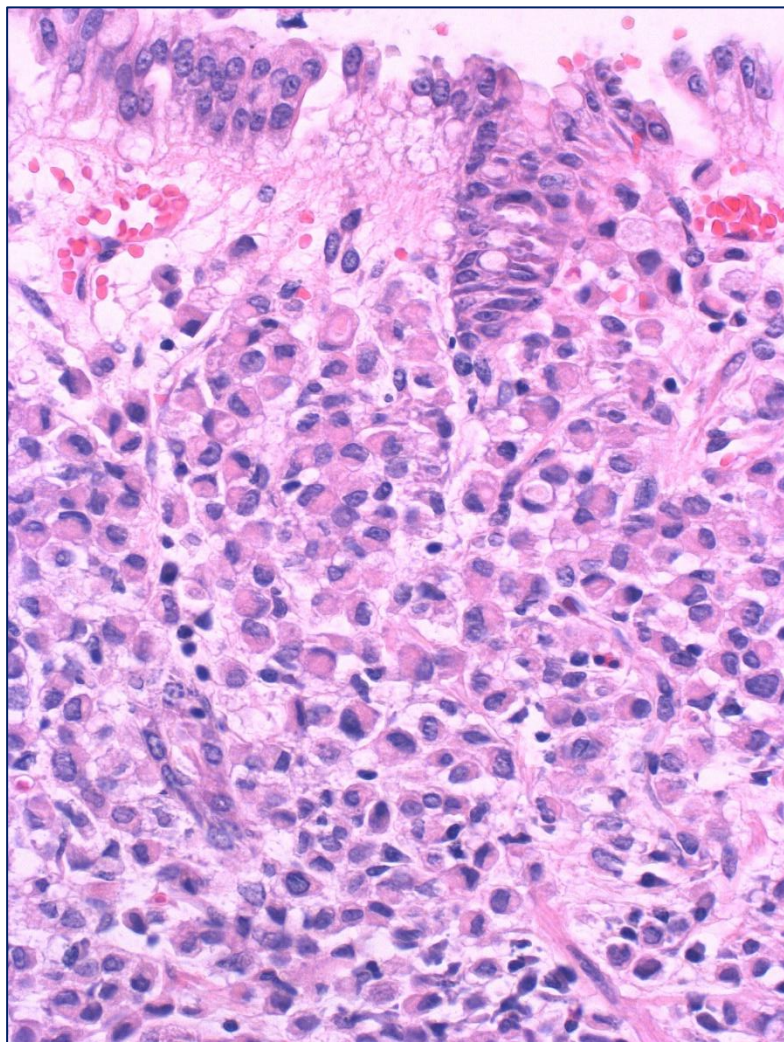
...čo sme videli v mikroskope?

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015



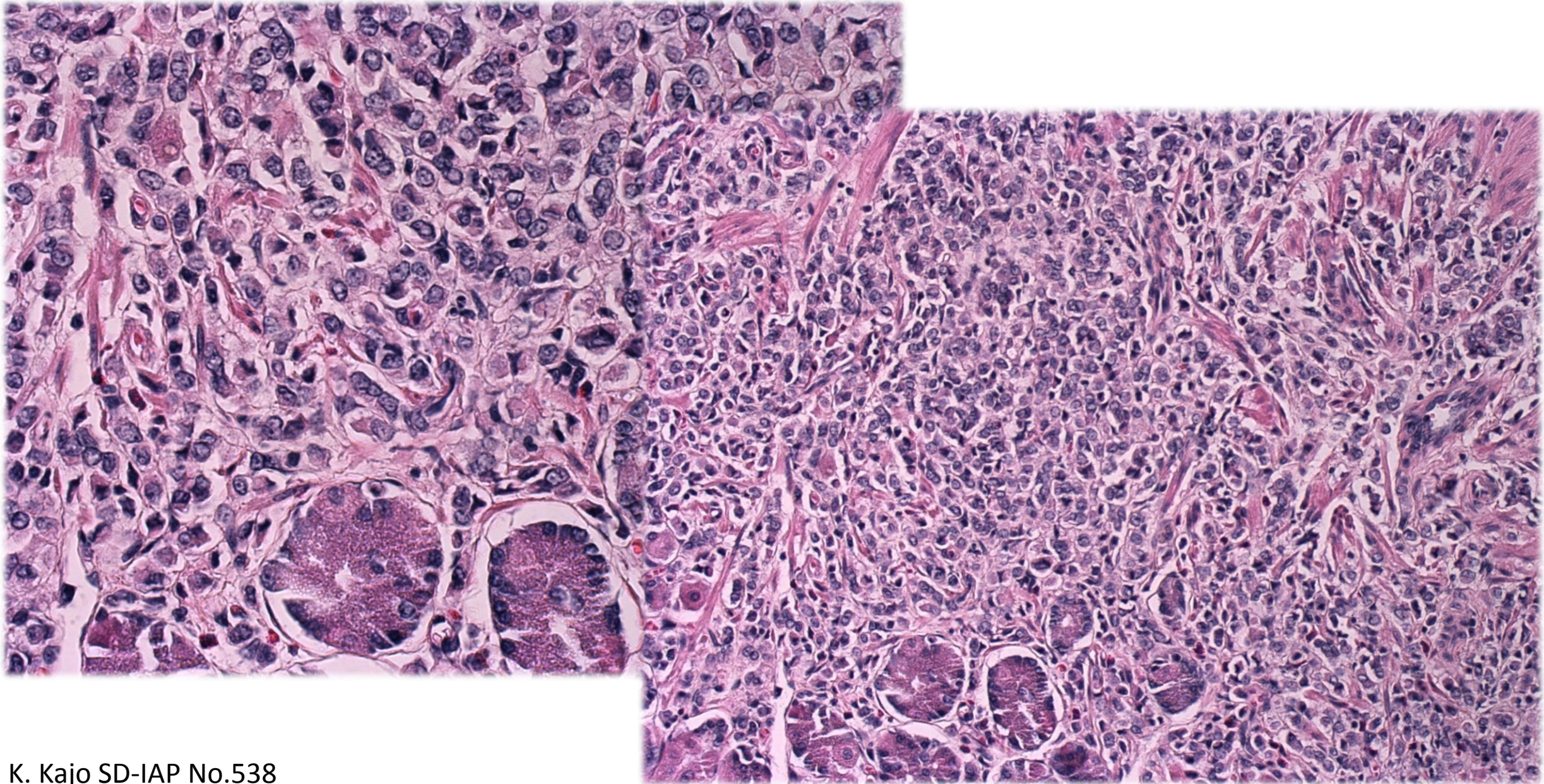
...čo sme videli v mikroskope?

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015



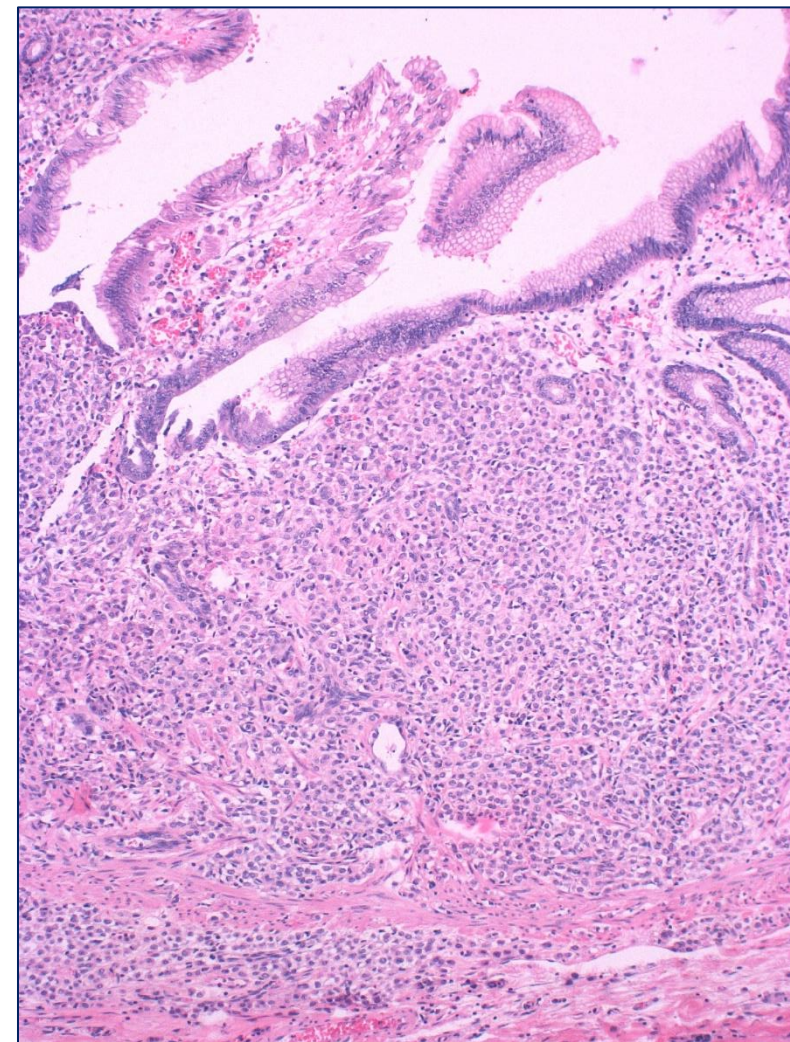
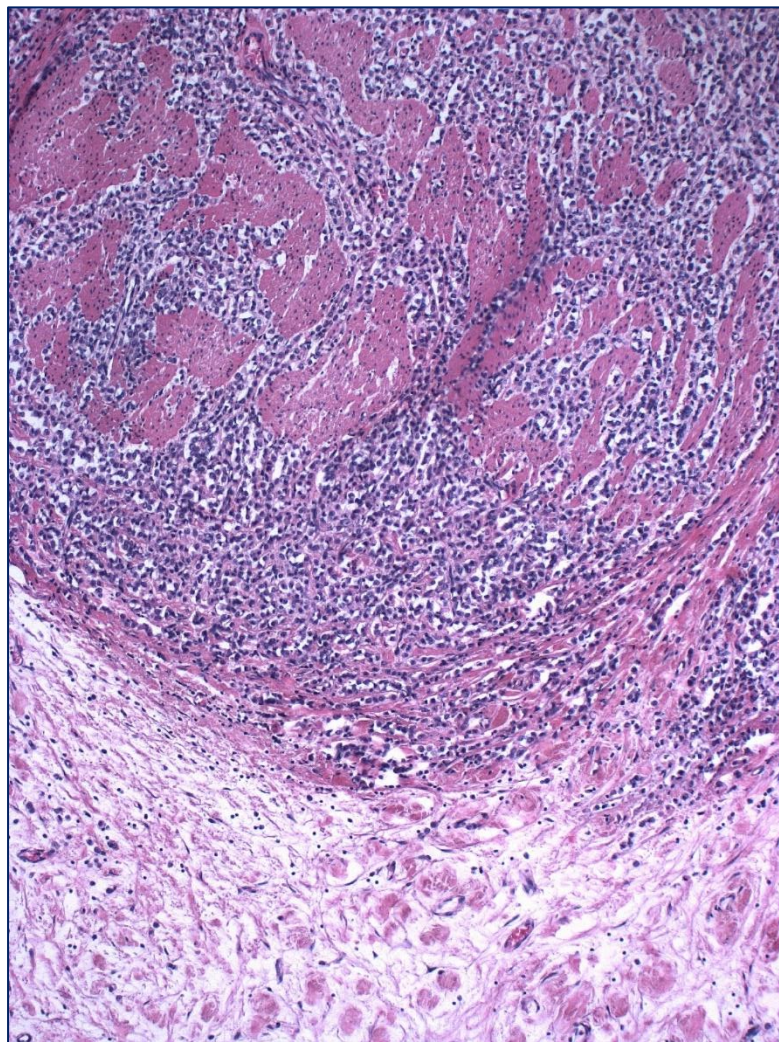
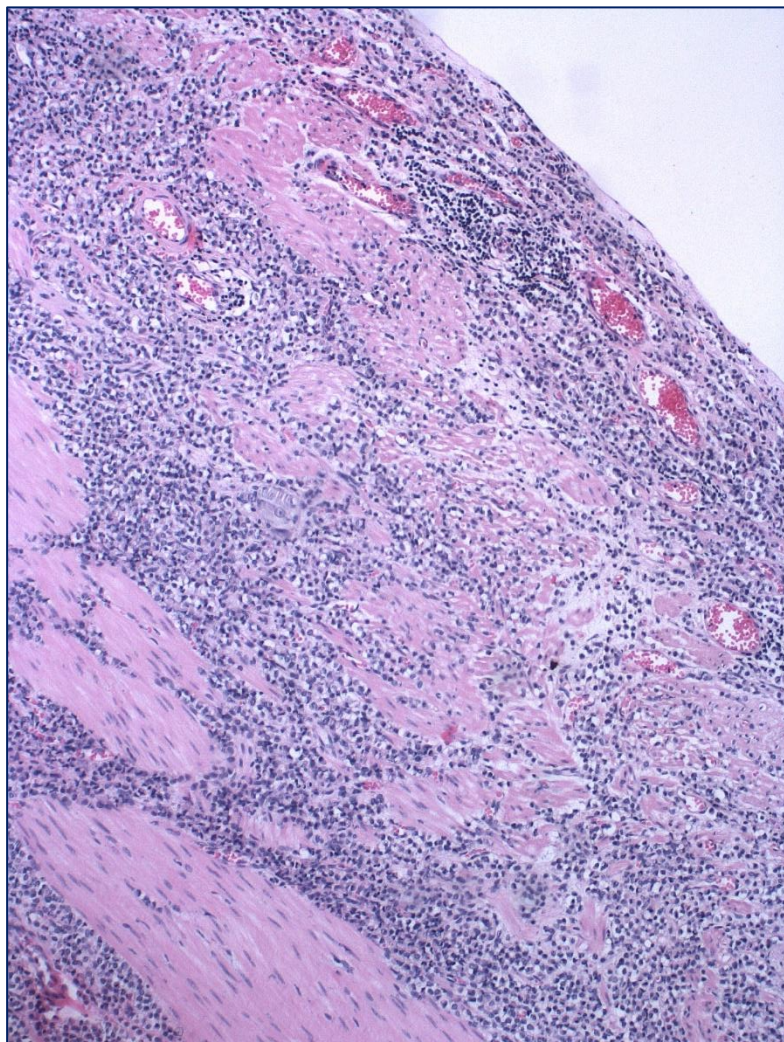
...čo sme videli v mikroskope?

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015



...čo sme videli v mikroskope?

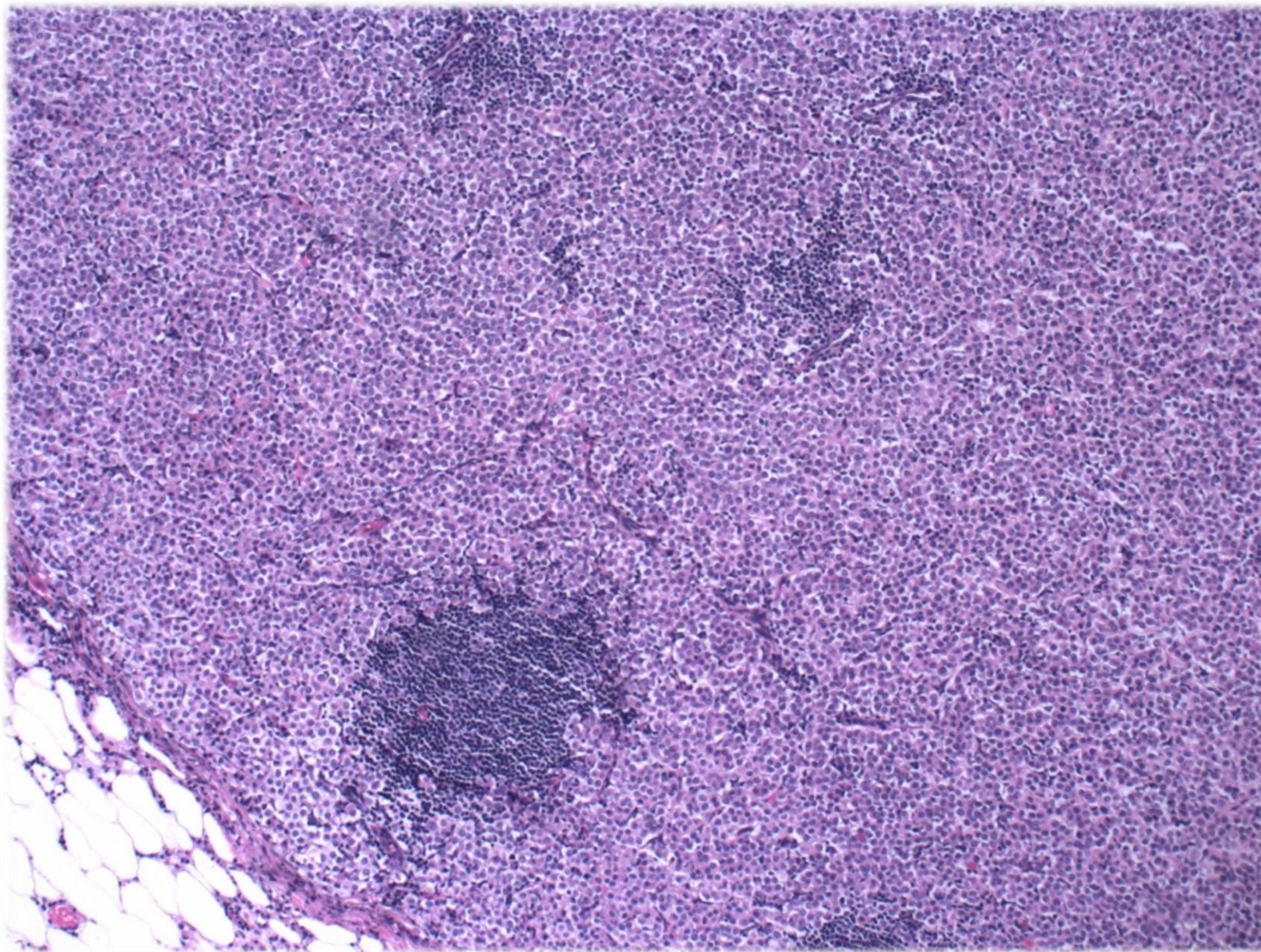
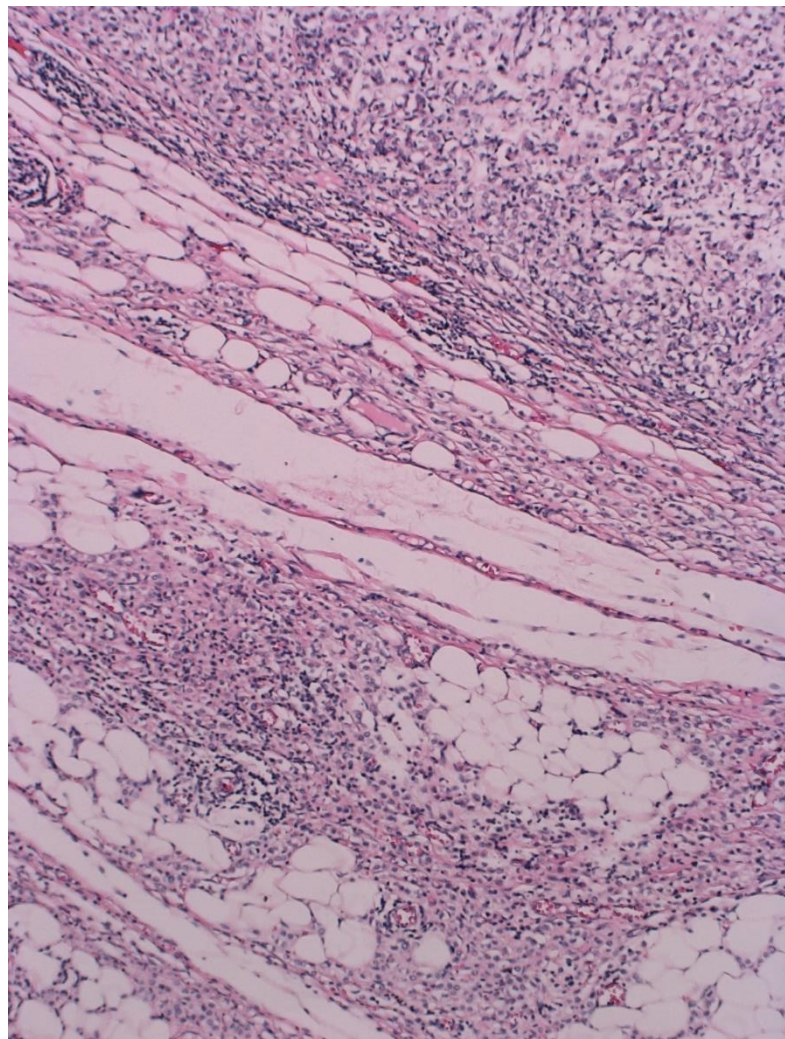
Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015



...čo sme videli v mikroskope?

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015

všetkých 44 LU bolo s MTS

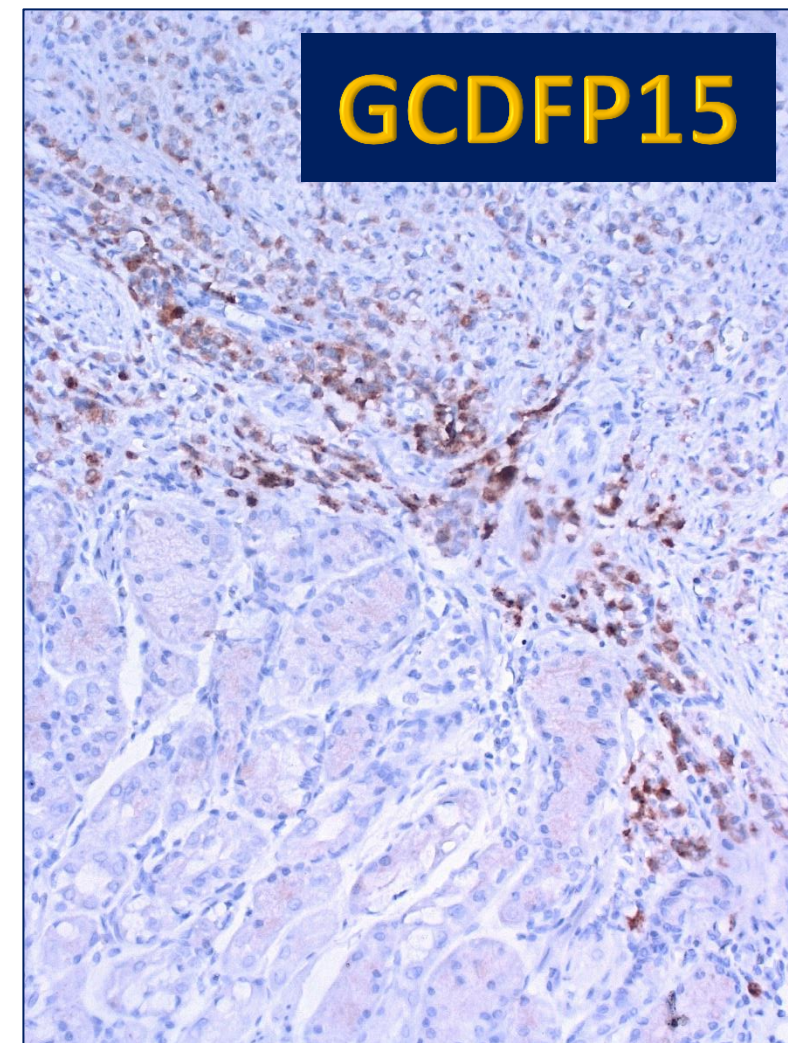
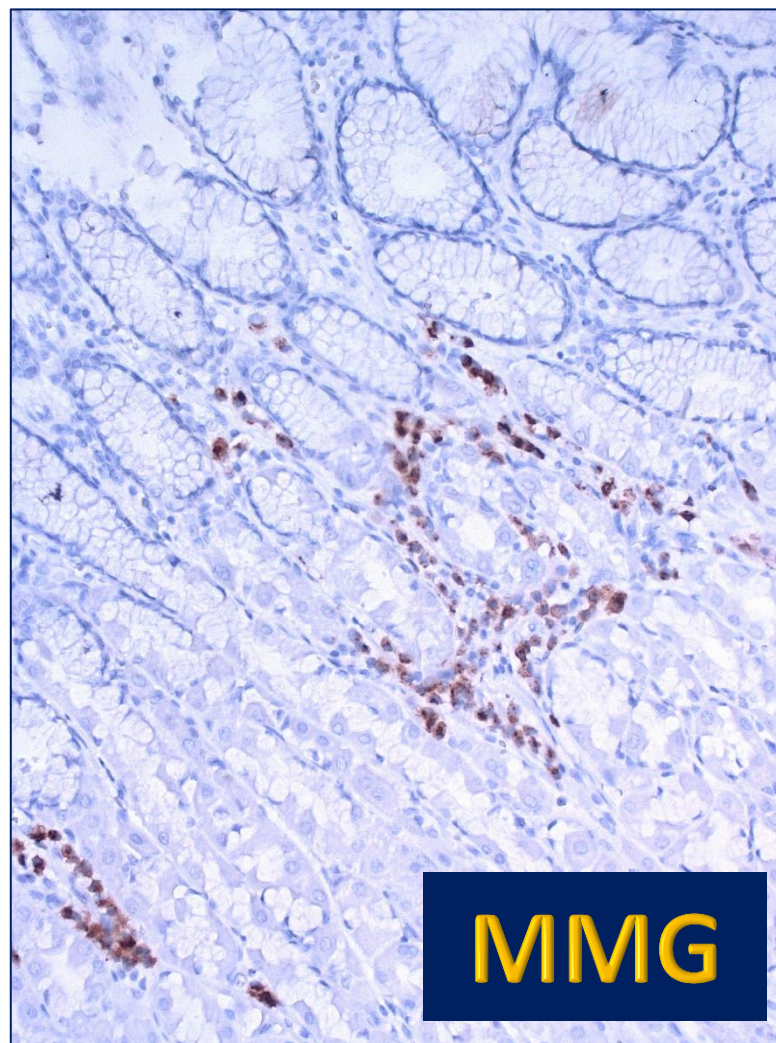
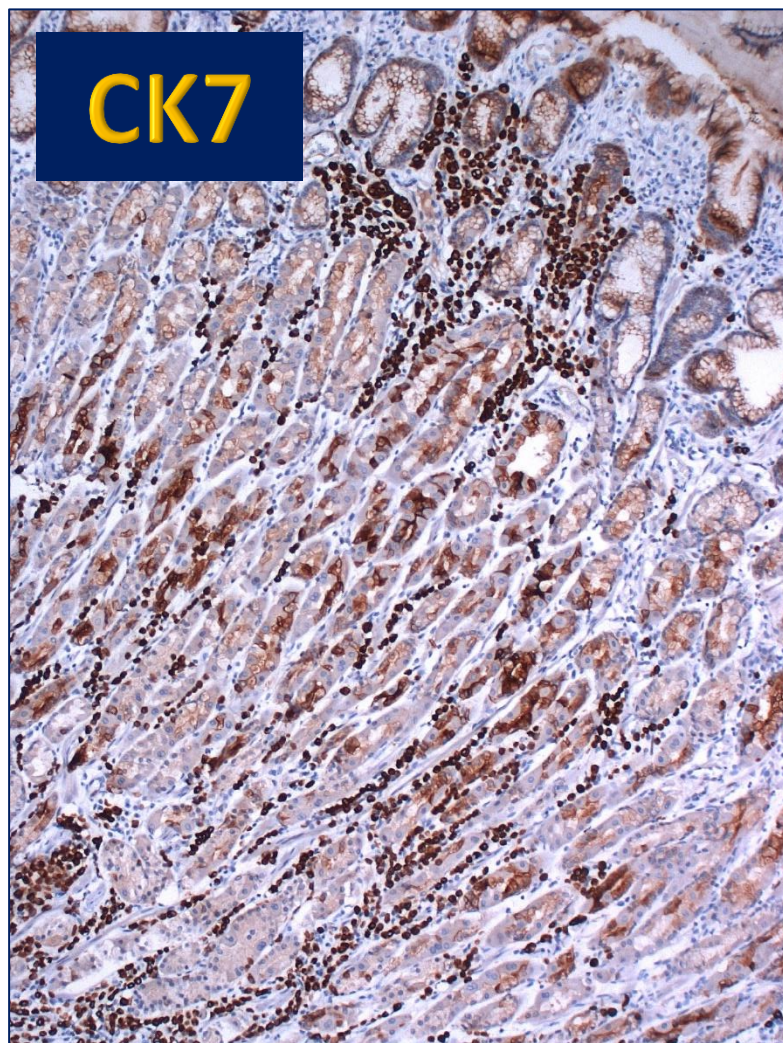


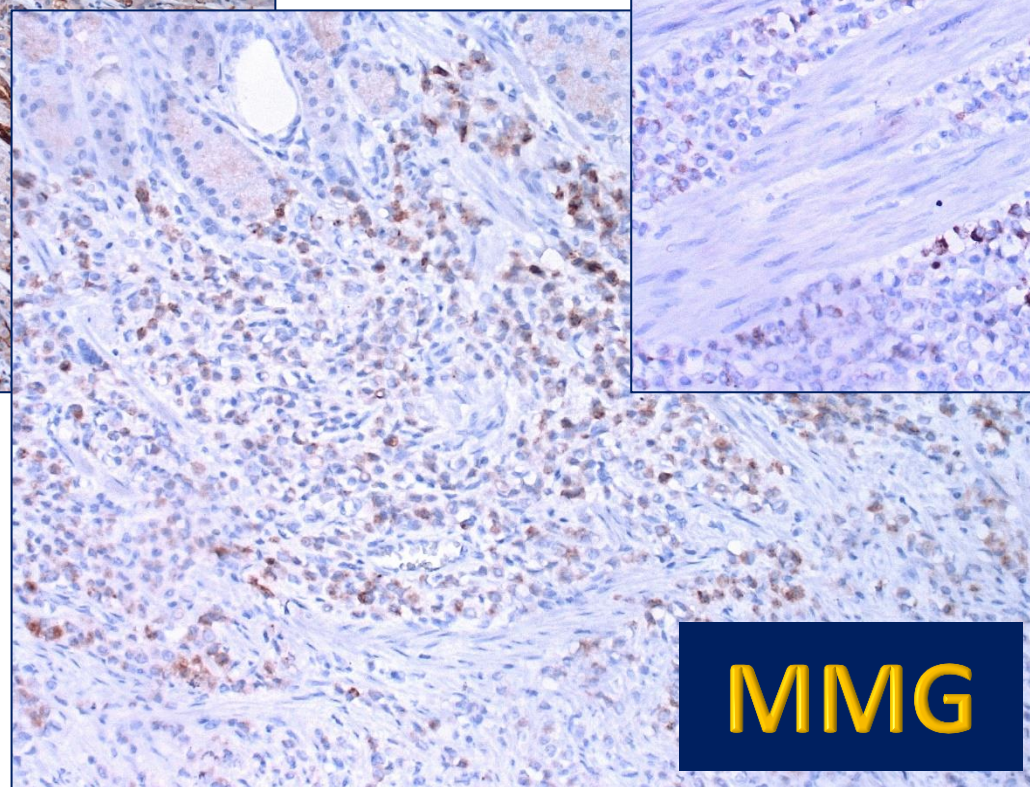
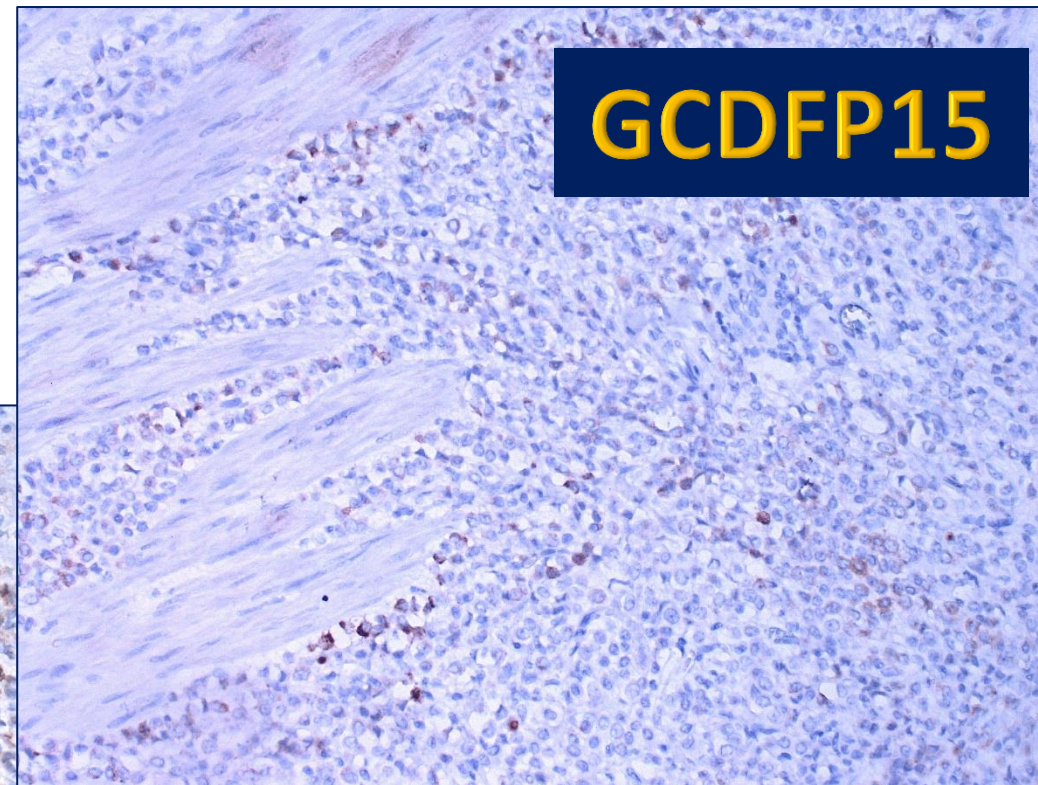
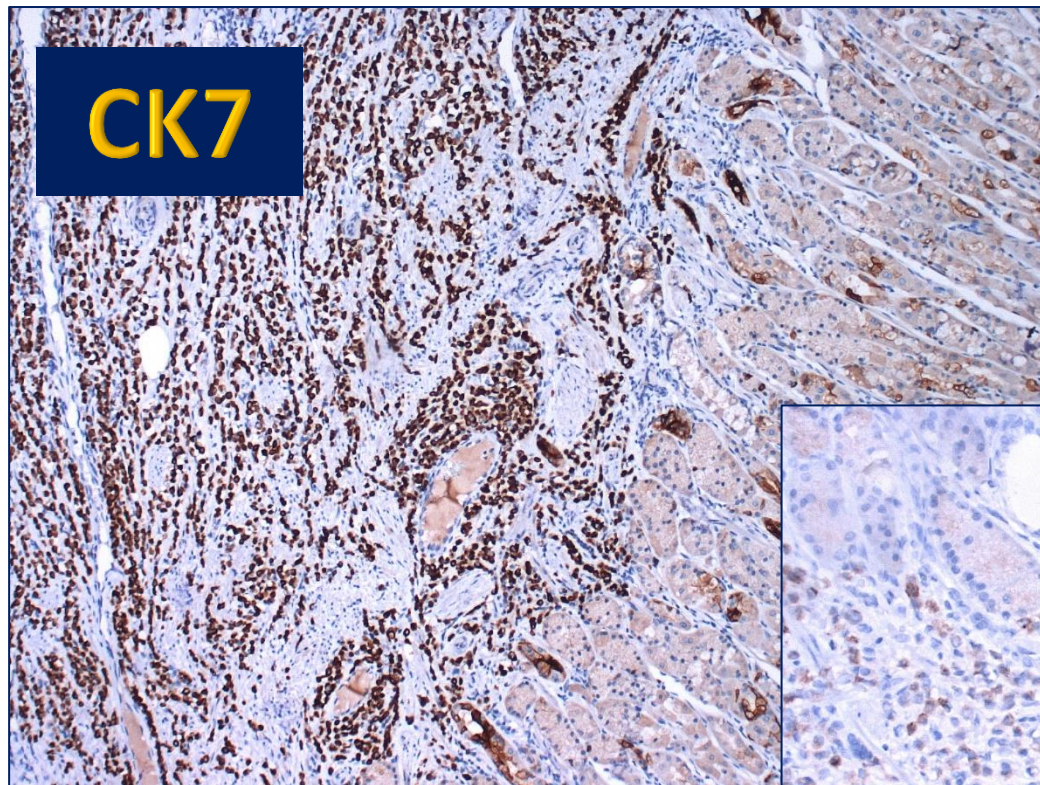
K. Kajo SD-IAP No.538





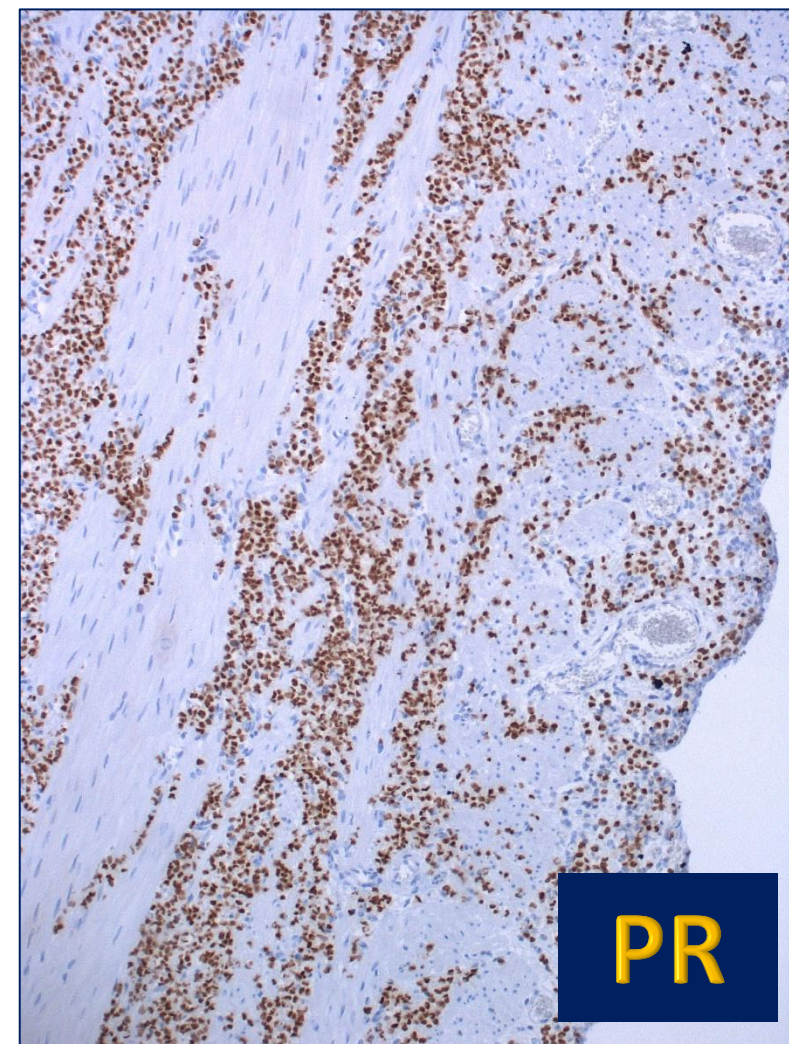
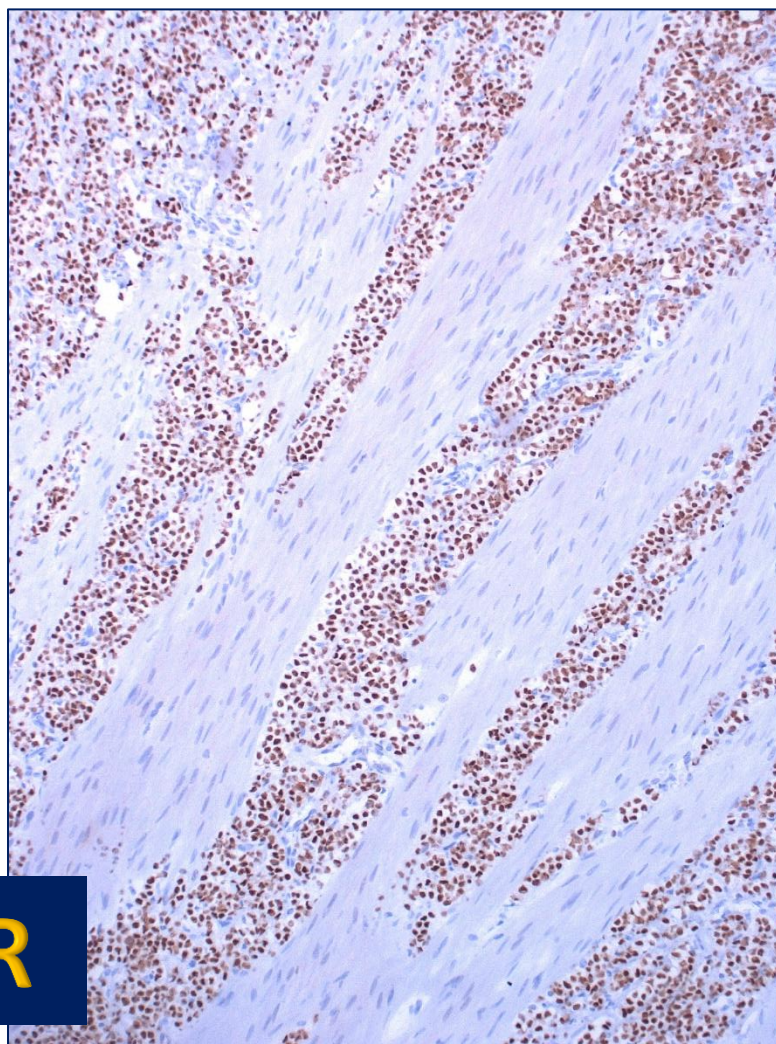
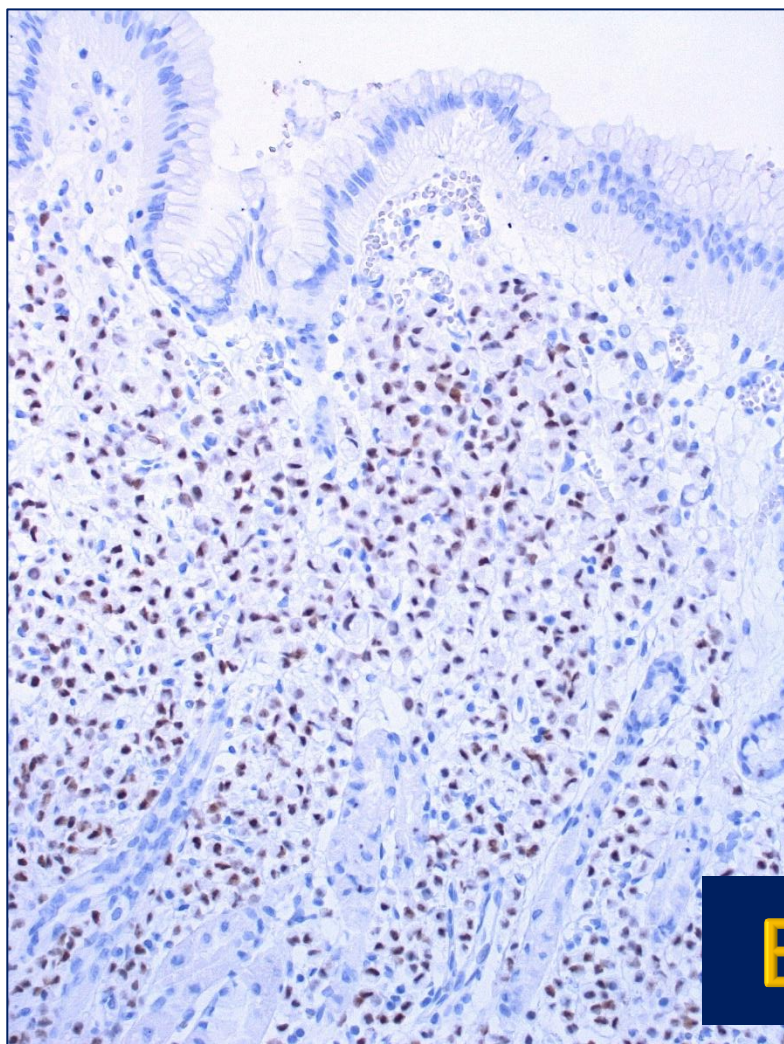


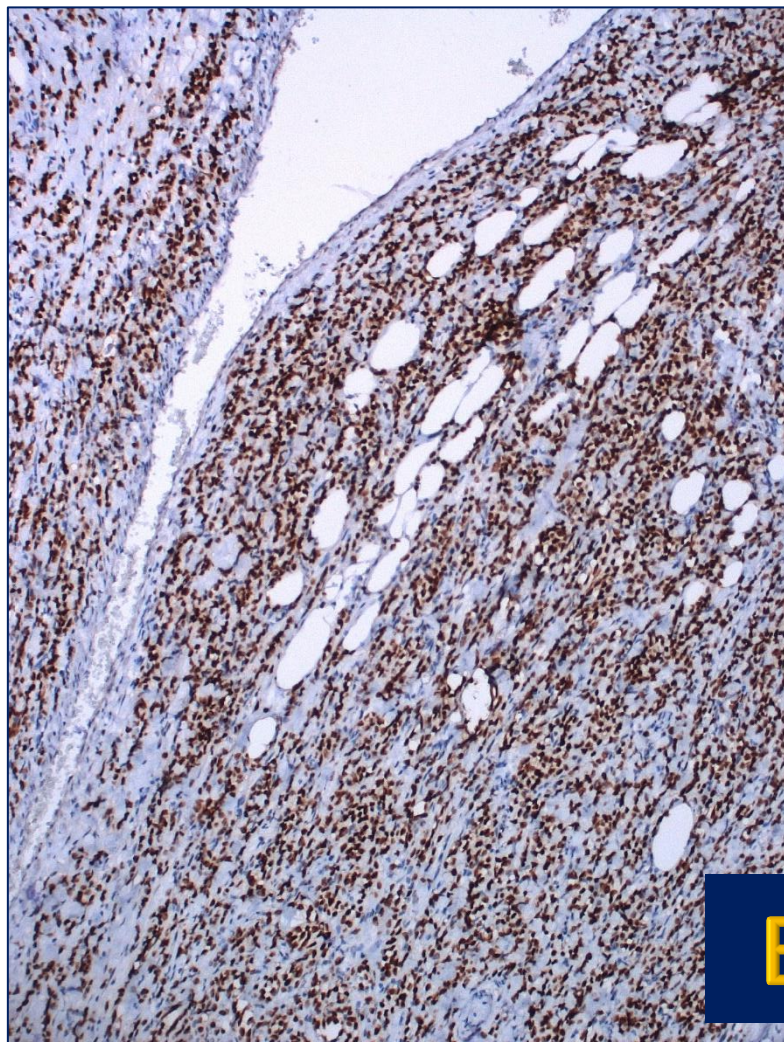




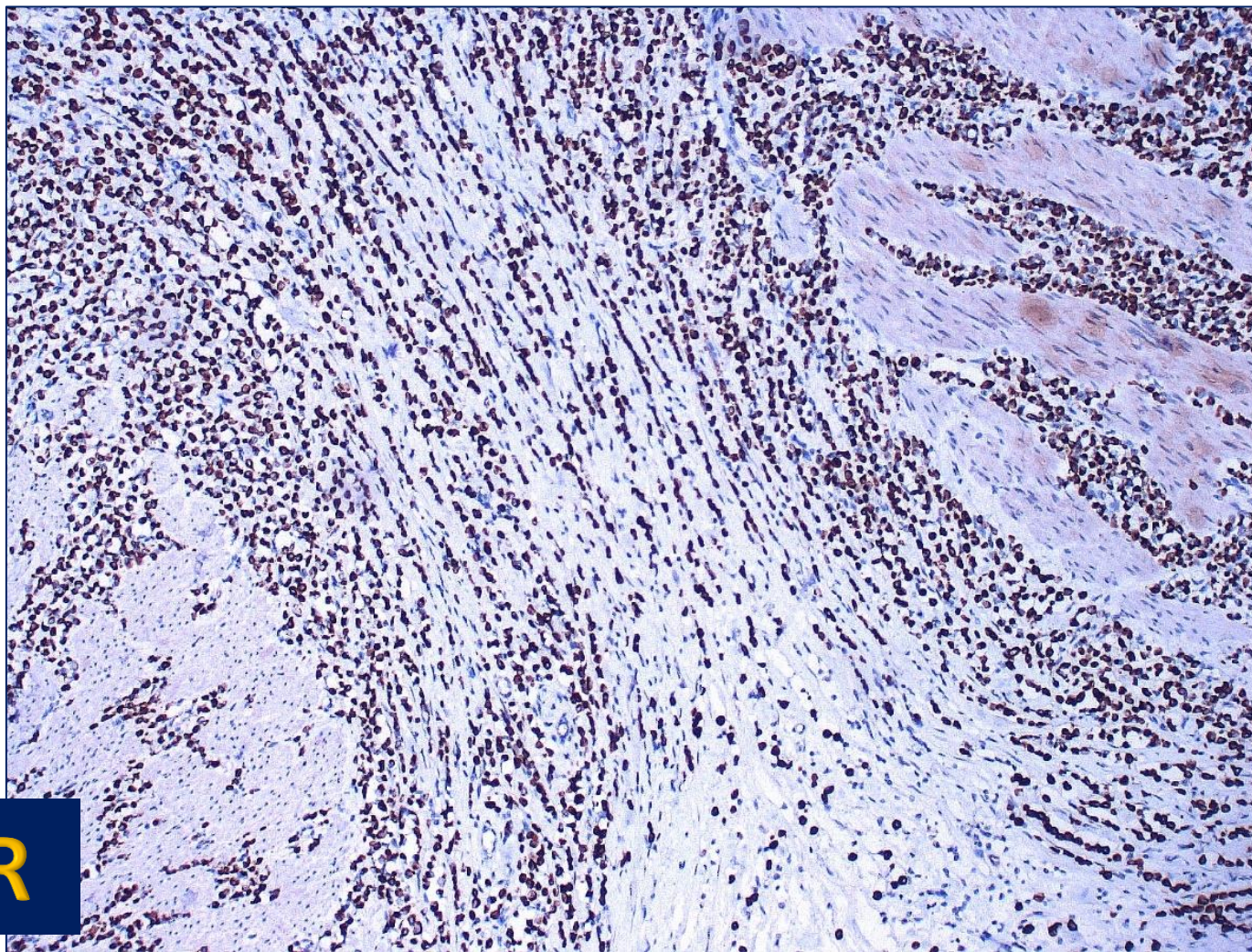
... imunohistochemický profil

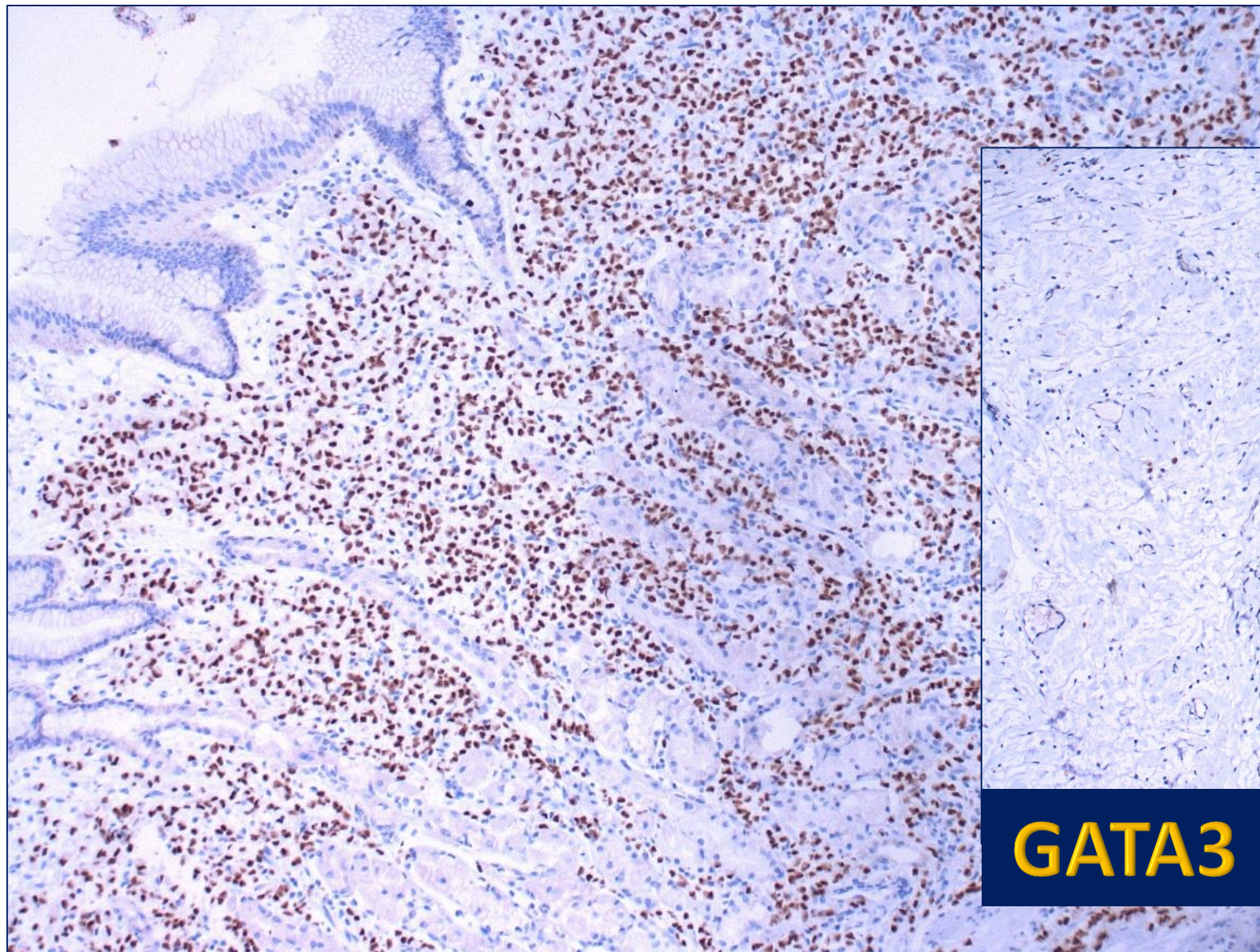
Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015





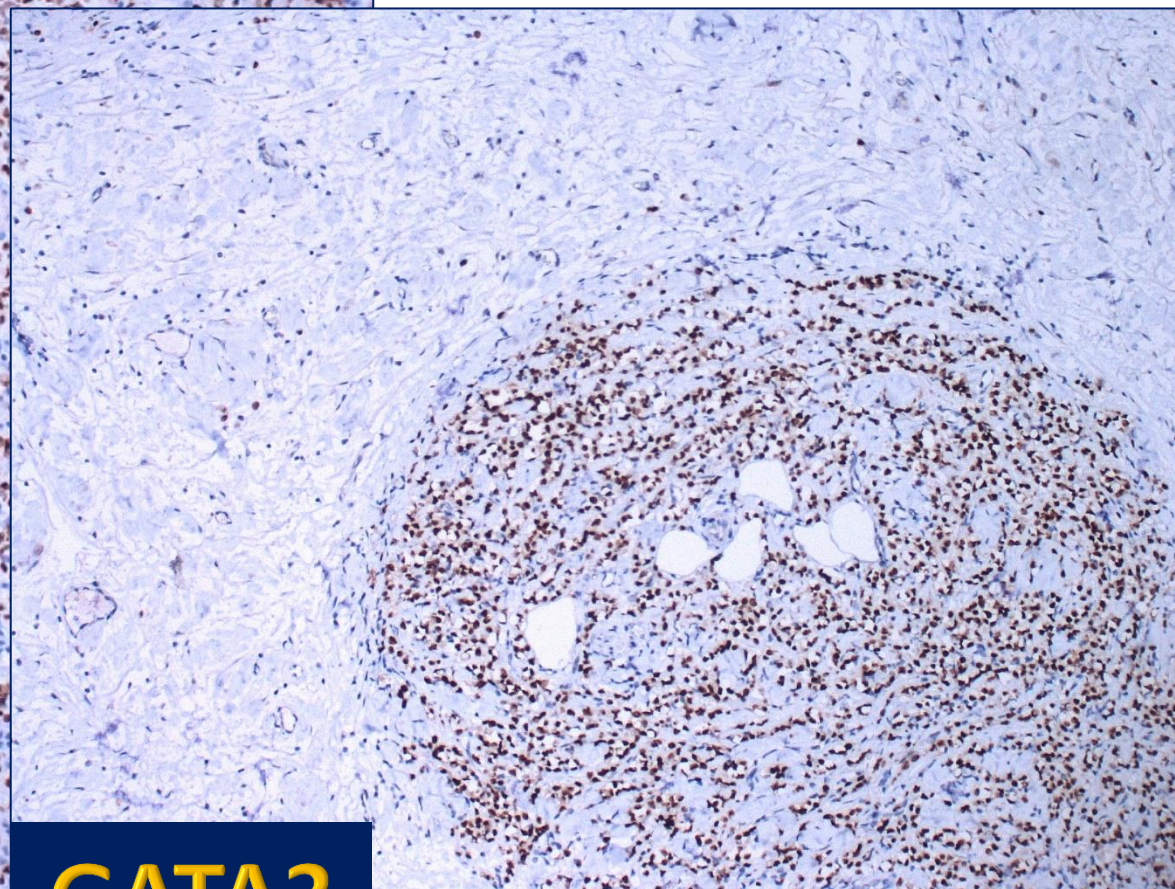
ER





E-cadherin negat.!!!

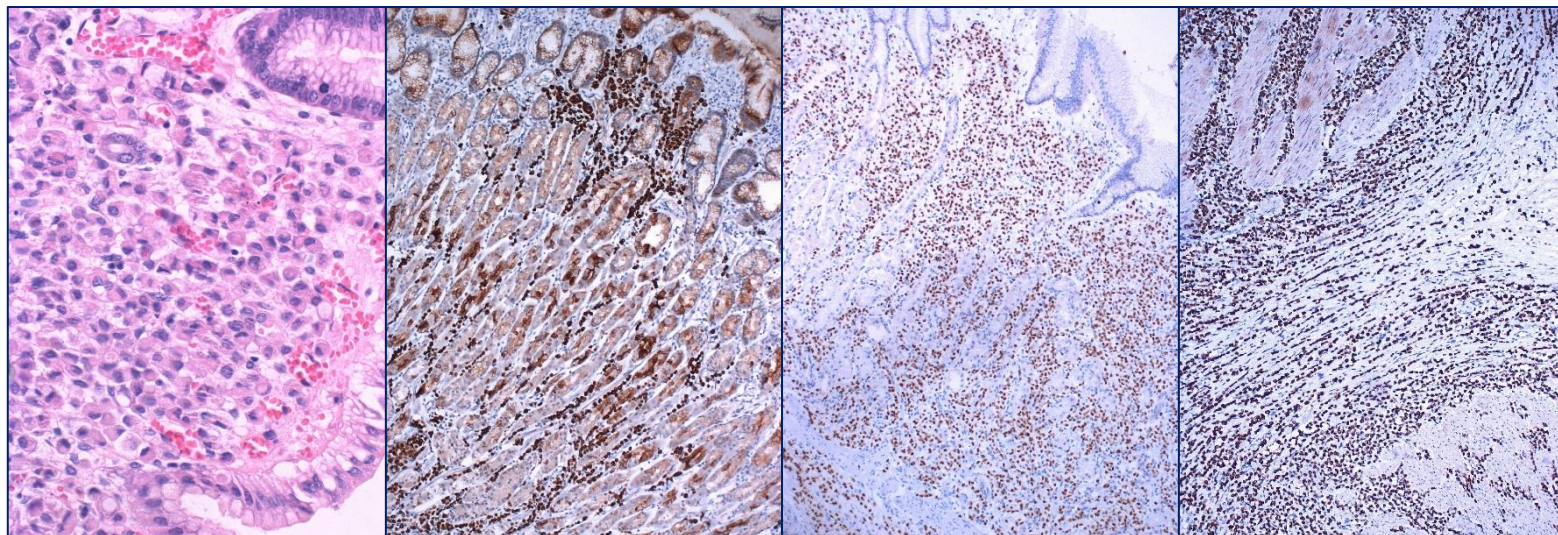
GATA3



Na základe histomorfologického obrazu a výsledkov IHC analýzy
(CK7+/GATA3+/HMW-CK+/GCFDP15+/-/mamoglobín+/-/ER+/PR-/E-cadherin-; CDX2-; HER2(HercepTest): negatívny stav)

sme prípad uzavreli ako:

- **metastáza mammárneho (v.s. lobulárneho) karcinómu do žalúdka a perigastrických LU**



- prosíme o spätnú informáciu o stave prsníkov

...a mala ho tam!*

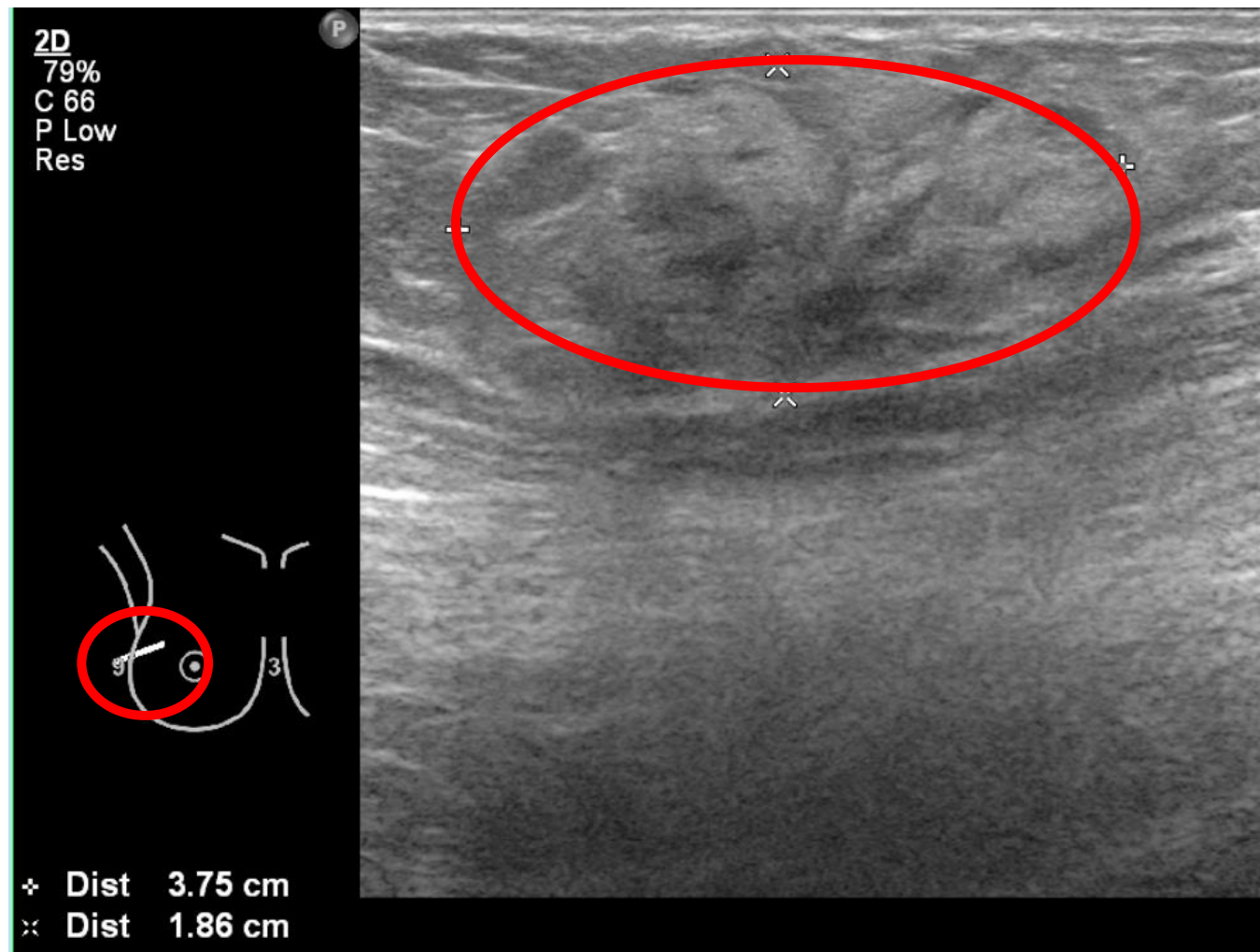
... ako vyzeral tumor v prsníku v USG a MMG?

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015

Vpravo v HLQ/na r-LQQ patolog.zmena
echoštruktúry v rozsahu asi 37x19x21mm,
nehomogénna
Axily-vpravo viacpočetné patolog. pozmenené
LU/min 4

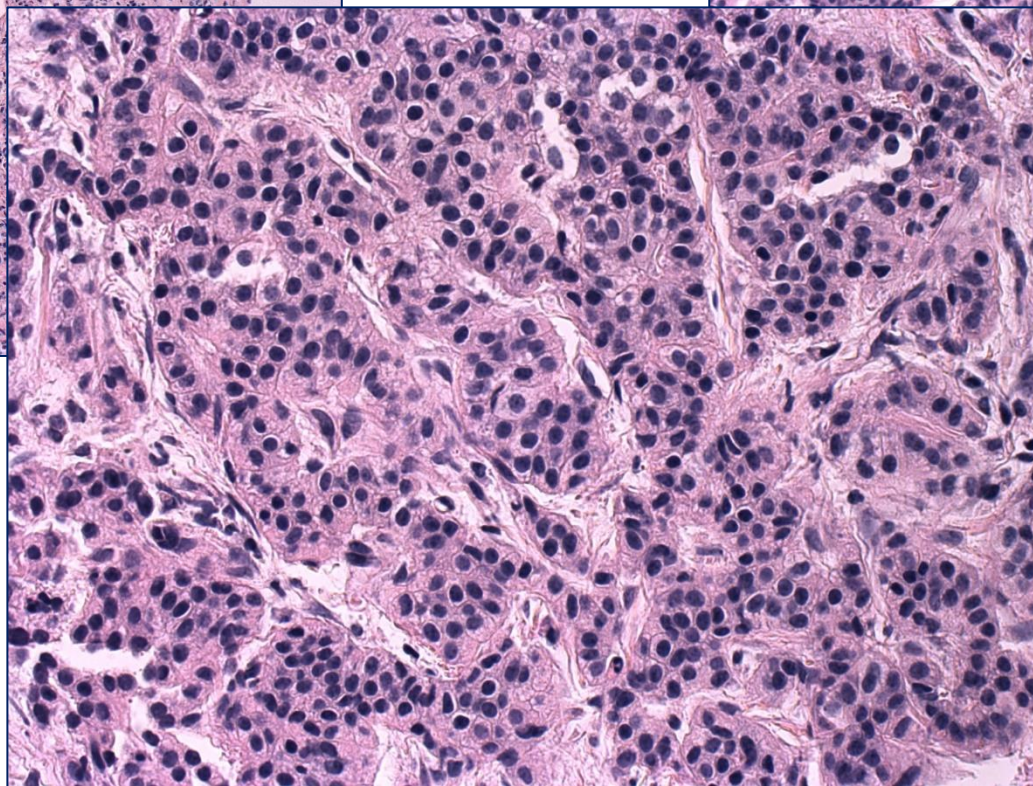
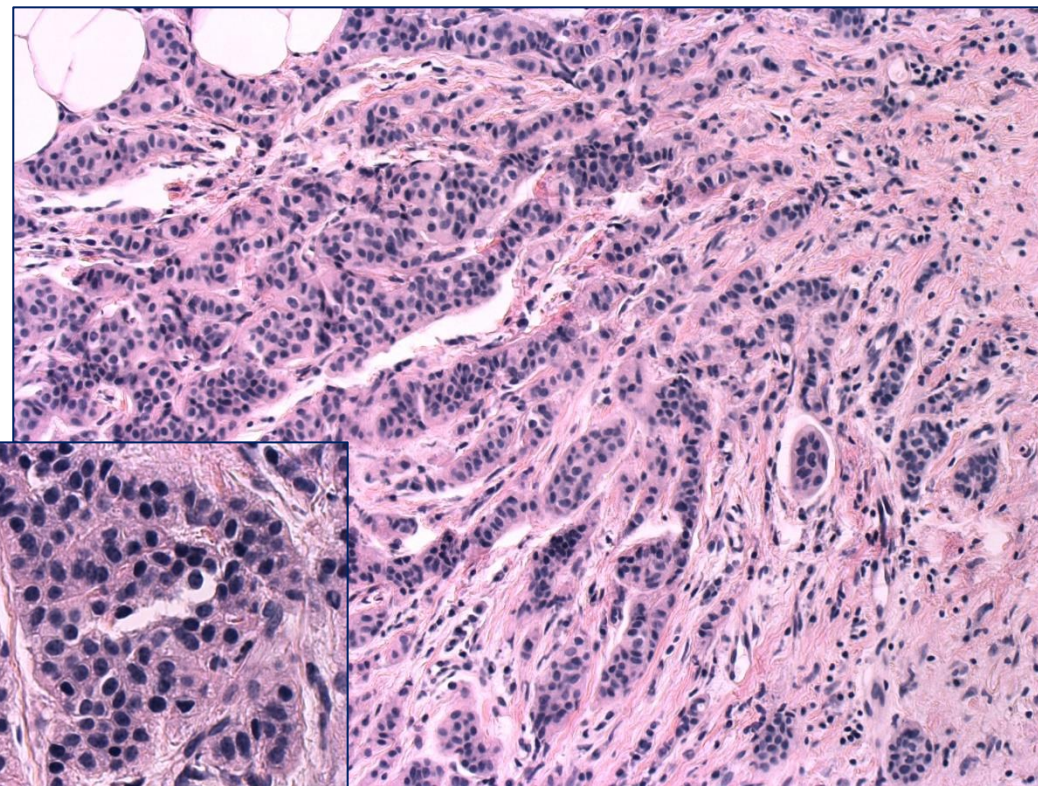
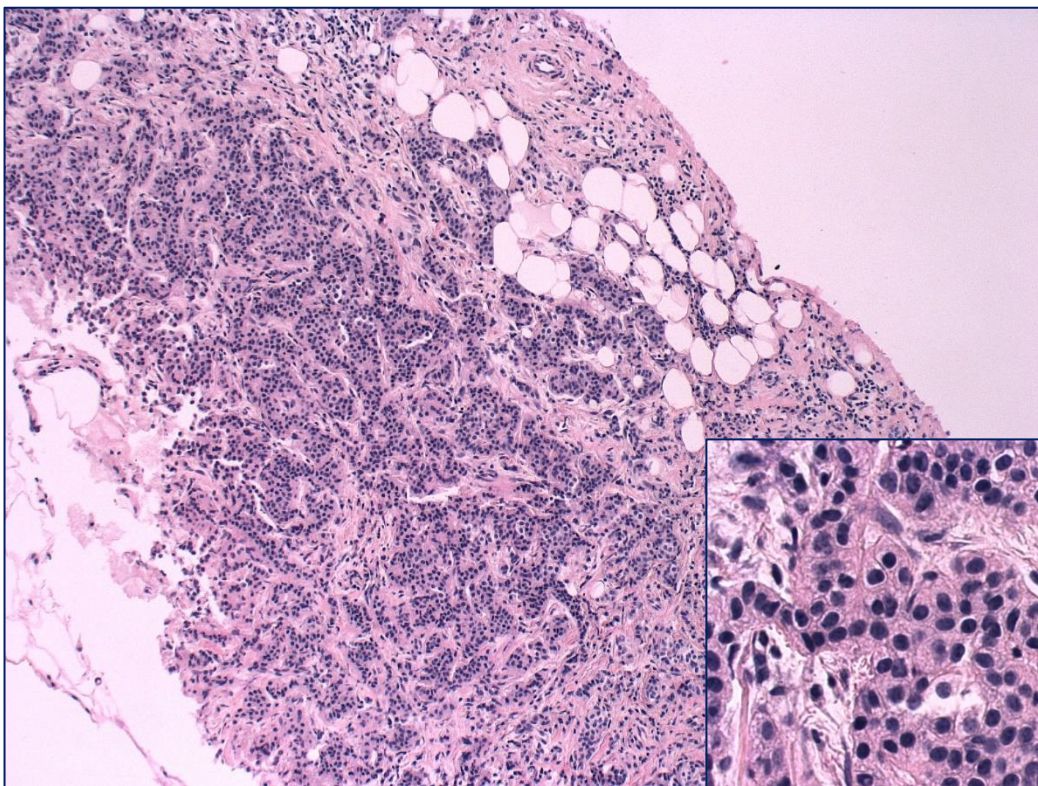
**Záver: BI-RADS 5, v MMG i USG
patolog. ložisko v HLQ/r-LQQ l.dx.
MTS infiltrácia axilárnych LU vpravo**

... takže už len **potvrdiť v CCB, že ide o
lobulárny karcinóm** a pacientka môže
byť indikovaná na adjuvantnú Th a
realizovať genetické vyšetrenie za
účelom vyjadrenia sa k syndrómu HDGC



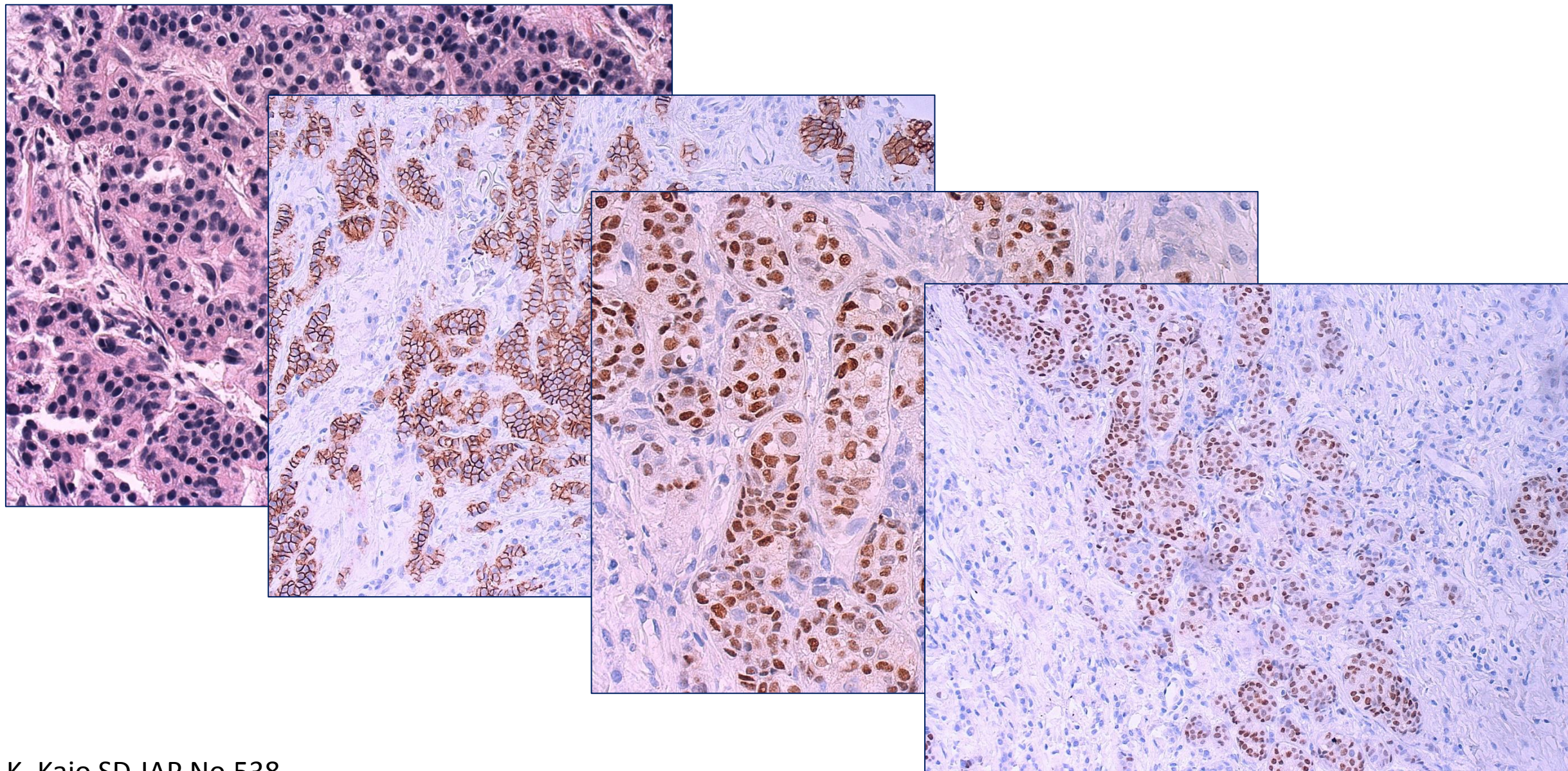
... ale v CCB nešlo o ILC, ale o IDC!!!

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015



... ale v CCB nešlo o ILC, ale o IDC!!!

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015



- kvadrantektómia
- odber krvi na genetické vyšetrenie

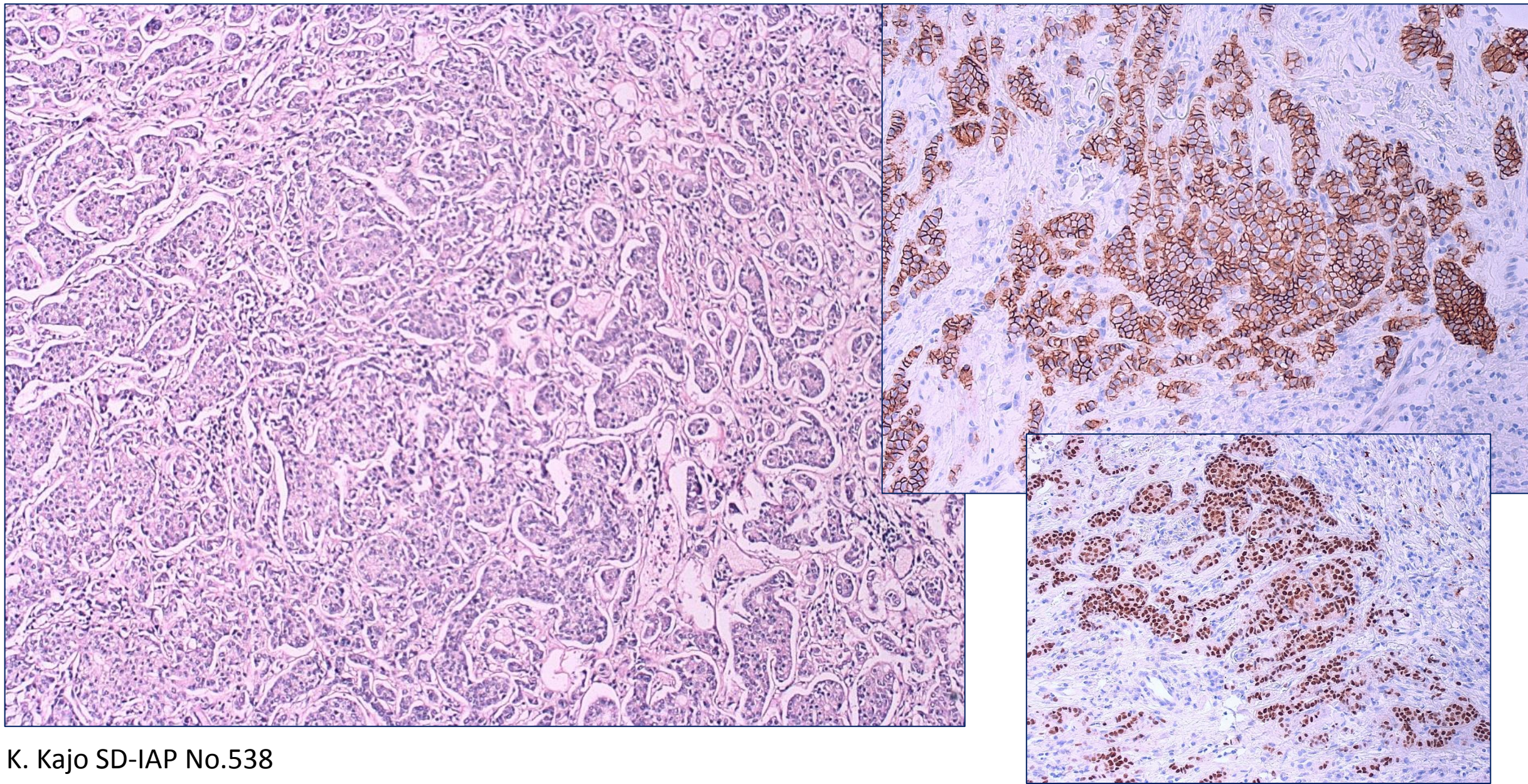
Peroperačná biopsia:

- excízia prsníka s centrálne lokalizovanou, nejasne konfigurovanou tumoróznou léziou v max. rozmere 35mm
- okraje chir.excízie sú voľné
- odber to TB a na LR

Definitívne vyšetrenie:

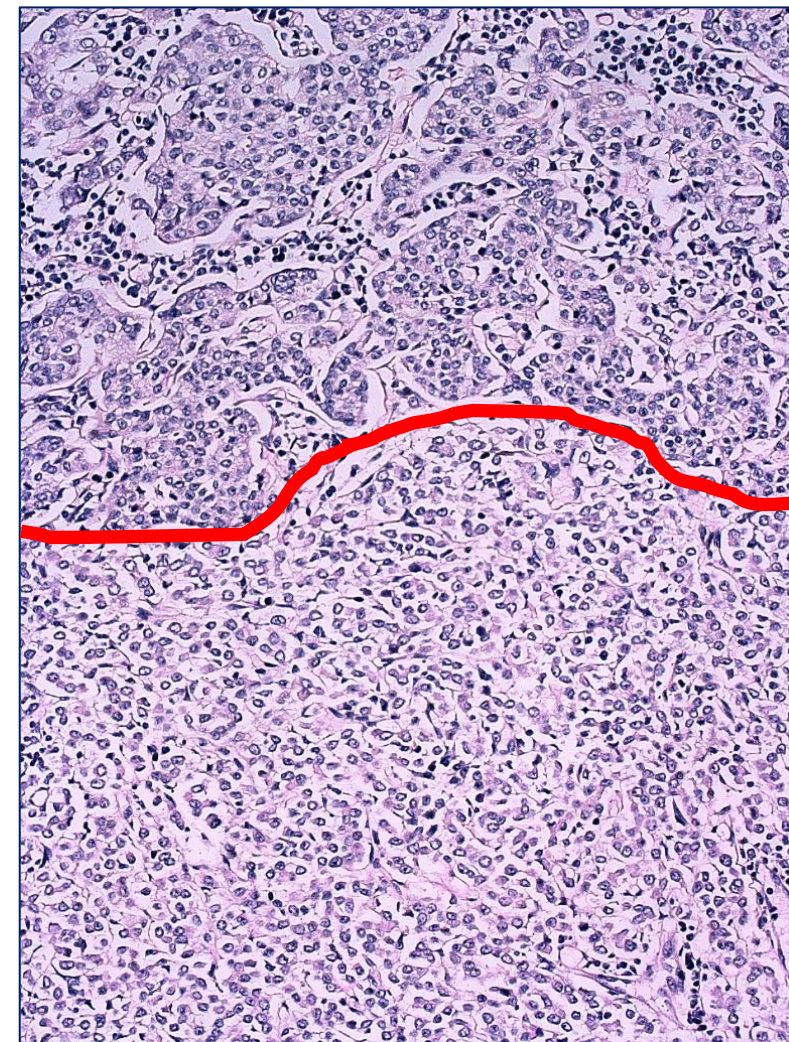
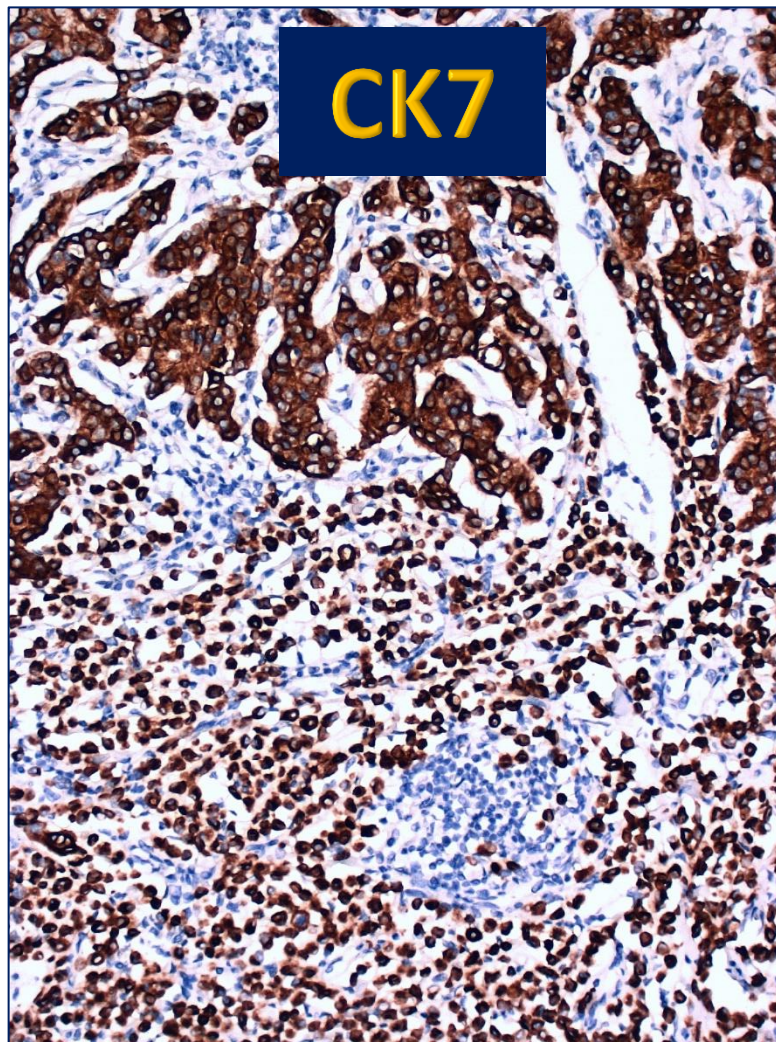
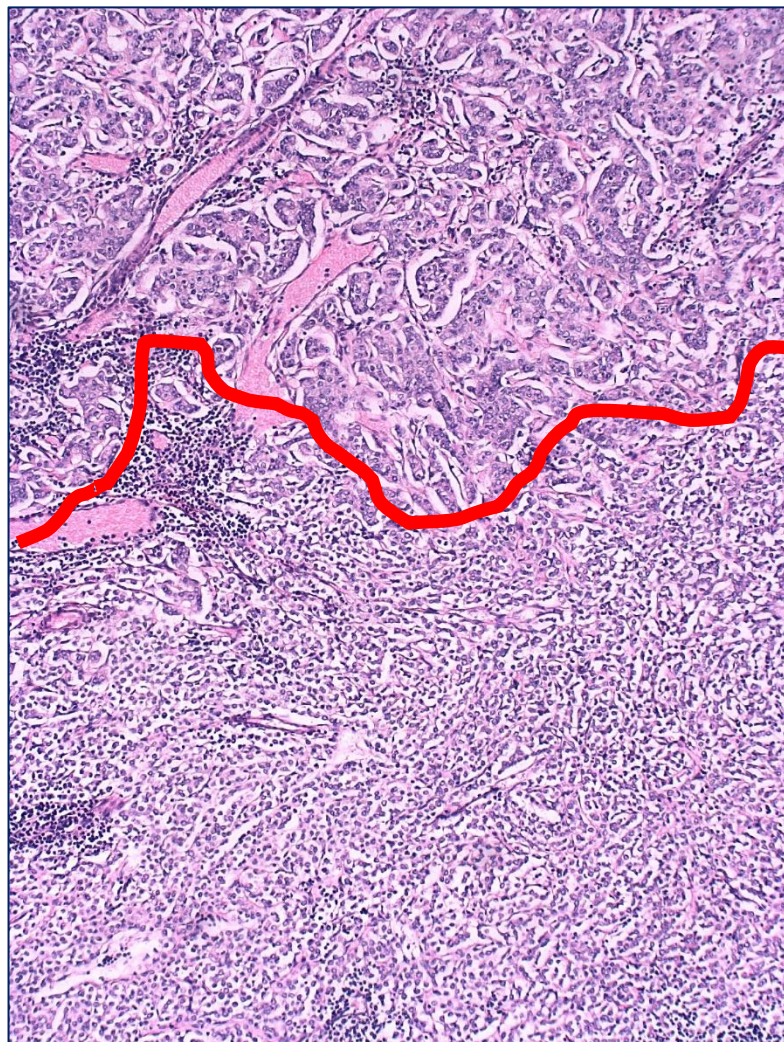
- „shaving” lôžka – dodatočné dva ložiská (10mm a 7mm)
- extenterácia axilárnych LU – všetky tri etáže až do subklavikulárnej oblasti (hranične operabilný nález – infiltrácia cievno-neurálnych zväzkov) – disekcia kompletná bez rezid.tumotu



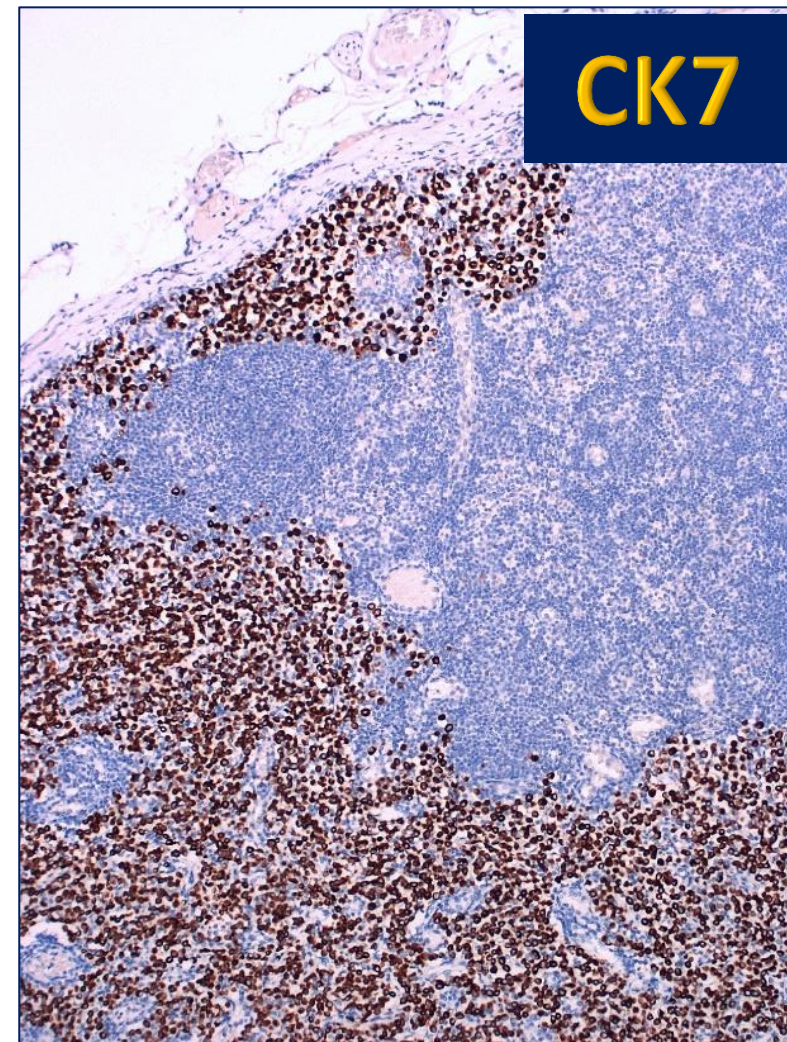
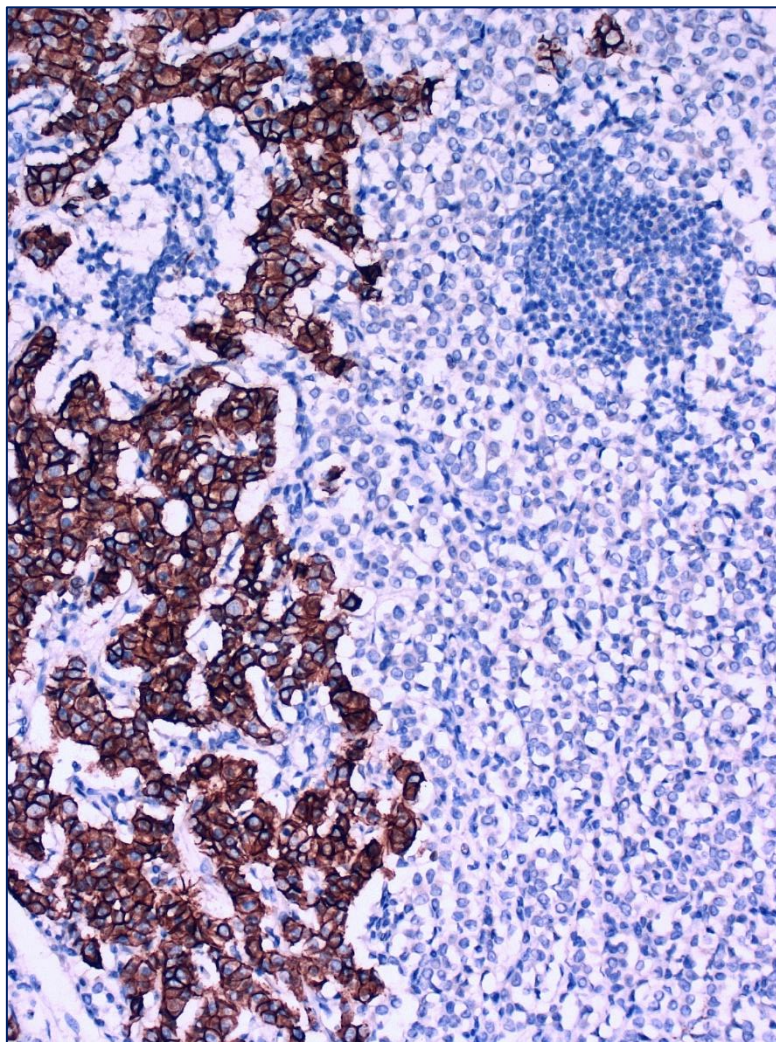
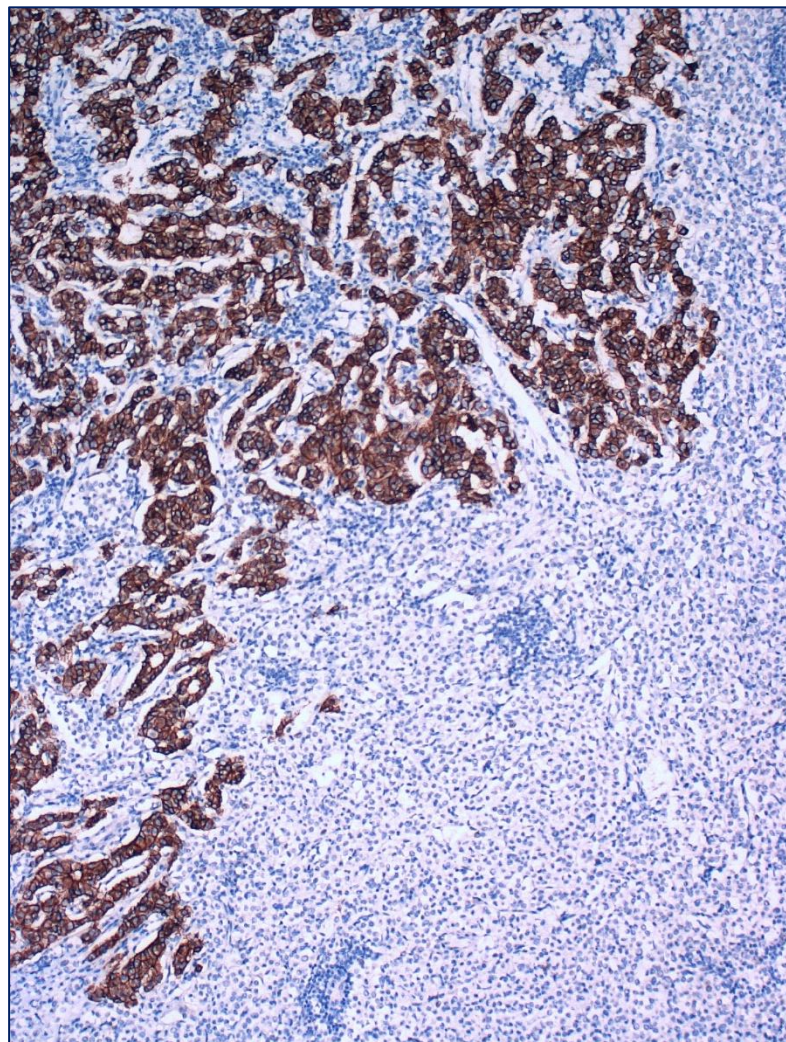


... ale MTS v lymfatických uzlinách...

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015

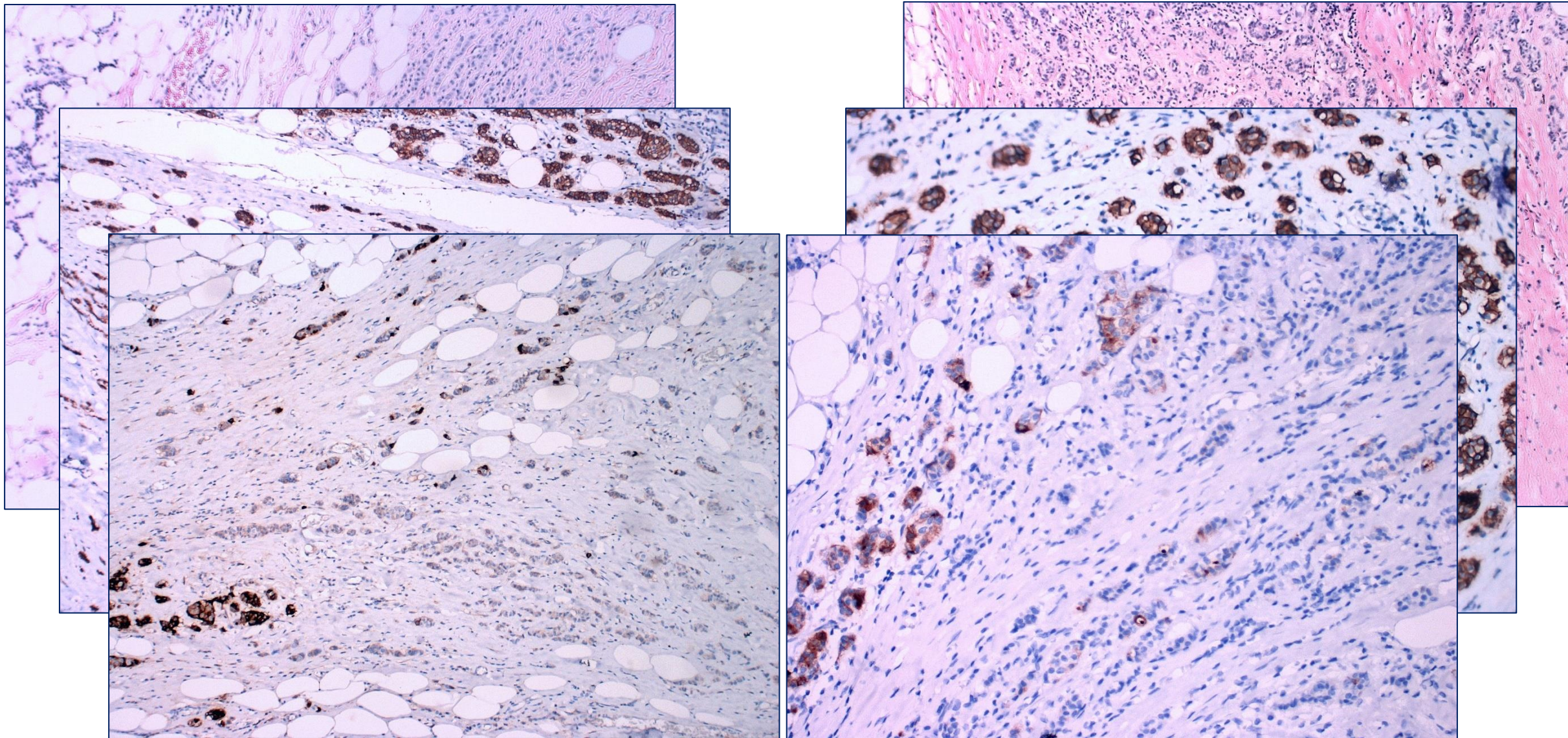


... potvrdili stratu expresie EC v „lobulárnej“ zložke ... Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015



... preto sme doexcidovali mamárny nádor...

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015



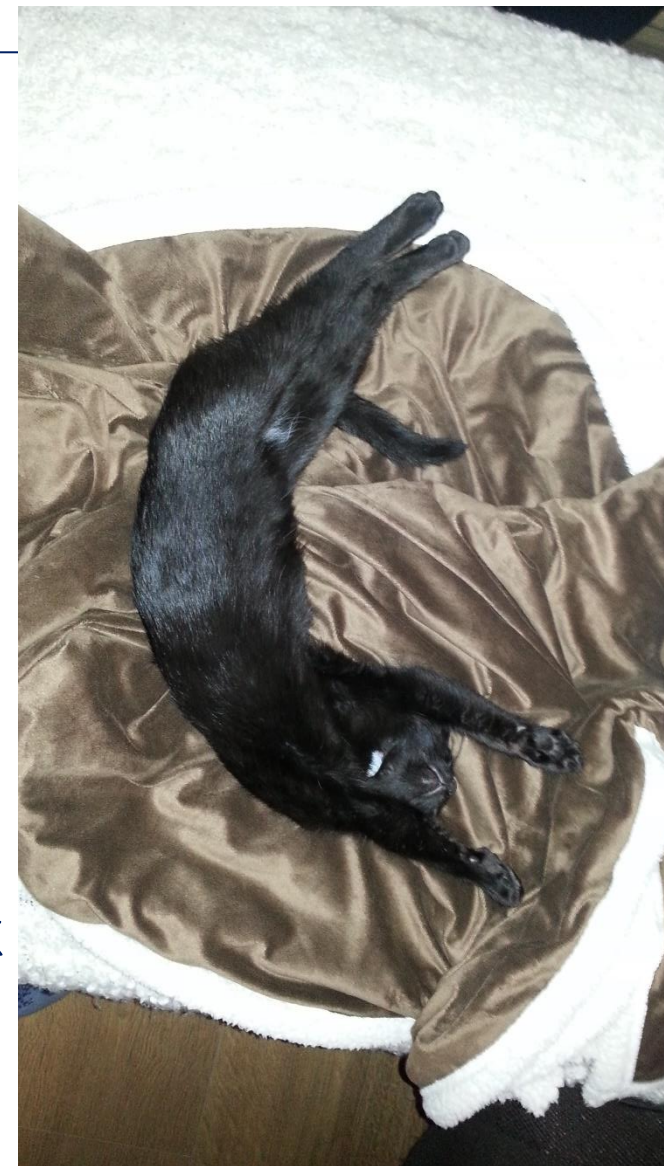
... ako sme uzavreli prípad?

Na základe histomorfologického obrazu a výsledkov IHC analýzy

(CK7+/GATA3+/HMW-CK+/GCFDP15+/-/mamoglobin+/-/ER+/PR+/E-cadherin+/-; CDX2-; HER2(HercepTest): negatívny stav)

sme mamárny tumor uzavreli ako:

- **multifokálny zmiešaný dukto-lobulárny invazívny karcinóm prsníka** (s dominantnou duktálnou zložkou >95%), s extenzívnou LVI a s MTS do 9 LU (+3.etáž)
- prosíme o genetické vyšetrenie za účelom vyjadrenia sa k možnému syndrómu HDGC



• **Záver: RIZIKOVÁ RODINA pre HEREDITÁRNY DIFÚZNY TYP KARCINÓMU ŽALÚDKA (HDGC)**

1. Špecifická situácia výskytu karcinómu žalúdka a lobulárneho karcinómu u pacientky a súčasný výskyt karcinómu žalúdka u brata v mladom veku (40 rokov) poukazuje na splnenie diagnostických kritérií pre Hereditárny difúzny typ karcinómu žalúdka (HDGC).
2. S informovaným súhlasom sme pacientke odobrali vzorku periférnej krvi za účelom mutačného skríningu génu CDH1.
3. Pacientka je toho času v starostlivosti onkológa a gastroeneterológa.

Hereditary diffuse gastric cancer: updated clinical guidelines with an emphasis on germline *CDH1* mutation carriers



To cite: van der Post RS, Vogelaar IP, Carneiro F, et al. *J Med Genet* 2015;52:361–374.

1. Rodiny s dvoma a viacerými pct.s gastrickým Ca v akomkoľvek veku (jeden s difúznym Ca)
2. Jedinci s DGC pre 40 r.
3. Rodiny s DGC a LBC (jeden pred 50r.)
4. Bilaterálny alebo familiálny LBC pred vekom 50, pct. s DGC a razštepom pery/podnebia a s prekursorovou léziou so signet ring cells

...aké boli výsledky mutačnej analýzy *CDH1* a závery genetického vyšetrenia?

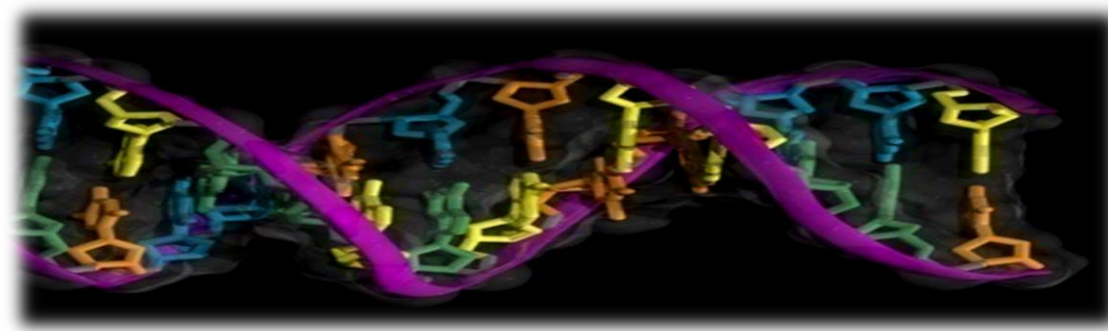
Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015

Vyšetrované gény: *CDH1*; exóny 1-16

Referenčná sekvencia: NG_008021, NM_004360.3

Detekčná metóda: priame Sangerovo sekvenovanie

Nomenklatúra mutácií: HGVS



Gén	Variant (na úrovni cDNA)	Variant na úrovni proteínu	Stav alely	Klinický efekt
<i>CDH1</i>	c.48+6C>T, c.48+63ins13	----	HOM	Benígny variant
	c.1935-13T>T	----	HET	Benígny variant
	c.2076T>C	p.A	HOM	Benígny variant



... nakoľko nebola dokázaná patologická mutácia,
neodporúča sa DNA analýza génov *CDH1* u ďalších pokrvných príbuzných

JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

Arifa Abid, Casey Moffa, and Dulabh K. Monga

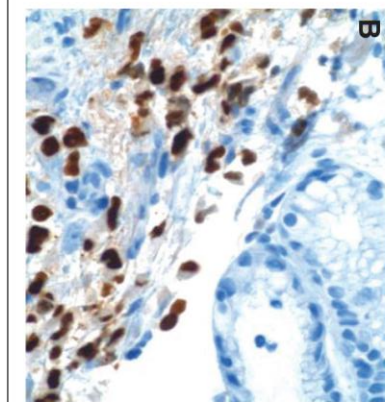
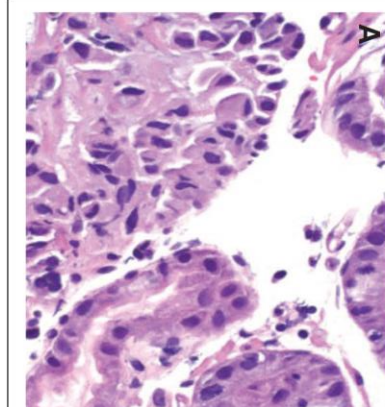
West Penn Allegheny Health System–Allegheny General Hospital,
Pittsburgh, PA

Breast Cancer Metastasis to the GI Tract May Mimic Primary Gastric Cancer

There are few case reports in the literature where primary breast cancer
 ★ manifested first as GI metastasis; however, of the breast carcinomas,
 ★ lobular carcinomas have a higher propensity to metastasize to the
 GI tract with the incidence reported to be from 2% to 18%.^{1,7} On the
 contrary, there have been ★ case reports documenting recurrences in
 the stomach and duodenum several years after the initial treatment
 of the primary breast cancer. ★ The clinical presentation of meta-
 static breast carcinoma to the GI tract is often the same as with the
 primary GI malignancies and ★ immunohistochemistry is essential
 at time of diagnosis in distinguishing between primary versus
 metastatic disease.⁹

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015

- V literatúre opísaných niekoľko kazuistík
- Panel CK7+ / CK20- / ER+ / PR+ / GCDFP15+ / MMG+
- + GATA3



Pozor!

- ER+ (int.1-2) dokázaná v 32% KŽ
- PR+ (int.1-2) dokázaná v 12% KŽ

Jones GE, Strauss DC, Forshaw MJ, Deere H, Mahedeva U and Mason RC: Breast cancer metastasis to the stomach may mimic primary gastric cancer: report of two cases and review of literature. World J Surg Oncol 5: 75, 2007.

Immunohistochemical Evaluation of GATA3 Expression in Tumors and Normal Tissues

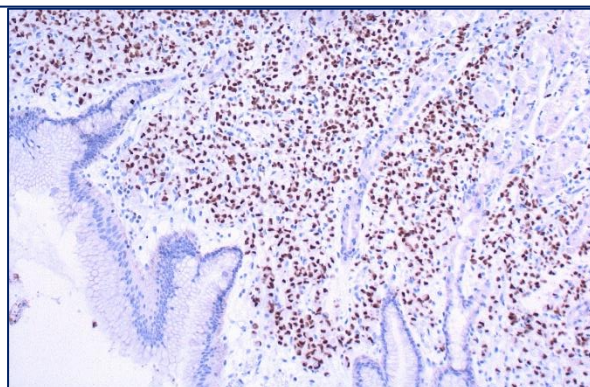
A Useful Immunomarker for Breast and Urothelial Carcinomas

Haiyan Liu, MD, Jianhui Shi, MD, PhD, Myra L. Wilkerson, MD, and Fan Lin, MD, PhD

GATA3

- GATA binding protein 3 to DNA sequence [A/T]GATA[A/G]
- Transkripčný faktor zohrávajúci úlohu pri uvedení proliferácie, bunkového vývoja a diferenciácie
- luminálne bb prsníka, T-lymfocyty, tukové tkanivo, obličky, sympat. NS, vlasové folikuly

Am J Clin Pathol 2012;138:57-64



Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015

Tumor	No. (%) of GA'
Seminoma (n = 30)	0
Embryonal carcinoma (n = 24)	0
Yolk sac tumor (n = 12)	0
Lung neuroendocrine carcinoma (n = 61)	0
Lung adenocarcinoma (n = 61)	0
Lung SCC (n = 49)	0
Papillary thyroid carcinoma (n = 47)	0
Follicular thyroid carcinoma (n = 37)	0
Medullary thyroid carcinoma (n = 10)	0
Clear cell RCC (n = 82)	0
Papillary RCC (n = 20)	0
Colonic adenocarcinoma (n = 43)	0
Esophageal adenocarcinoma (n = 30)	0
Gastric adenocarcinoma (n = 21)	0
Pancreatic adenocarcinoma (n = 50)	0
Urothelial carcinoma (n = 72)	62 (86)
Prostatic adenocarcinoma (n = 136)	0
Cholangiocarcinoma (n = 11)	0
Breast ductal carcinoma (n = 99)	90 (91)
Breast lobular carcinoma (n = 48)	48 (100)
Endocervical adenocarcinoma (n = 17)	0
Endometrial carcinoma (n = 96)	2 (2)
Ovarian serous carcinoma (n = 56)	0
Hepatocellular carcinoma (n = 18)	0
Pancreatic endocrine neoplasm (n = 15)	0
Skin melanoma (n = 100)	0

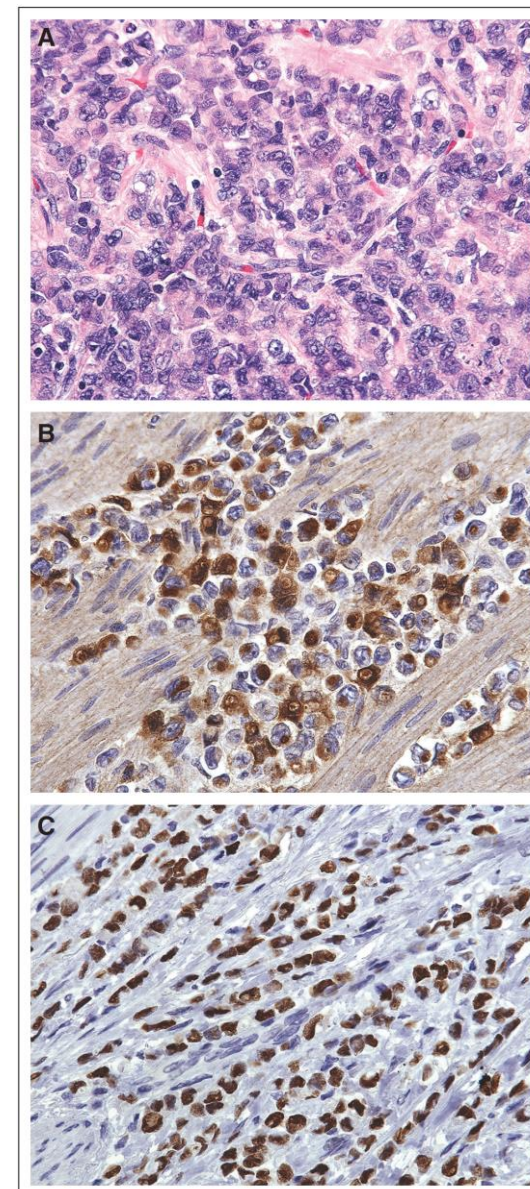
JOURNAL OF CLINICAL ONCOLOGY

*Nadim Mahmud, James M. Ford, Teri A. Longacre,
Richard Parent, and Jeffrey A. Norton*
Stanford University School of Medicine, Stanford, CA

Metastatic Lobular Breast Carcinoma
Mimicking Primary Signet Ring
Adenocarcinoma in a Patient With a
Suspected *CDH1* Mutation

...podobné nášmu prípadu

We report a patient in whom synchronous breast and gastric primaries were suspected to result from a germline *CDH1* mutation, but which were ultimately explained by metastatic lobular breast carcinoma. To date, no similar accounts have (1) documented a case with a diagnosis-to-metastasis interval of less than 1 year or (2) entertained the incorporation of *CDH1* testing as a possible explanation of the clinical findings.



...aké sú poznatky o MTS v GITe z KP?

- incidencia gastrických MTS z mamárneho Ca je **2,8-27%** (iné zdroje 0,3-18%)
- prevažne **ILC (47-58%)** / menej často **IDC-ILC (13%)**, resp. **IDC (31-38%)** (cca **1/20 ILC bude metastázovať do GITu**)
- ILC metastazuje do **GITu** (žalúdok 17-52%), **vaječníkov, meningov, serózných blán** (peritoneum, omentum, pleura)...
- nešpecifické dyspeptické symptómy
- doba do MTS **cca 4 roky** od primodiagnostiky (iné zdroje 4,4-9,5r.)
- charakteristická strata expresie E-cadherinu
- **väčšina (cca 79%) je HR+**
- 5r. prežívanie od prezentácie MTS je okolo **25%** (NCI)

Gastrointestinal Metastases from Breast Cancer, a Diagnostic Dilemma

Cancer Treatment Communications (2015) 3, 37-43



Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

www.elsevier.com/locate/ctrc



Case series of 21 patients with extrahepatic metastatic lobular breast carcinoma to the gastrointestinal tract



Noah Switzer^{a,*}, Andrew Lim^a, Lillian Du^b, Rani Al-Sairafi^a,
Katia Tonkin^c, Dan Schiller^a

ANTICANCER RESEARCH 29: 4759-4764 (2009)

Gastric Metastases Originating from Breast Cancer: Report of 8 Cases and Review of the Literature

D. PECTASIDES¹, A. PSYRRI¹, K. PLIARCHOPOULOU¹, T. FLOROS¹, G. PAPAXOINIS¹, M. SKONDRA¹,
G. PAPATSIBAS¹, A. MACHERAS², G. ATHANASAS³, P. ARAPANTONI-DATIOTI⁴ and T. ECONOMOPOULOS¹

¹Second Department of Internal Medicine-Propaedeutic, Oncology Section,

²Third Department of Surgery, and ³Fourth Department of Surgery,

University of Athens, University General Hospital "Attikon", Athens;

⁴Department of Pathology, Metaxas Memorial Cancer Hospital, Piraeus, Greece

...aké sú poznatky o MTS v GITE z KP?

	Lobular (20)	Ductal (12)	Mixed (4)	Unknown (5)
Peritoneum (19)	10	7	1	1
Esophagus (1)	1	0	0	0
Stomach (7)	4	1	2	0
Small Bowel (1)	0	0	0	1
Duodenum (2)	0	2	0	0
Jejunum (1)	1	0	0	0
Ileum (2)	1	0	1	0
Colon (6)	2	1	0	3
Rectum (2)	1	1	0	0

Histológia	%
ILC	95
MIL/D	5
IHC	
ER	90
PR	76
HER2	5

Prečo metastázuje najmä ILC?

- účasť rozdielnych génov (v tukovom metabolizme, imunitnej odpovedi, stresovej odpovedi, elektrónového transportu a nukleozómov) – v diseminácii
- **jedinečné mikroprostredie GITu**

Citation: Wiisanen JM, Kaur JS (2015) Gastrointestinal Metastases from Breast Cancer, a Diagnostic Dilemma. MOJ Clin Med Case Rep 2(2): 00014.
DOI: 10.15406/mojcr.2015.02.00014

K. Kajo SD-IAP No.538

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015



MOJ Clinical & Medical Case Reports

Gastrointestinal Metastases from Breast Cancer, a Diagnostic Dilemma

Cancer Treatment Communications (2015) 3, 37-43



Available online at www.sciencedirect.com

SciVerse ScienceDirect

www.elsevier.com/locate/ctrc



Case series of 21 patients with extrahepatic metastatic lobular breast carcinoma to the gastrointestinal tract



Noah Switzer^{a,*}, Andrew Lim^a, Lillian Du^b, Rani Al-Sairafi^a,
Katia Tonkin^c, Dan Schiller^a

ANTICANCER RESEARCH 29: 4759-4764 (2009)

Gastric Metastases Originating from Breast Cancer: Report of 8 Cases and Review of the Literature

D. PECTASIDES¹, A. PSYRRI¹, K. PLIARCHOPOULOU¹, T. FLOROS¹, G. PAPAXOINIS¹, M. SKONDRA¹,
G. PAPATSIBAS¹, A. MACHERAS², G. ATHANASAS³, P. ARAPANTONI-DATIOTI⁴ and T. ECONOMOPOULOS¹

¹Second Department of Internal Medicine-Propaedeutic, Oncology Section,

²Third Department of Surgery, and ³Fourth Department of Surgery,

University of Athens, University General Hospital "Attikon", Athens;

⁴Department of Pathology, Metaxas Memorial Cancer Hospital, Piraeus, Greece

...prečo som prezentoval tento prípad?

Martinský bioptický seminár, Lúčky 23.-24.10.2015

- **zriedkavá MTS-propagácia** imitujúca primárny DGC (môže predstavovať dg. omyly – makroskopicky ako linitis plastica)
- **MTS propagácia pred prezentáciou primárneho nádoru** (v našom prípade **vyjasnená forma CUP**)
- **nezvyčajná prezentácia komponenty ILC - nové pohľady na biológiu ILC** z hľadiska dynamiky, heterogenity progresie a zlej prognózy týchto nádorov
- **nutnosť myslieť na HDGC**
- **rozdielny Th-manažment**
- v súčasnosti pct.na adjuvantnej chemoth (taxany-TC 6x/event.6xFEC) , čaká ju rádioTh a následne hormonoTh (IA/5r.)

dif.dg.

- primárny DGC
- MTS DGC do prsníka
- iné difúzne rastúce nádory (ML, a pod.)





d'akujem za pozornosť

