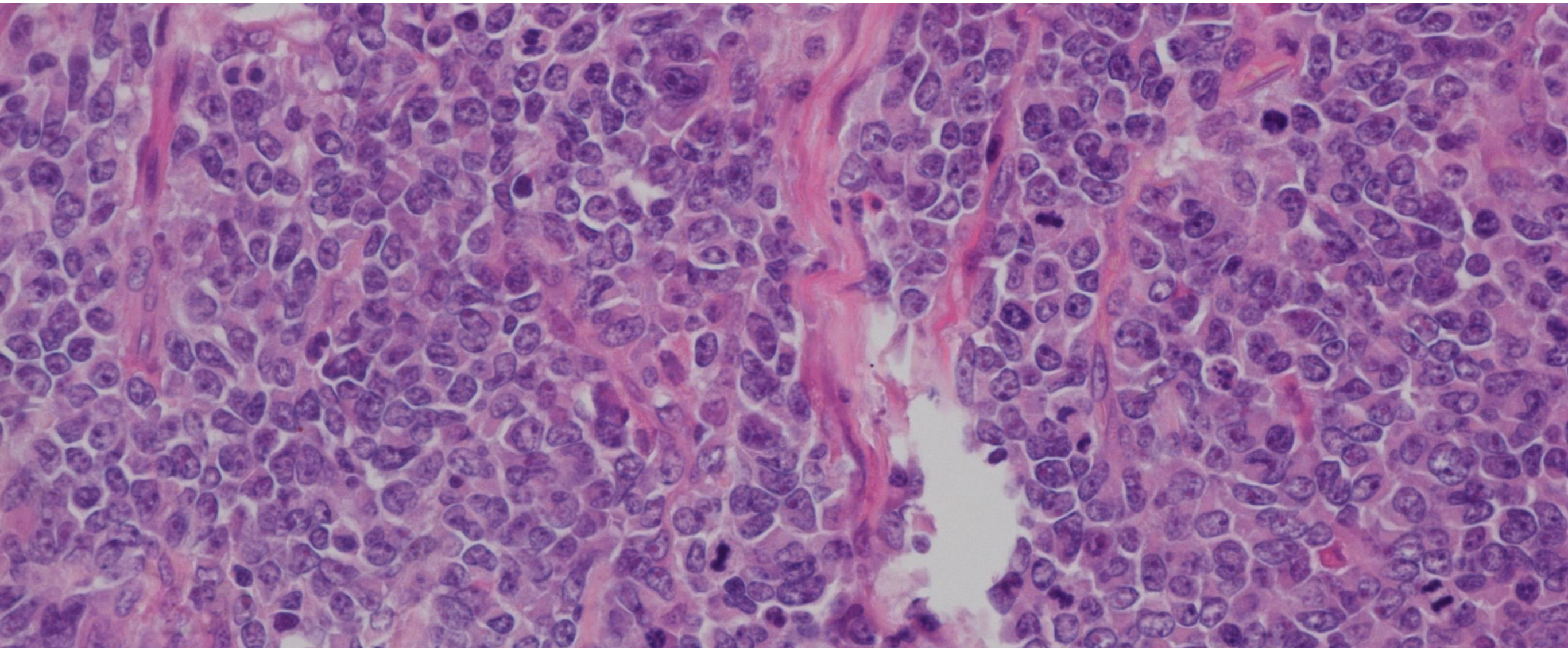
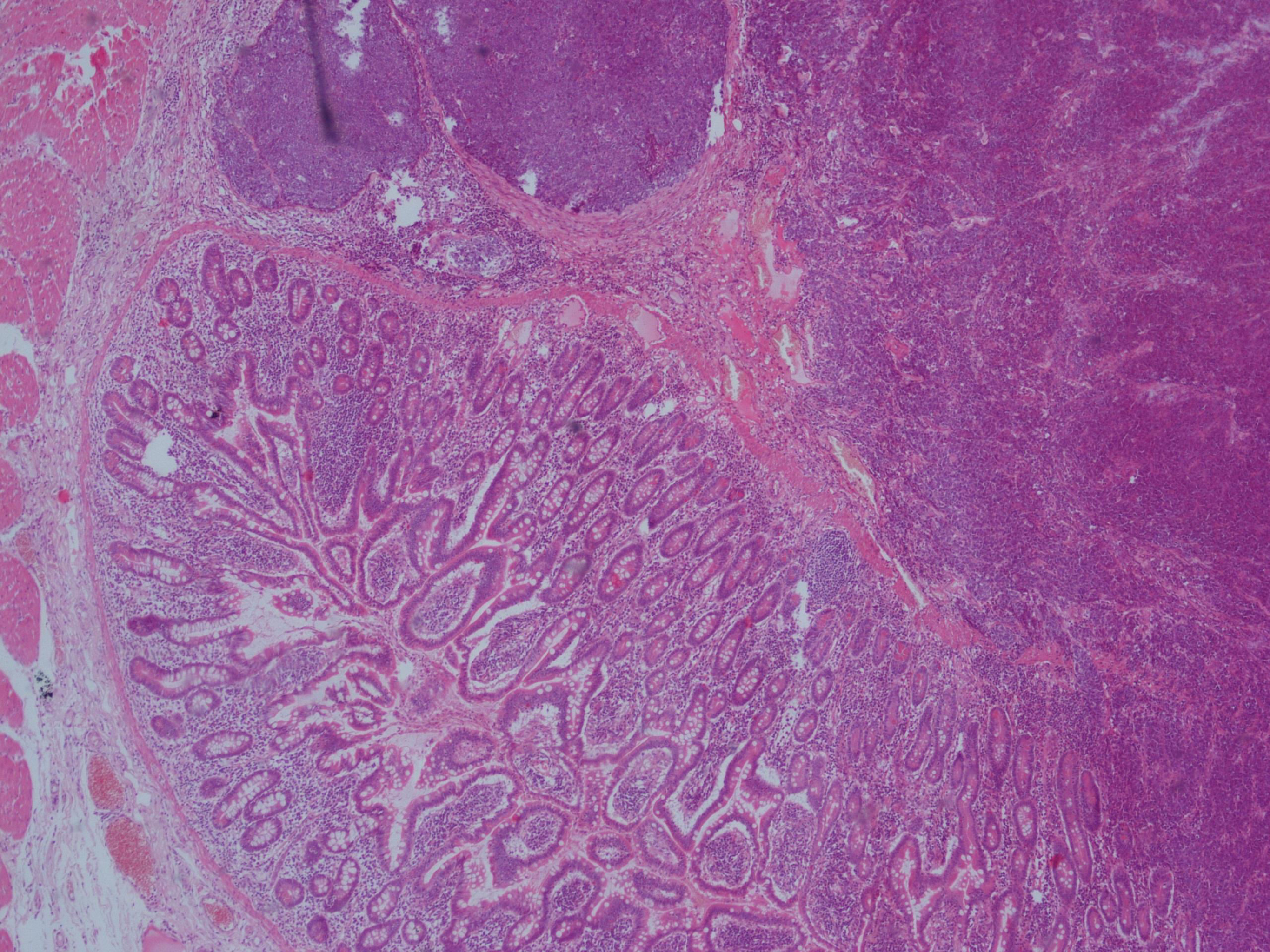


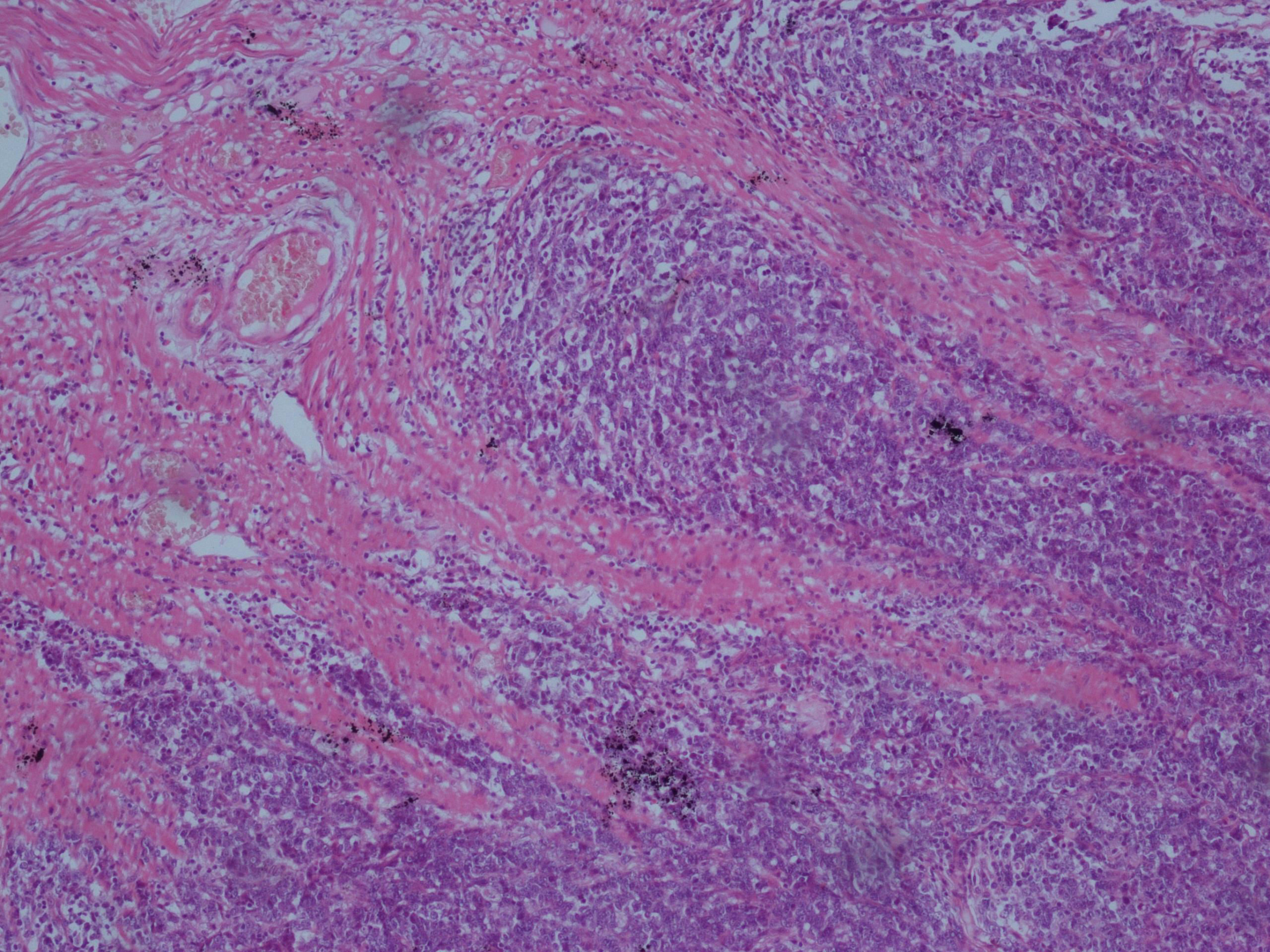


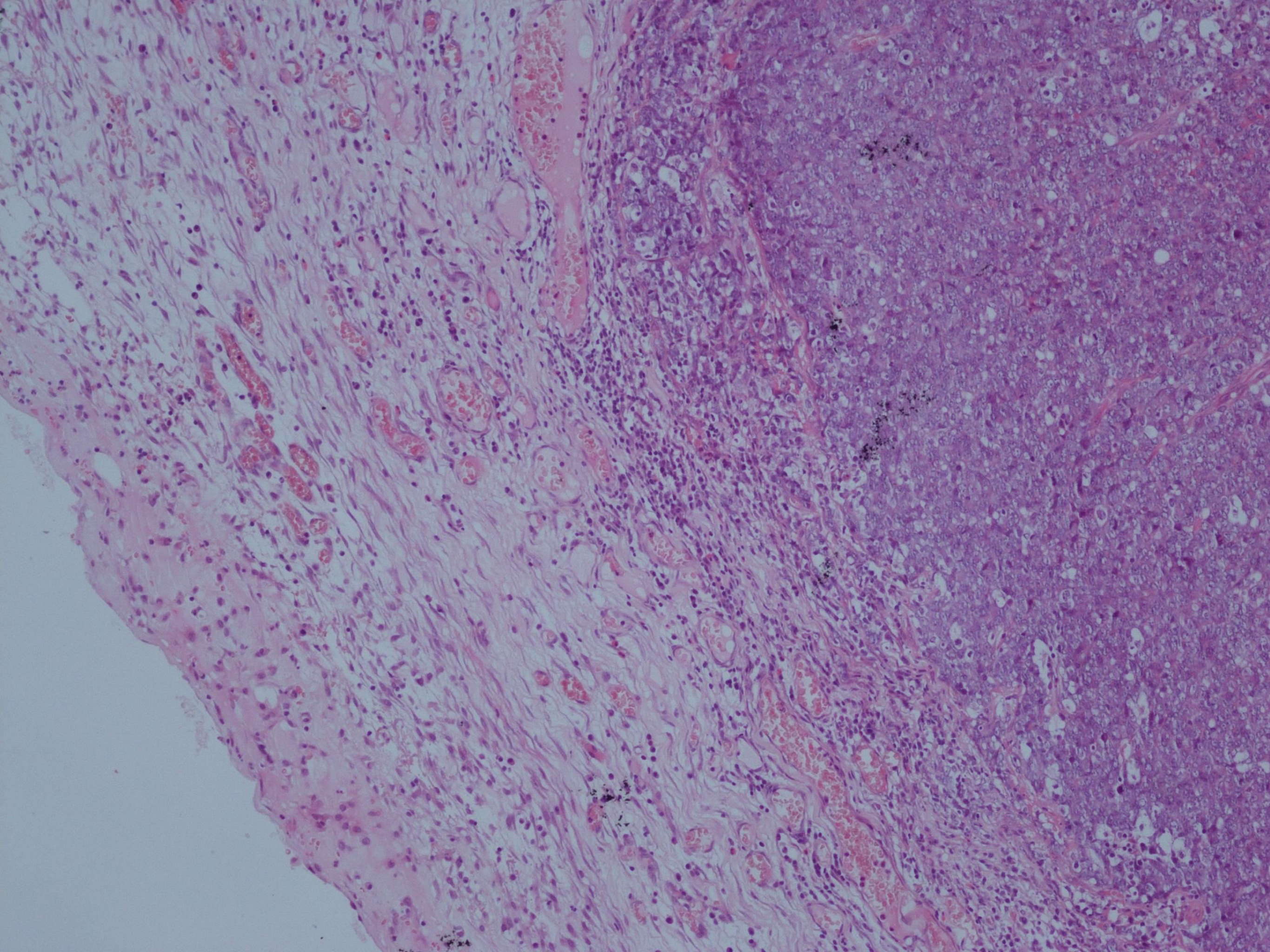
Prípad č.615, Martinský bioptický seminár SD-IAP

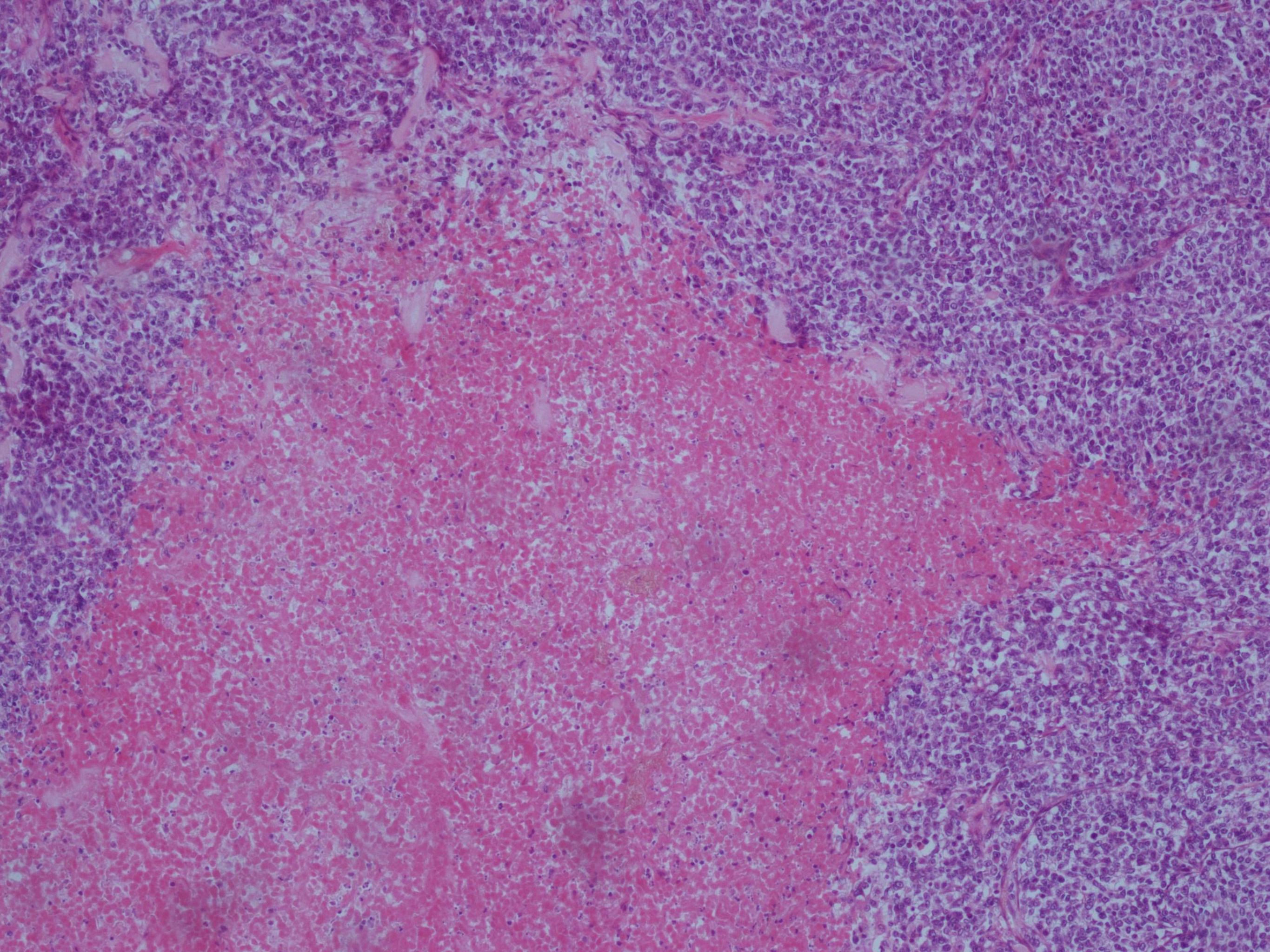
Boris Bartovic, Andrea Černá; Medicyt s.r.o.
Bratislava

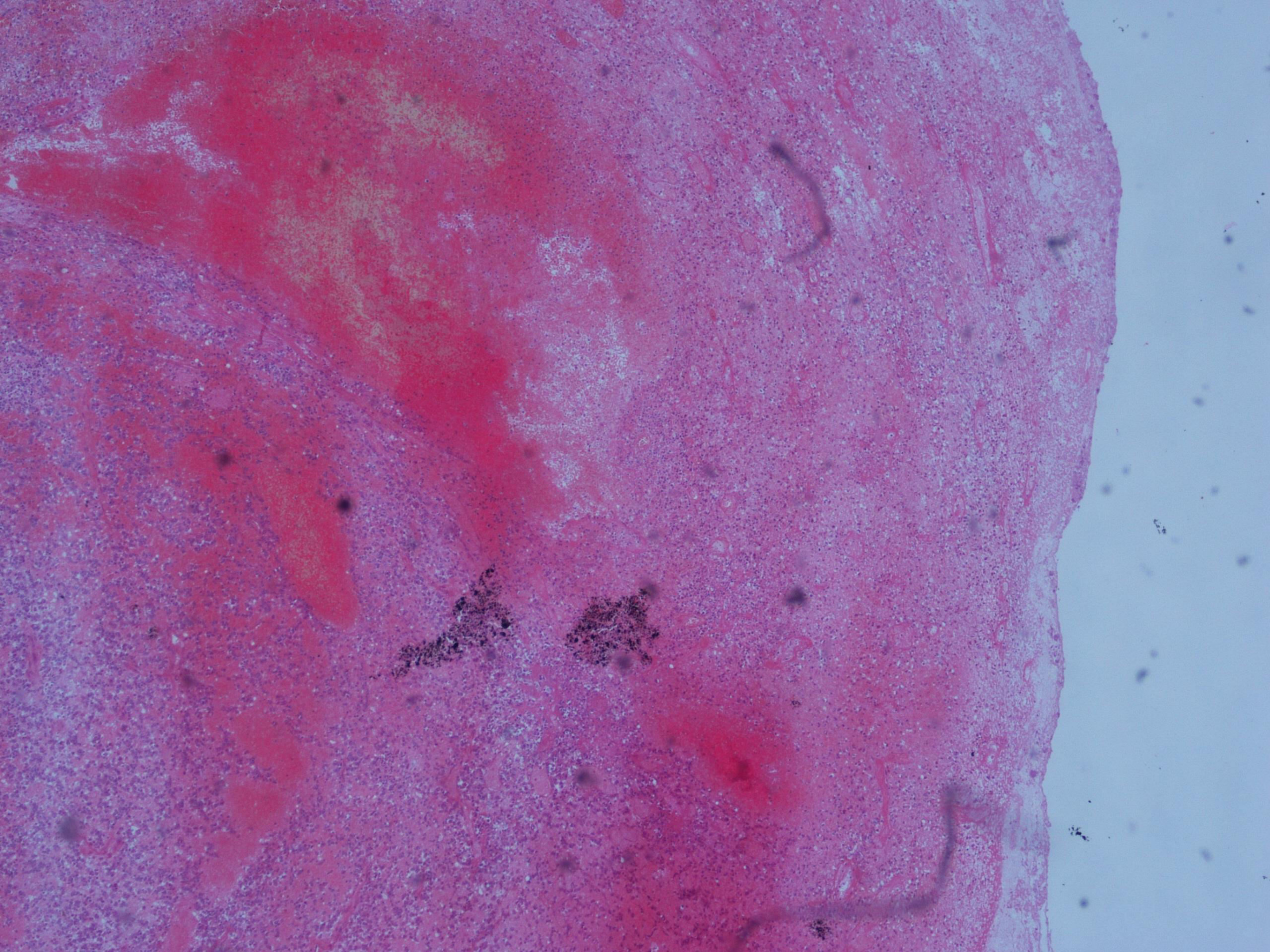
- žena, vek 55 rokov
- klinický popis:
dg: Tu jejuni stenotisans (LAP mediastinal. do 6cm, mts. pulm.,
lien, osteolýza C2-C7), ileus.
- makroskopický popis materiálu:
Časť tenkého čreva dĺžky cca 16cm, bez stranového
označenia. Uprostred črevo dilatované na 5cm, pod seróznym
povrchom biele hmoty. Na reze sliznica zhrubnutá exofytickým
solídnym belavým tumorom do priemeru 20mm s početnými
prekrváciami.

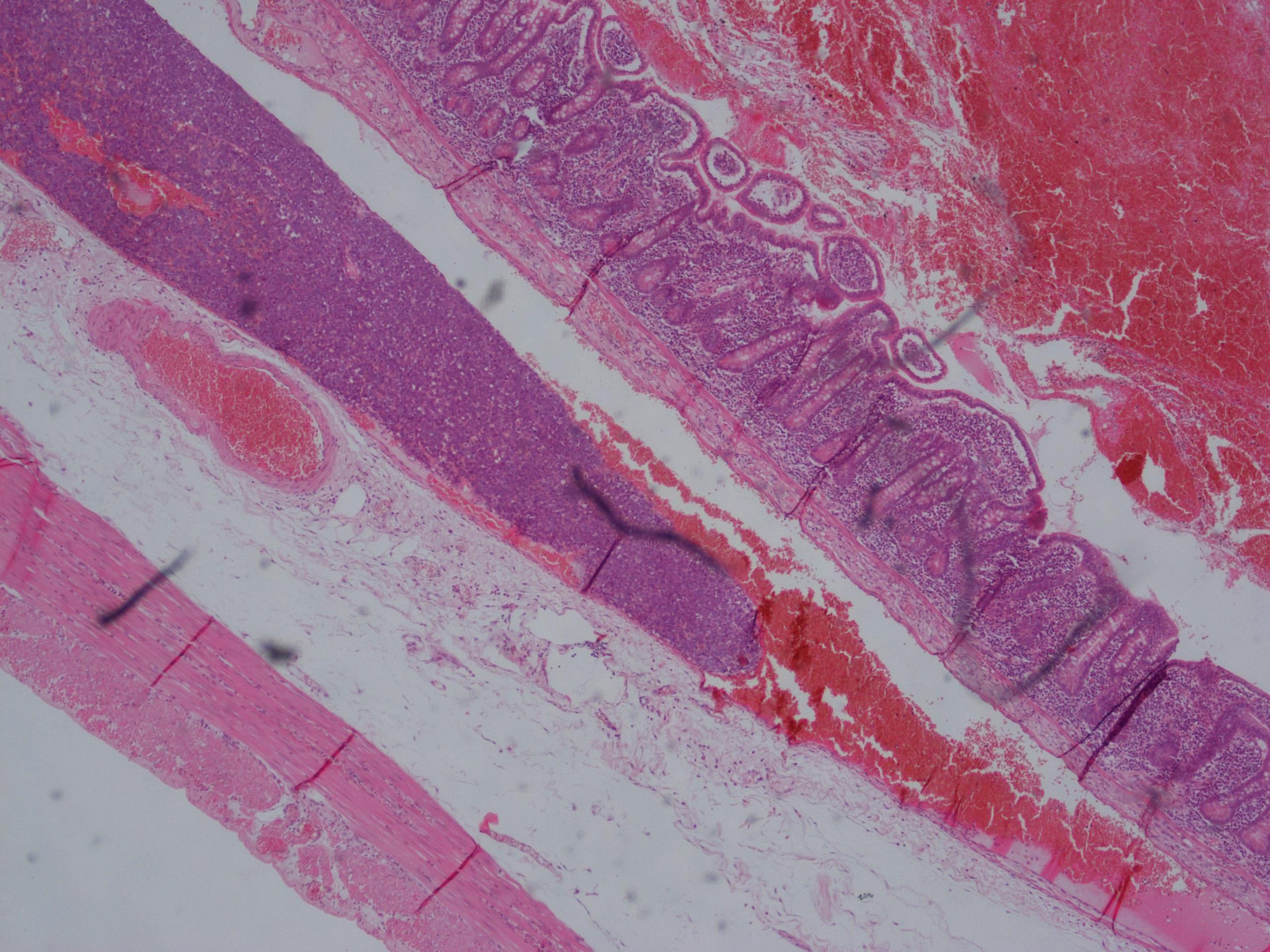


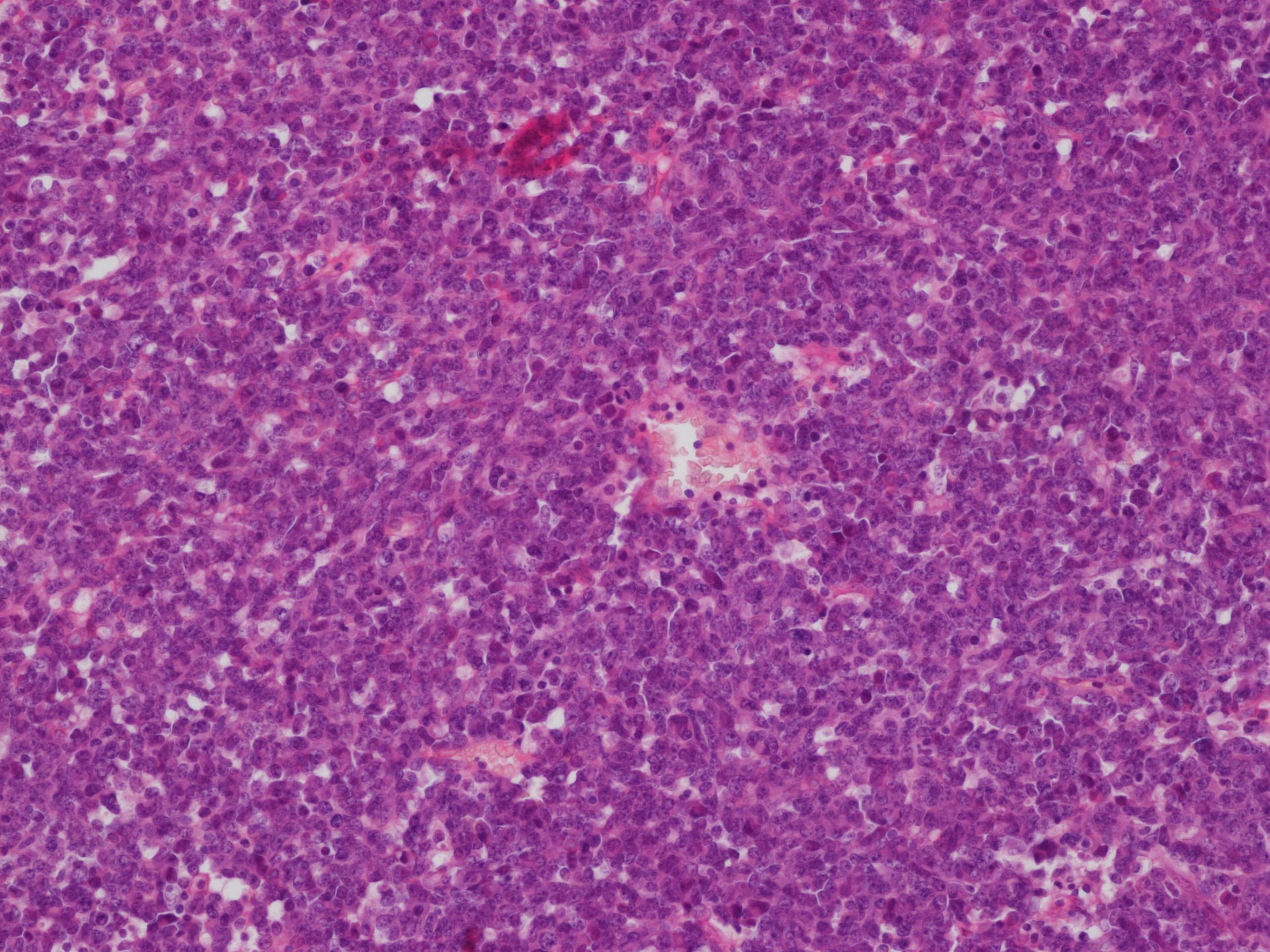


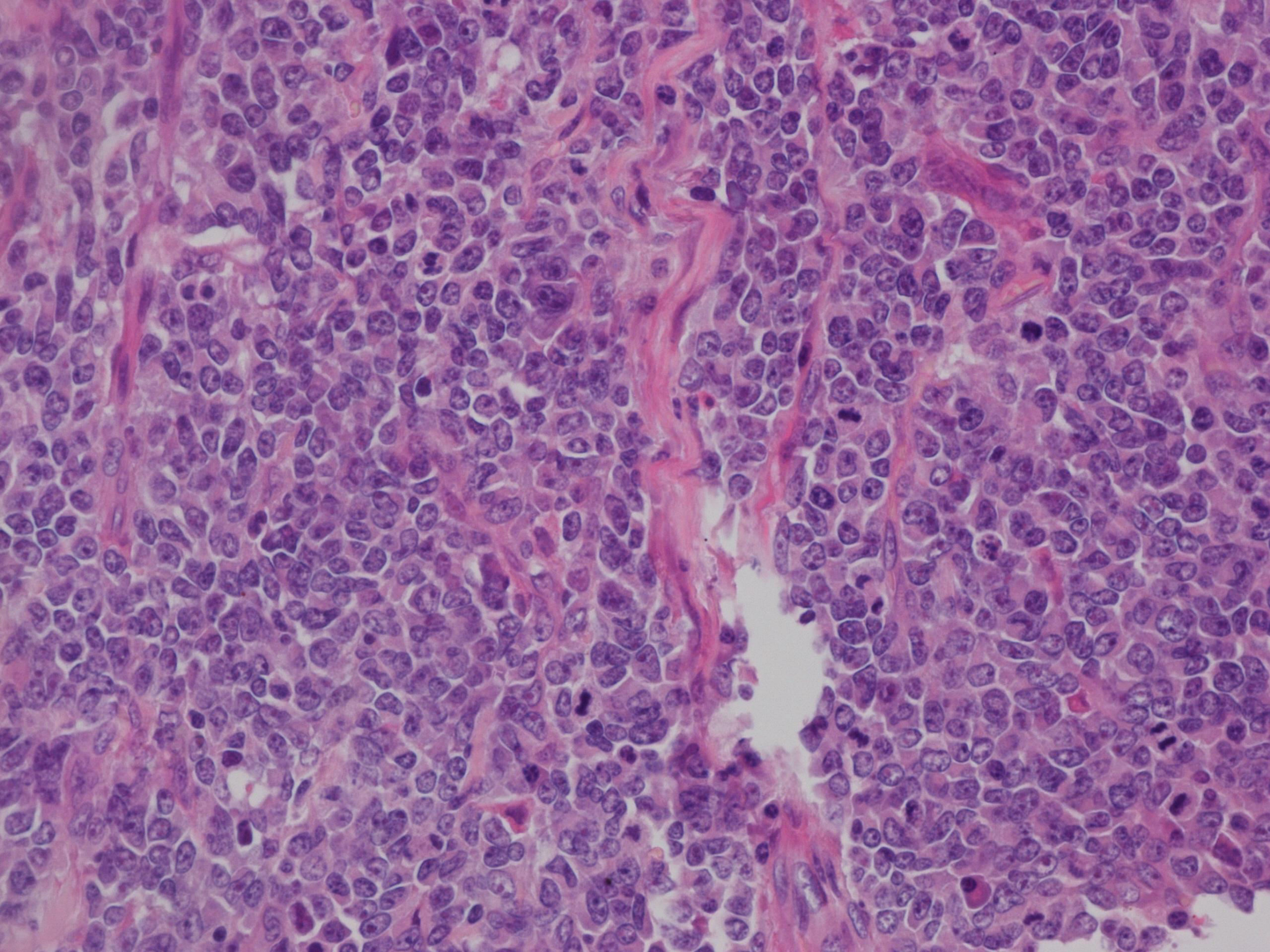












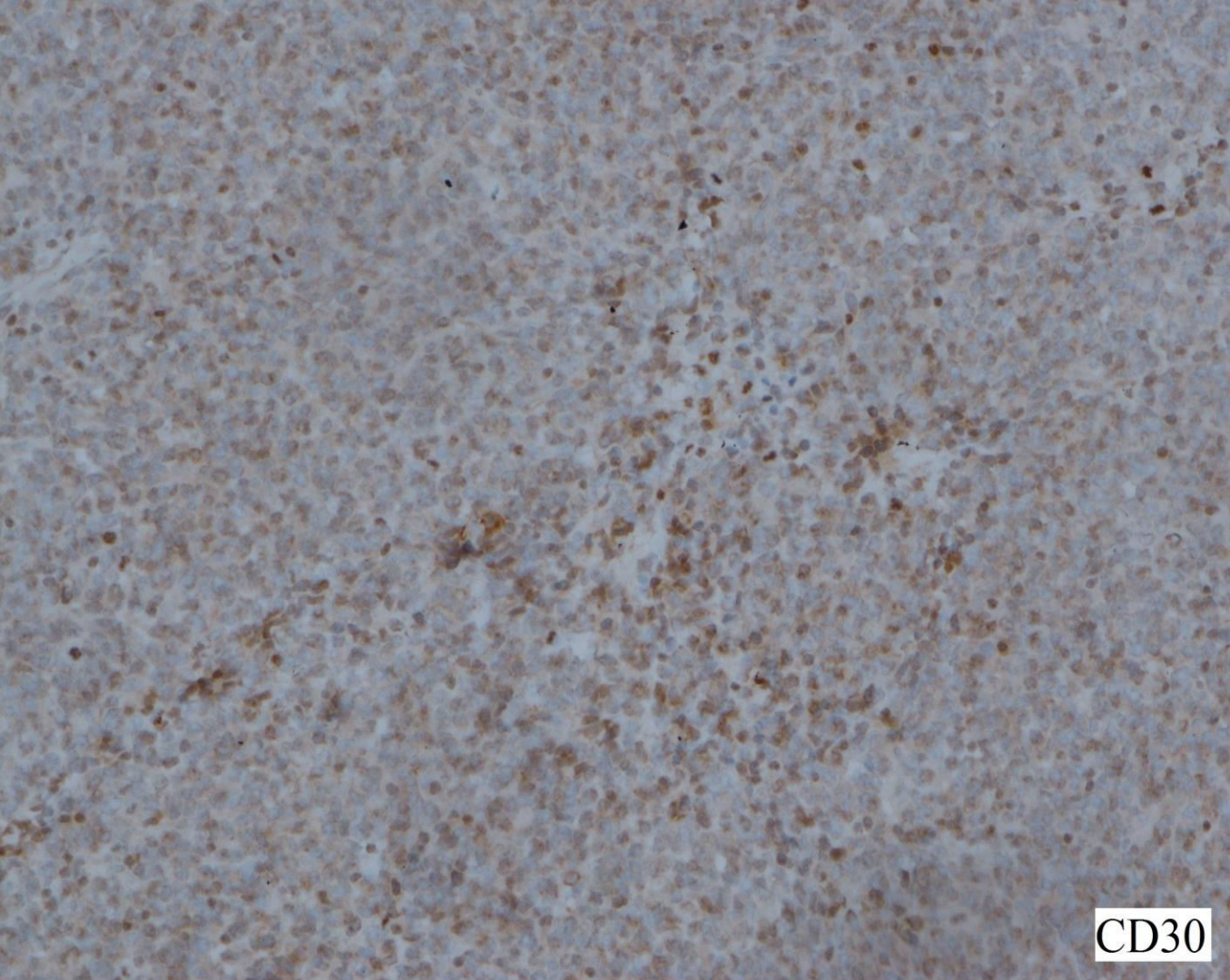
???

Pozitívne:

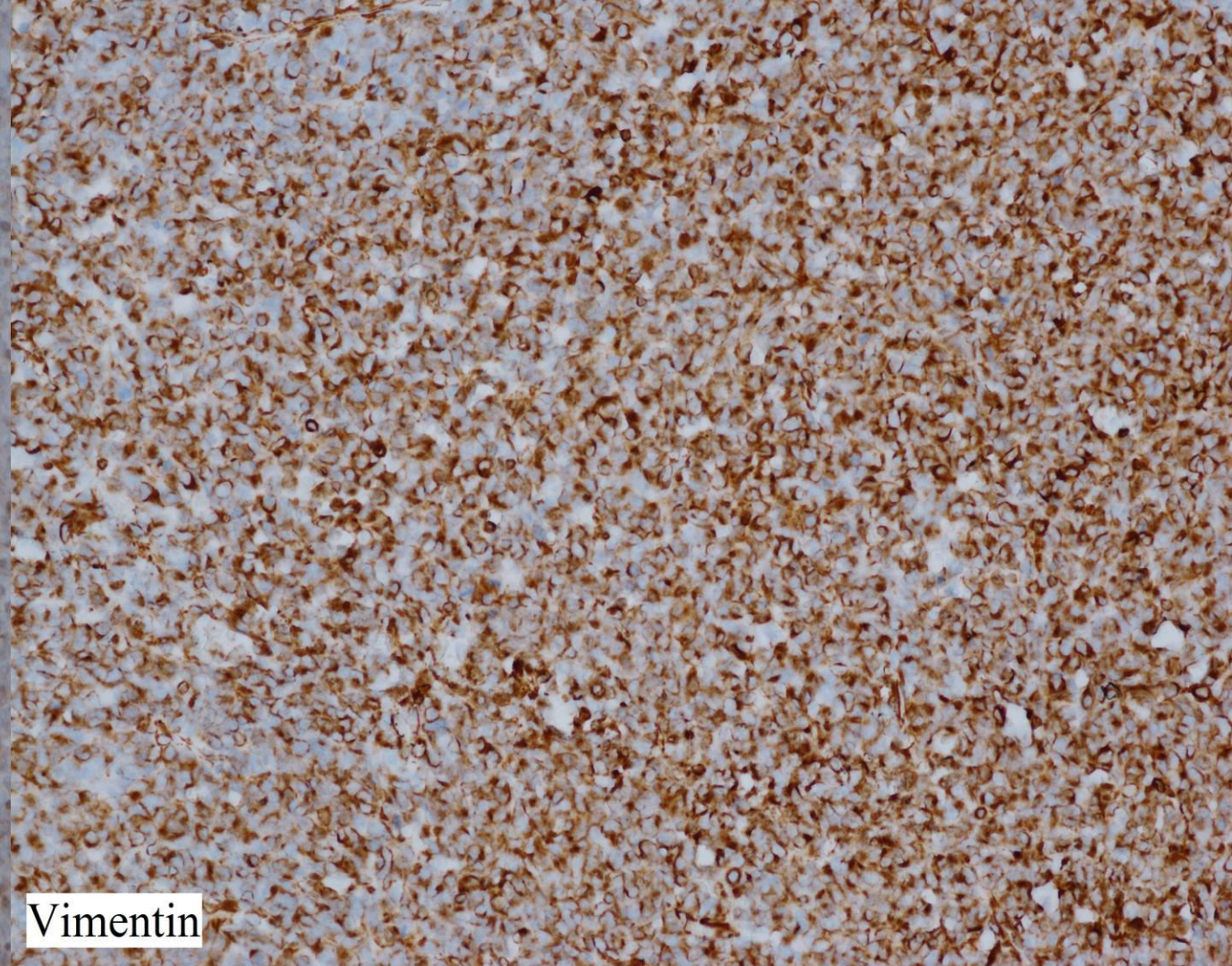
Vimentin, fokálne CD30, CD99

Negatívne:

LCA, CKAE1/3, S100, Desmin, SMA, TTF1, CKHMW, CD56,
Synaptofyzin, Chromogranin, CD117



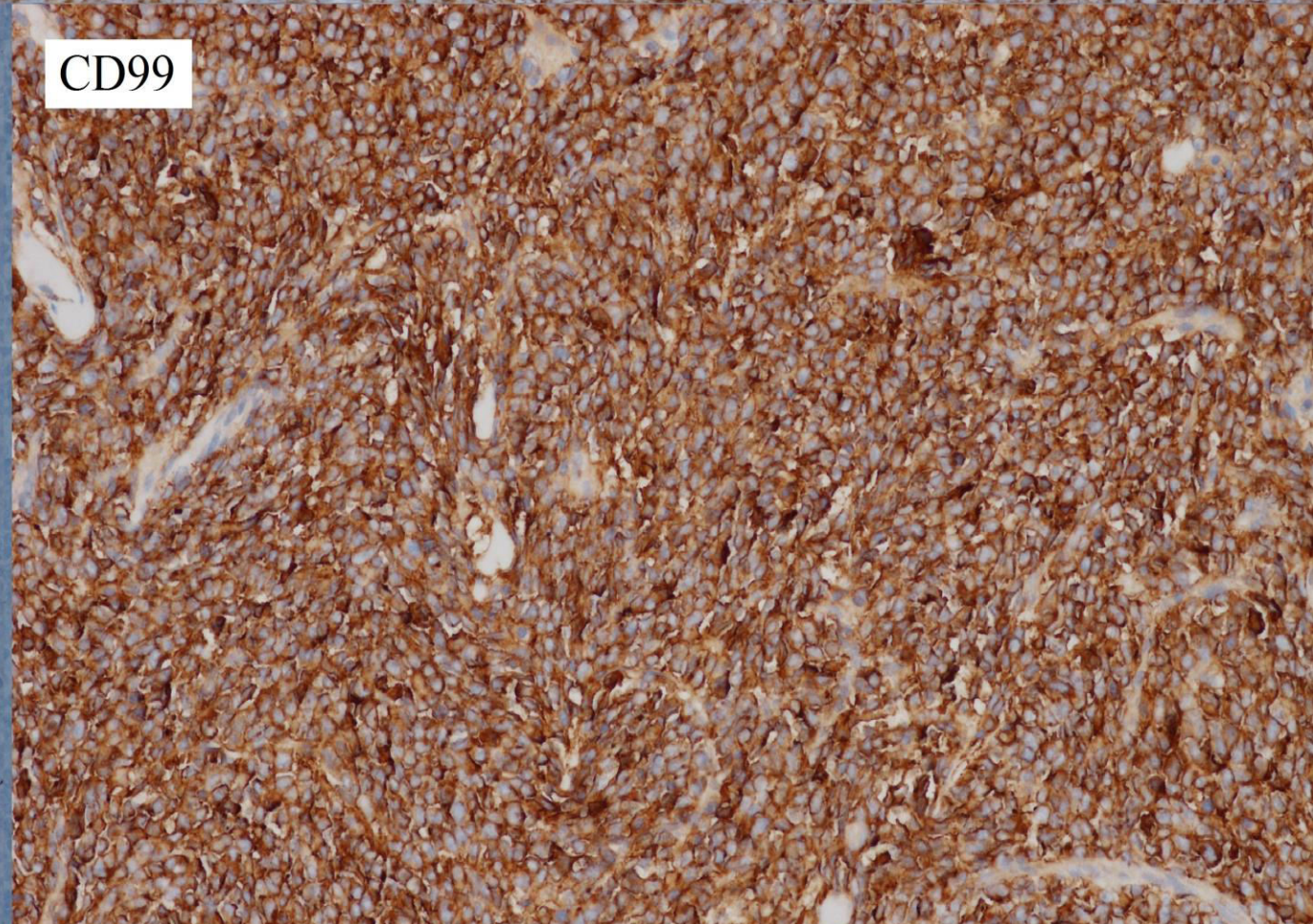
CD30



Vimentin



LCA



CD99

Prosím o vylúčenie alebo potvrdenie možného NHL s origom pravdepodobne v tenkom čreve (vzhľadom na disemináciu procesu v celom tele sa nedá vylúčiť ani iné primárne origo).

Výsledok:

Zle diferencovaný vysoko malígny nádor tenkého čreva, ktorý je aj vzhľadom ku klinickej manifestácii skôr sekundárny, pričom nami verifikovaný profil aj napriek opísanej morfológii a relatívne vyššiemu veku pacientky favorizuje Ewingov sarkóm (prim.origo v C-chrbtici?). Posielame na genetiku na OLG NOÚ a výsledok oznámime.

Métodou molekulovej cytogenetiky FISH sme vyšetrením tumorových imprintov **nepotvrdili** prítomnosť prestavby génu **EWSR1**. Na molekulárnej úrovni sme **nedetegovali** translokácie **ews/fli** ani **ews/erg**.

Výsledok genetického vyšetrenia **nepoukázal** na prítomnosť genetickej aberácie asociovej s dg. ES.

???

Pozitivně:

CD99, Calretinin, WT1, MYC

Negativně:

CK OSKAR, CKAE1/3, CAM5.2, STAT6, CD56, ER, PR, ChromograninA, Synaptofyzin, DOG1, CD117, NKX2.2, EMA, S100, SOX10, Clusterin, Desmin, TdT, CD2, CD3, CD4, CD5, CD10, CD21, CD23, CD30, CD33, CD34, CD35, CD45, CD56, CD68, CD138, PAX, TLE1, Inhibin, Glykoforin, Chloracetát esteráza, GFAP

- Detekcia zlomu génu CIC
 - pozitívna**
- Detekcia zlomu génu BCOR
 - negatívna
- Detekcia zlomu génu ESWR1
 - negatívna
- Detekcia zlomu génu FUS
 - negatívna

**Malobunkový/guľatobunkový „Ewing-like“ sarkóm s
prestavbou génu CIC (najskôr CIC-DUX4).**

-zmeny: (translokácie) génu EWSR1 (22. chromozóm) s tzv. ETS génmi

1. EWSR1→FLI1

-t (11,22), fúzny proteín **ews/fli**

-85% prípadov

2. EWSR1→ERG

-t (21,22)

-proteín **ews/erg**

-relatívne „promiskuitný gén“ (viac ako 15 rôznych možných translokácií)

-vzácne translokácie: EWSR1 s génom ETV1; gén FUS s ETS génom (fus-erg)

- odlišné nádory, ktoré môžu pripomínať ES svojím morfológickým vzhľadom a CD99 pozitivitou
- odlišná translokácia
- nová jednotka, zatriedenie nie je ústálené
- **CIC-DUX4** t(4;19)(q35;q13.1)
- CIC-DUX10
- BCOR-CCNB3-na podklade inverzie chromósomu X, odlišný expresný profil, skôr patrí ku kostným nádorom
- bez translokácie EWSR1 (niektorí autori pripúšťajú translokáciu EWSR1 s inými, tzv. „non-ETS“ génmi)

- guľatobunkový, v porovnaní s klasickým ES výraznejšie cytologické atypie (viac jadrového pleomorfizmu, výraznejšie jadierka), spindle cell elementy, clear cell a myxoidné fokusy
- CD99+ (v sile pozitivity sa kazuistiky líšia)
- WT1+
- vysoko agresívny
- horšia prognóza ako pri ES
- väčšinou v extraskeletálnych mäkkých tkanivách, jeden dokumentovaný prípad v kosti
- jeden dokumentovaný prípad u pacienta s NF1
- nepanuje jednotný názor na terapiu, väčšinou kombinovaná so zlou prognózou
- asociácia s onkogénnymi transkripčnými faktormi ETV1, ETV4, ETV5

- 3/2016 prvá diagnóza
- 4/2016 RAT chrbtice
- 8/2016 po 5 cykloch CHT
- 8/2016 CT vyš.-mierna regresia ložísk

- kategória sarkómov, histologicky aj imunohistochemicky (CD99+) pripomínajúce Ewingow sarkóm
- iná genetická príčina (translokácia génu CIC)
- ide o samostatnú jednotku s odlišným klinickým priebehom a prognózou (horšia)
- “nový“, veľmi málo preskúmaný tumor
- v literatúre zatiaľ málo kazuistík

- doc. MUDr. Zděnek Kinkor, PhD. Šiklův ústav patologie, Plzeň
- Ústav patologickej anatómie JLF UK, Martin
- Oddelenie onkologickej genetiky, NOÚ Bratislava

1. Yoshida A. et al. CIC-rearranged Sarcomas: A Study of 20 Cases and Comparisons With Ewing Sarcomas. Am J Surg Pathol. 2016 Mar;40(3):313-23
2. Choi EY et al. Undifferentiated small round cell sarcoma with t(4;19)(q35;q13.1) CIC-DUX4 fusion: a novel highly aggressive soft tissue tumor with distinctive histopathology. Am J Surg Pathol. 2013 Sep;37(9):1379-86
3. Gambarotti M. et al. CIC-DUX4 fusion-positive round-cell sarcomas of soft tissue and bone: a single-institution morphological and molecular analysis of seven cases. Histopathology. 2016 Oct;69(4):624-34.
4. Chebib I, Jo VY. Round cell sarcoma with CIC-DUX4 gene fusion: Discussion of the distinctive cytomorphologic, immunohistochemical, and molecular features in the differential diagnosis of round cell tumors. Cancer Cytopathol. 2016 May;124(5):350-61.
5. Smith SC et al. The Utility of ETV1, ETV4, and ETV5 RNA In Situ Hybridization in the Diagnosis of CIC-DUX4 Sarcomas. Histopathology. 2016 Oct 27.
6. Machado I. et al. Defining Ewing and Ewing-like small round cell tumors (SRCT): The need for molecular techniques in their categorization and differential diagnosis. A study of 200 cases. Ann Diagn Pathol. 2016 Jun;22:25-32.
7. Tardío JC et al. Ewing-like sarcoma with CIC-DUX4 gene fusion in a patient with neurofibromatosis type 1. A hitherto unreported association. Pathol Res Pract. 2015 Nov;211(11):877-82
8. Kinkor Z, Mečiarová I, Grossman P, Vaněček T, Švec A, Kokavec M. Malobuněčná varianta světlobuněčného sarkomu měkkých tkání napodobující Ewinguv sarkom-kazuistika. Cesk Patol 2015; 51(1): 42-46
9. Krsková L, Mrhalová M, Kalinová M, Campr V, Čapková L, Grega M, Háček J, Hornofová L, Chadimová M, Chmelová R, Kodetová D, Zámečník, Kodet R. Nádory měkkých tkání očima molekulárního patologa. Cesk Patol 2014; (50,3); 132-140

Ďakujem za pozornosť.