

# Případ č. 732

Zdeněk K I N K O R



Letní bioptický seminář **SD IAP**

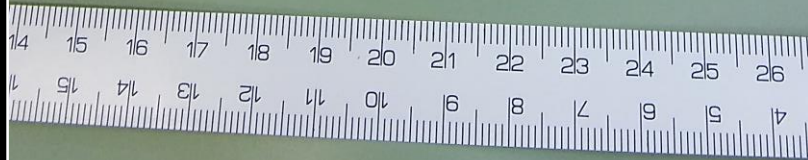
Senec **2019**



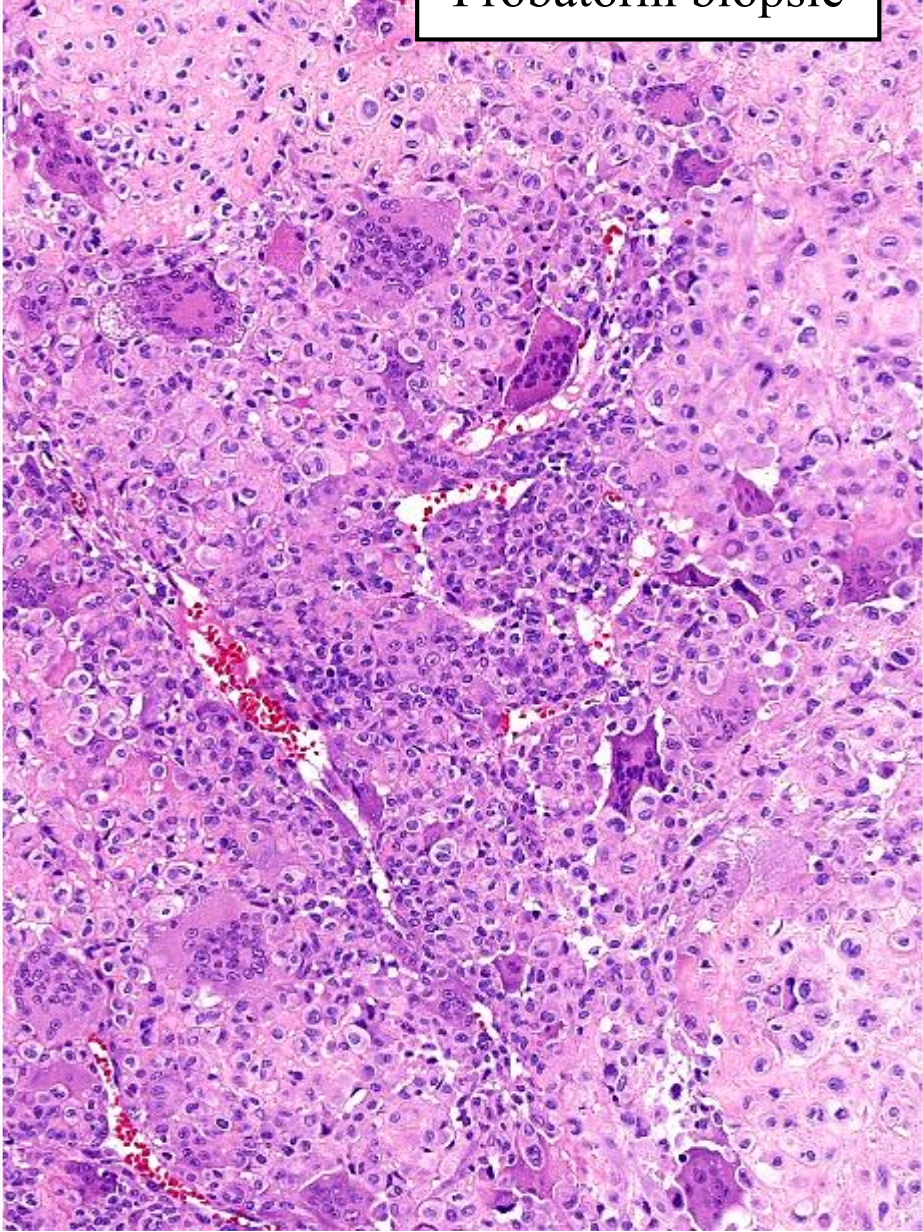
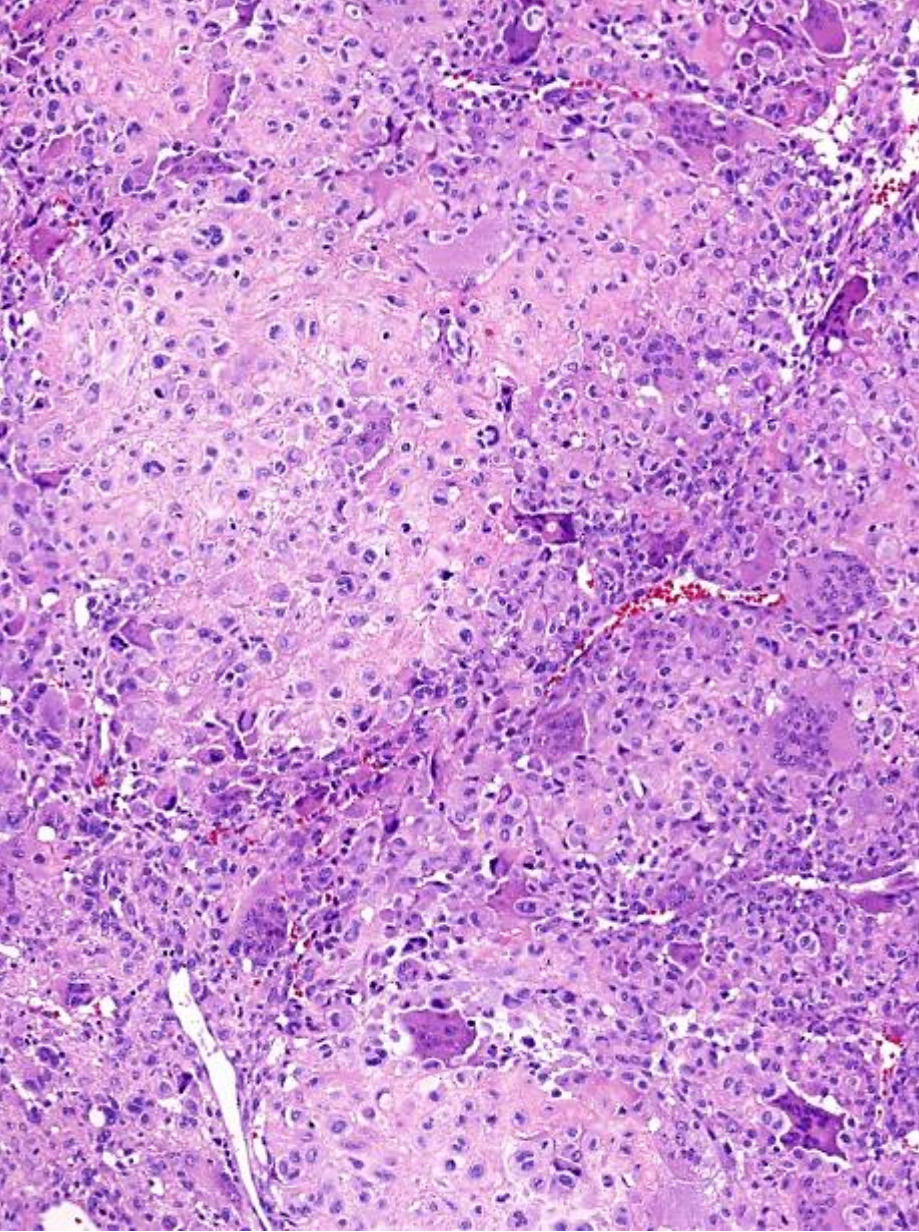
žena, 37 let

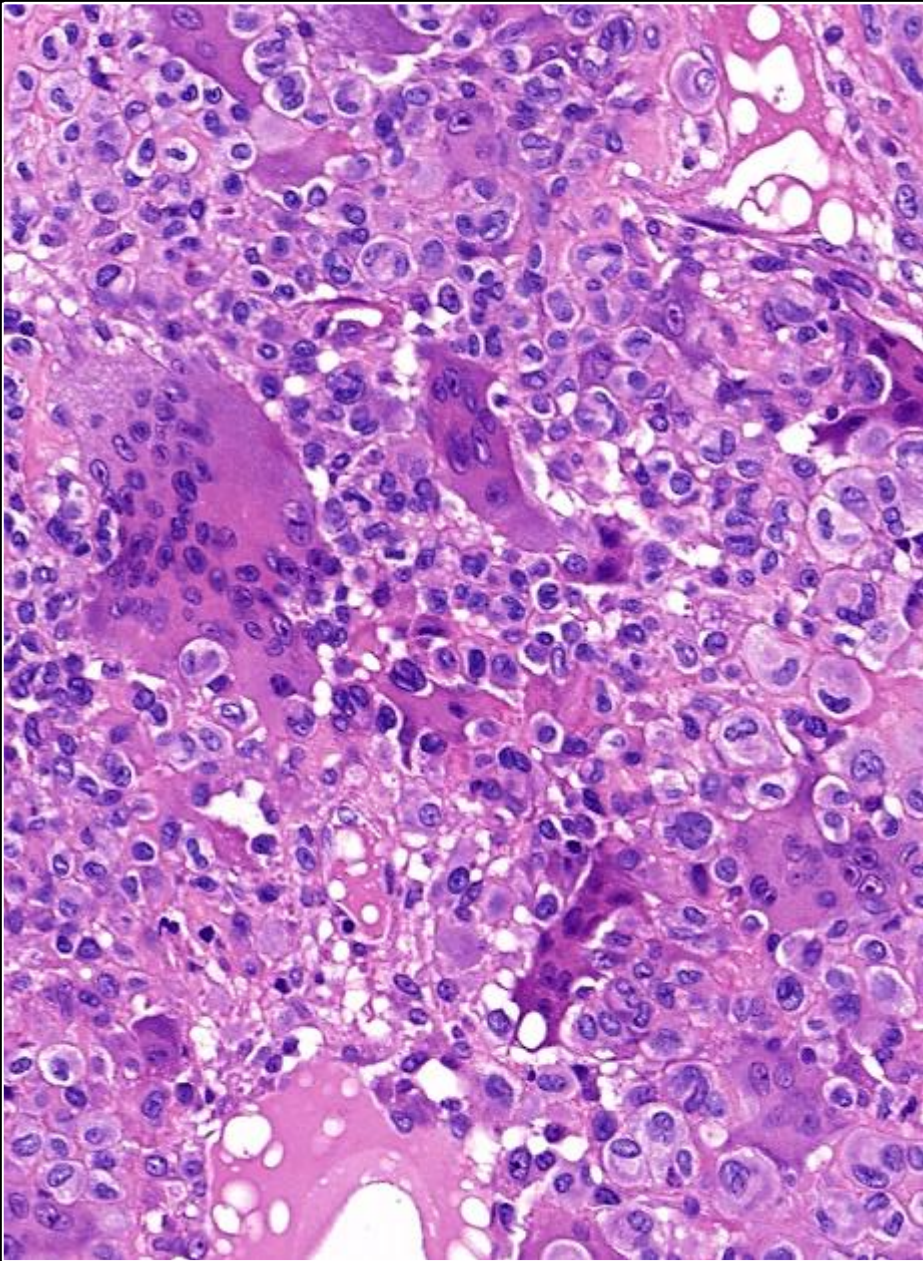
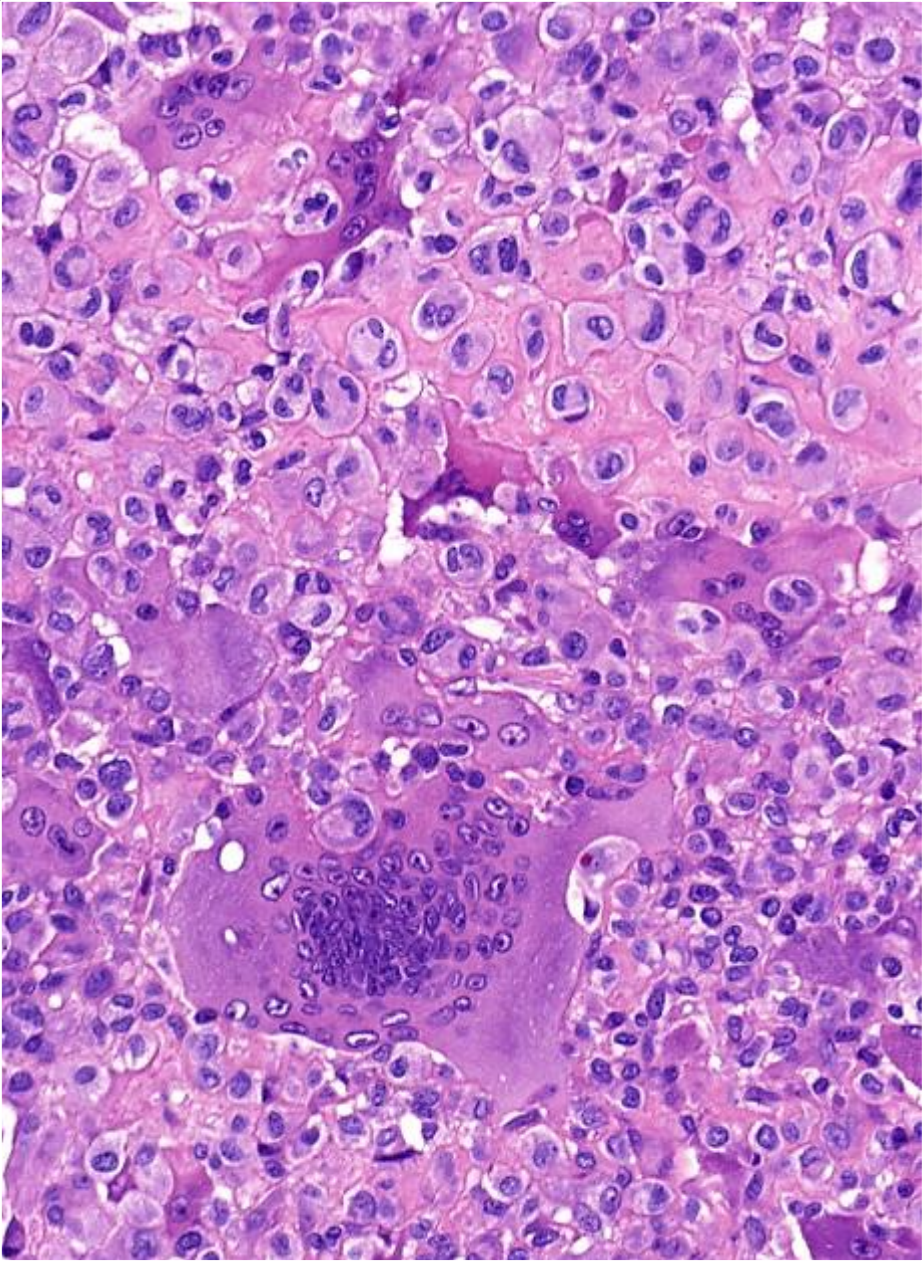


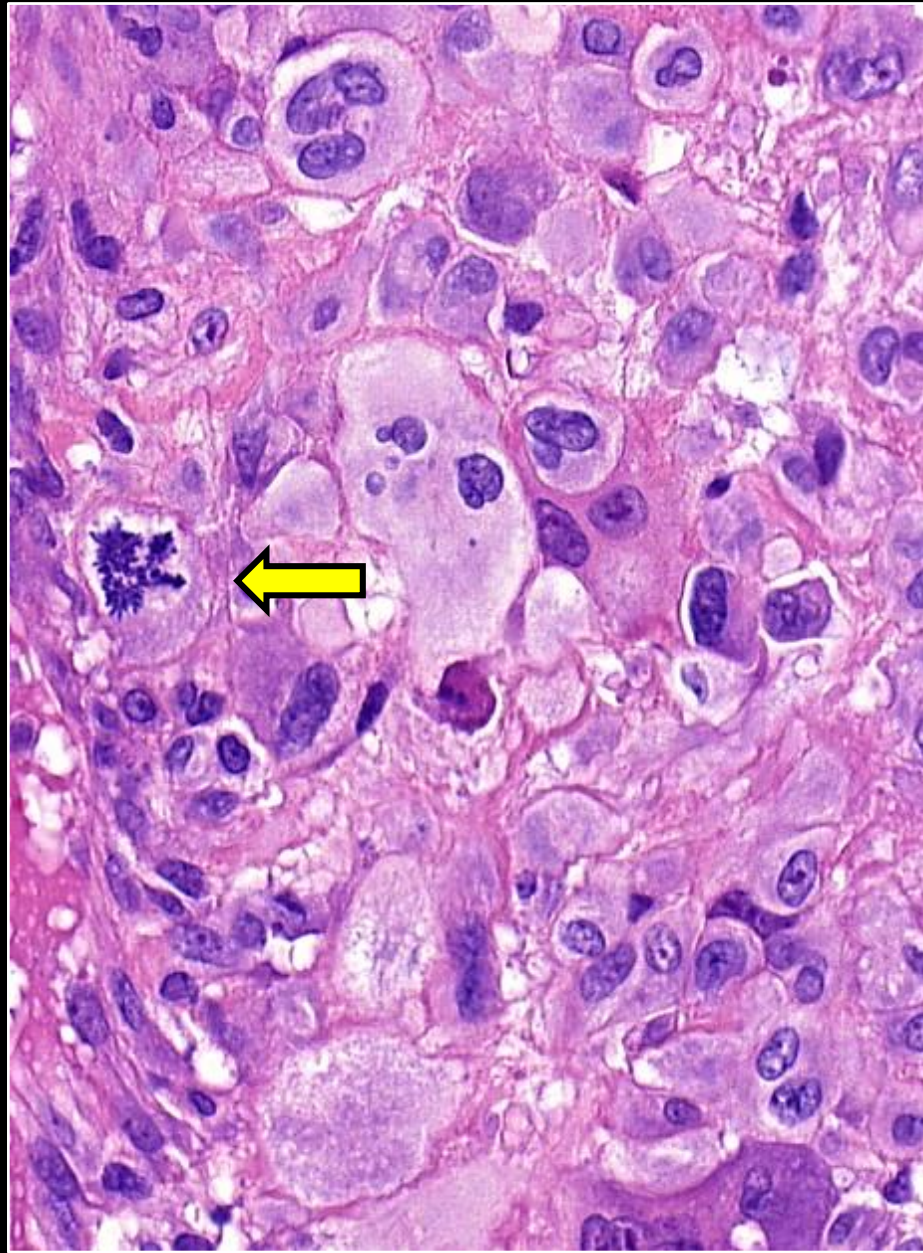
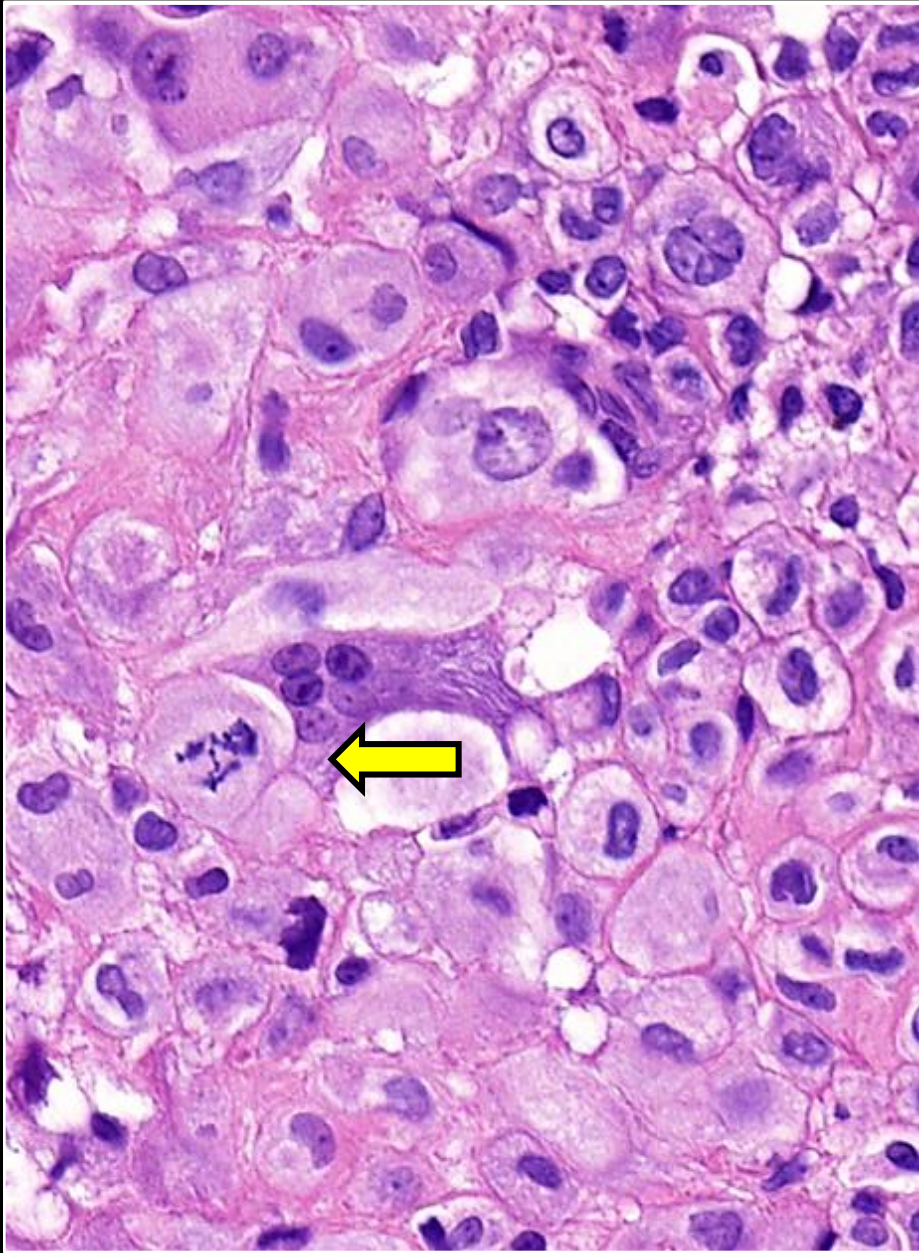
7174/14



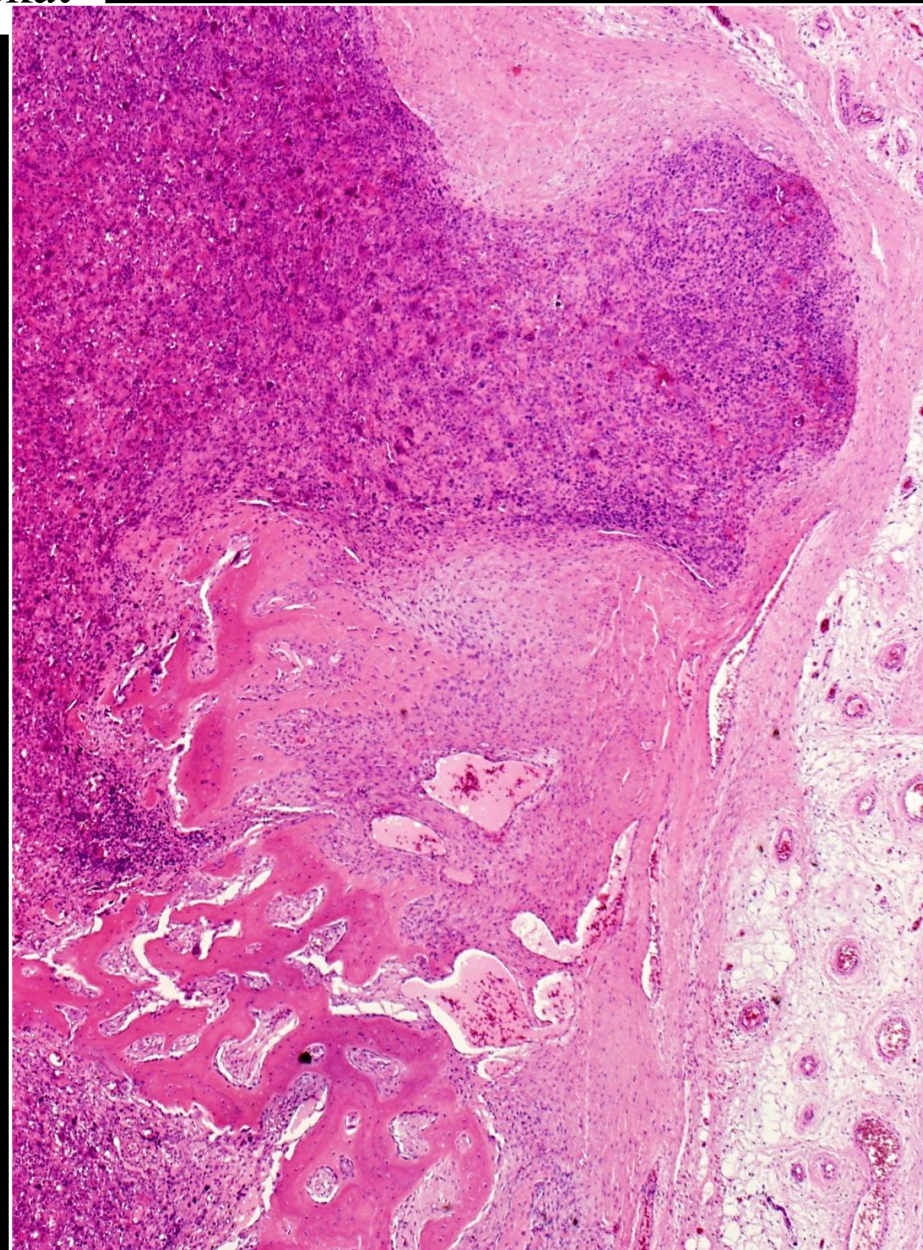
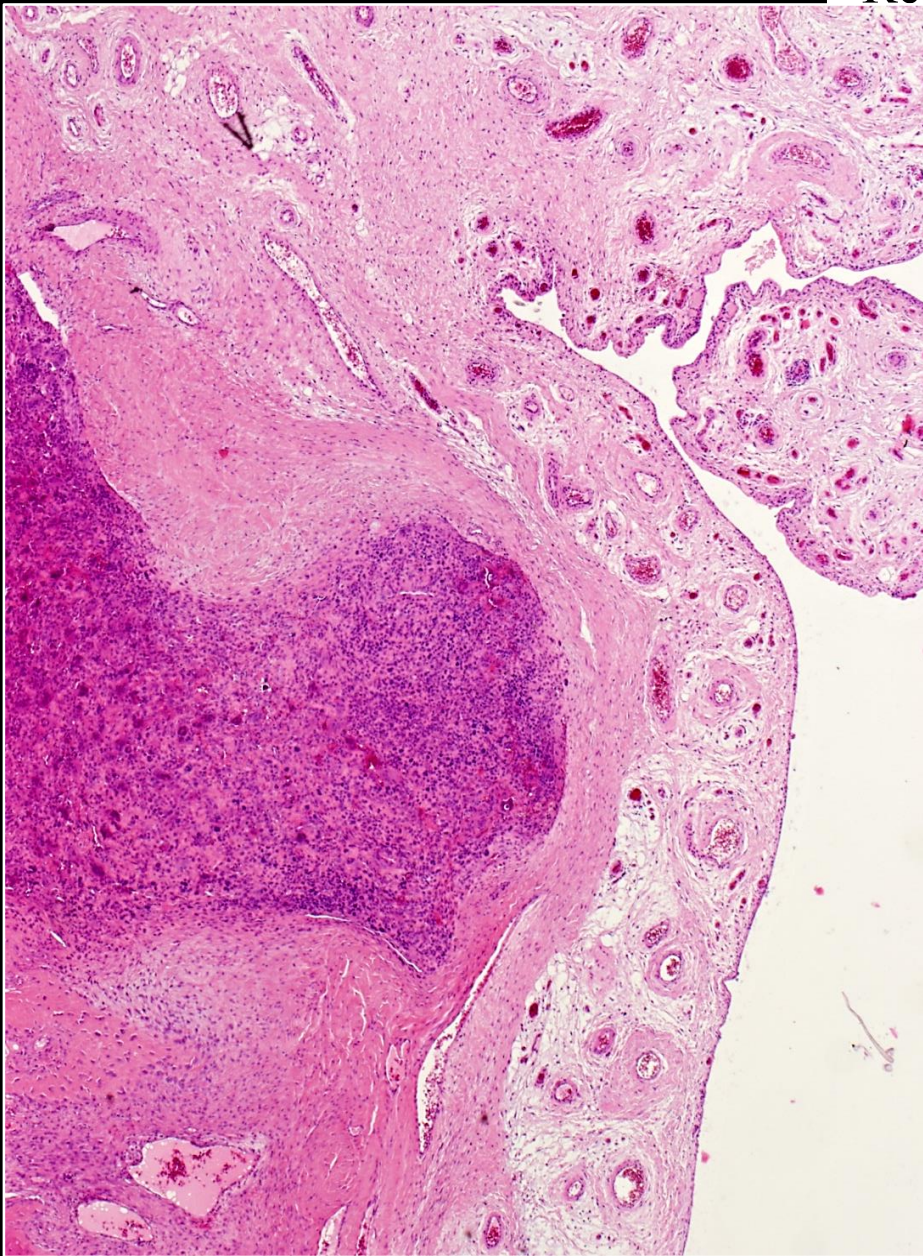
Probatorní biopsie







# Resekát







## Diferenciální diagnóza

~~BENIGNÍ~~

~~Chondroblastom~~

\* Dg. konzultujícího patologa

MALIGNÍ

Agresivní/maligní chondroblastom ?

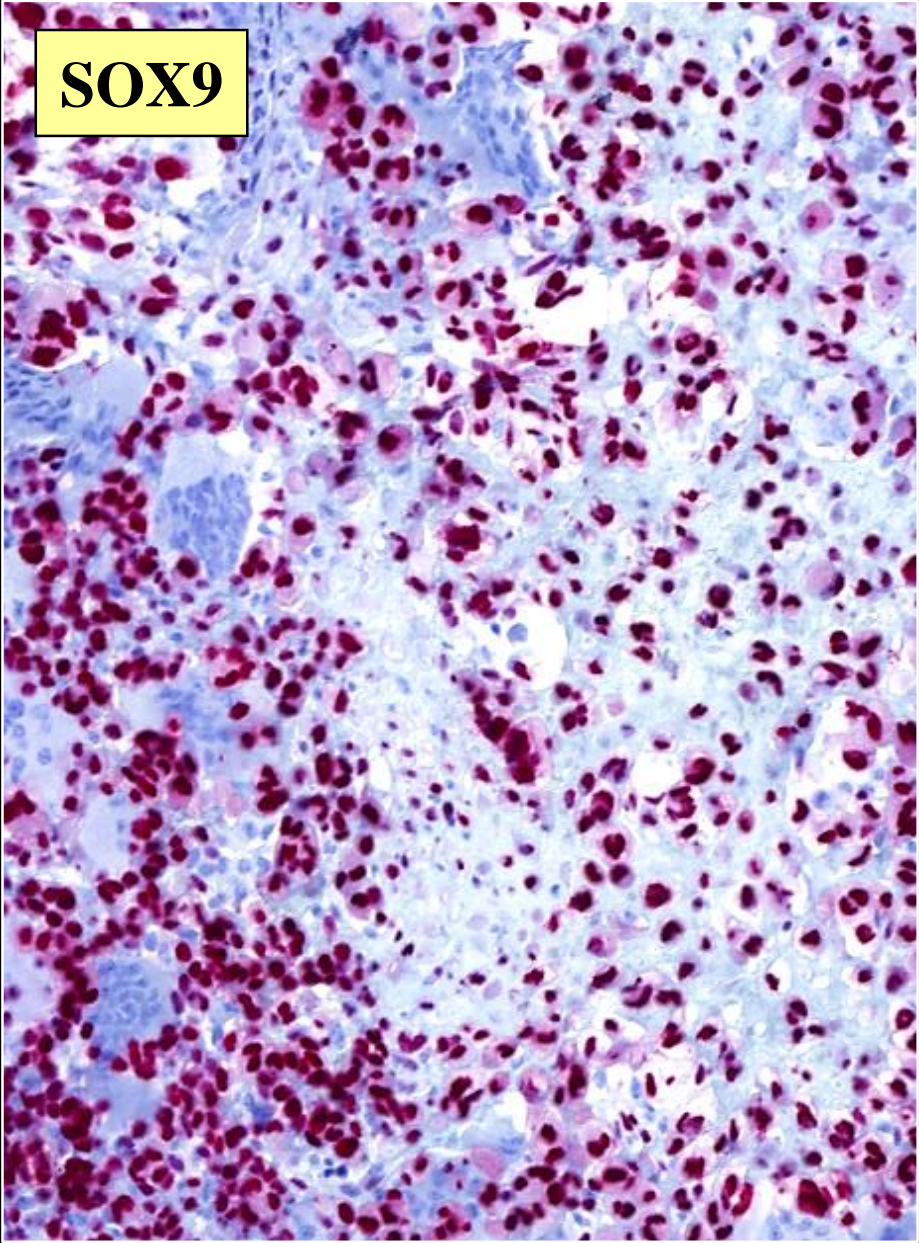
Chondroblastoma-like osteosarkom

Giant cell-rich osteosarkom

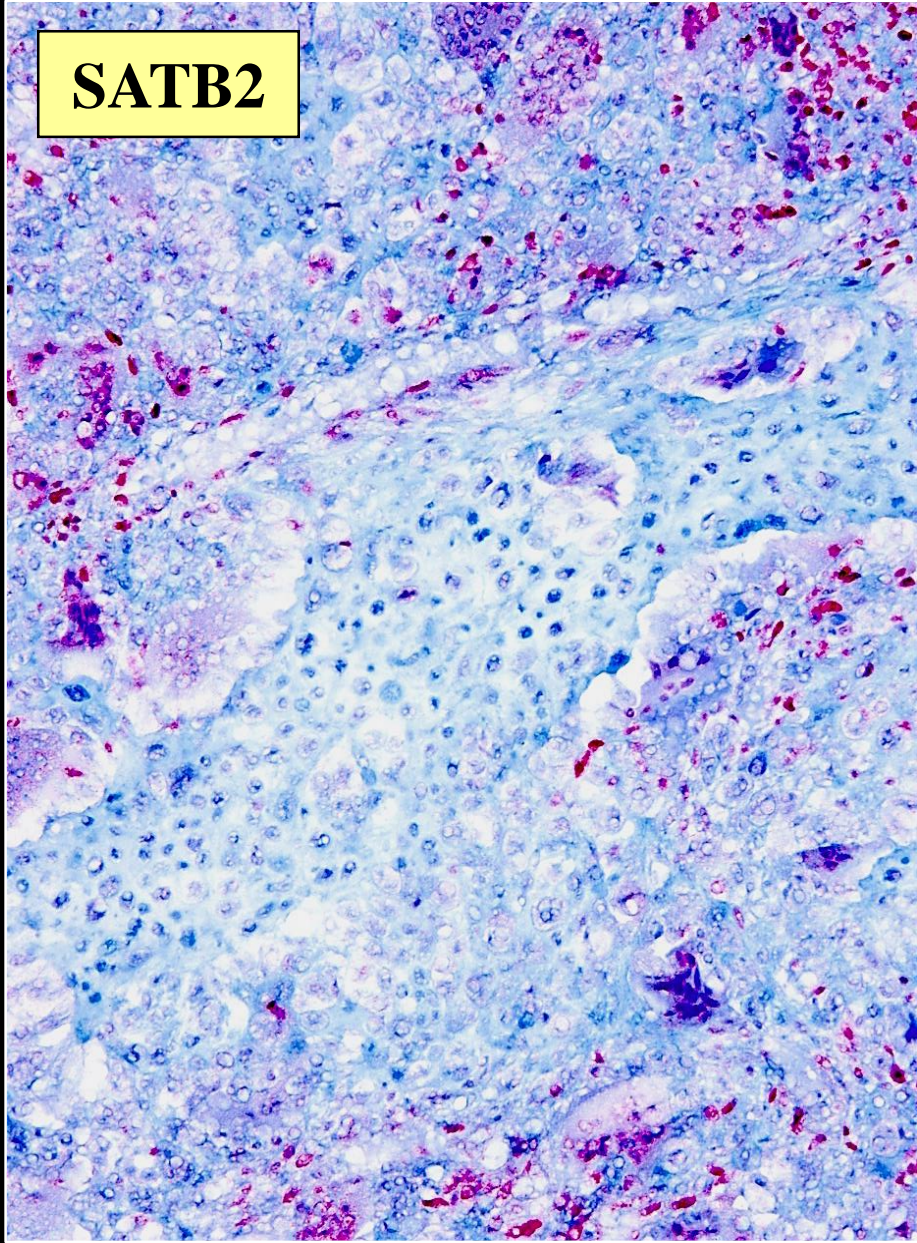
Maligní giant cell tumor

Dediferencovaný chondrosarkom

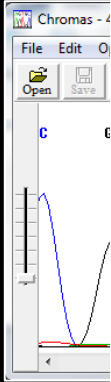
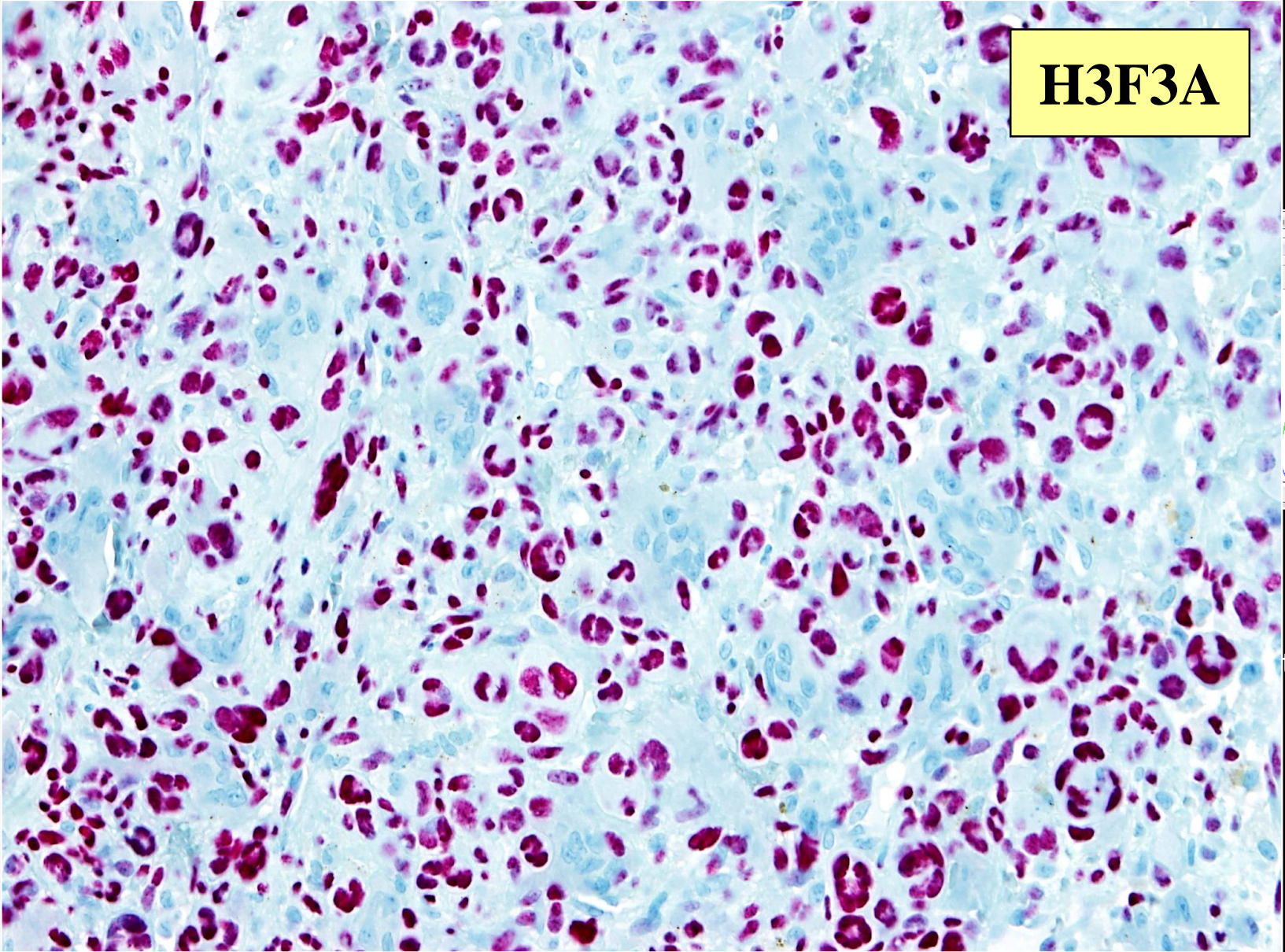
**SOX9**



**SATB2**



**H3F3A**



sek  
tj.  
zár  
35

to  
ci

## Diagnóza

**Primární Maligní obrovskobuněčný tumor  
napodobující chondroblastom**

(chondroblastoma-like malignant giant cell tumor)

**DENOSUMAB ...?**

(RANKL inhibitor)

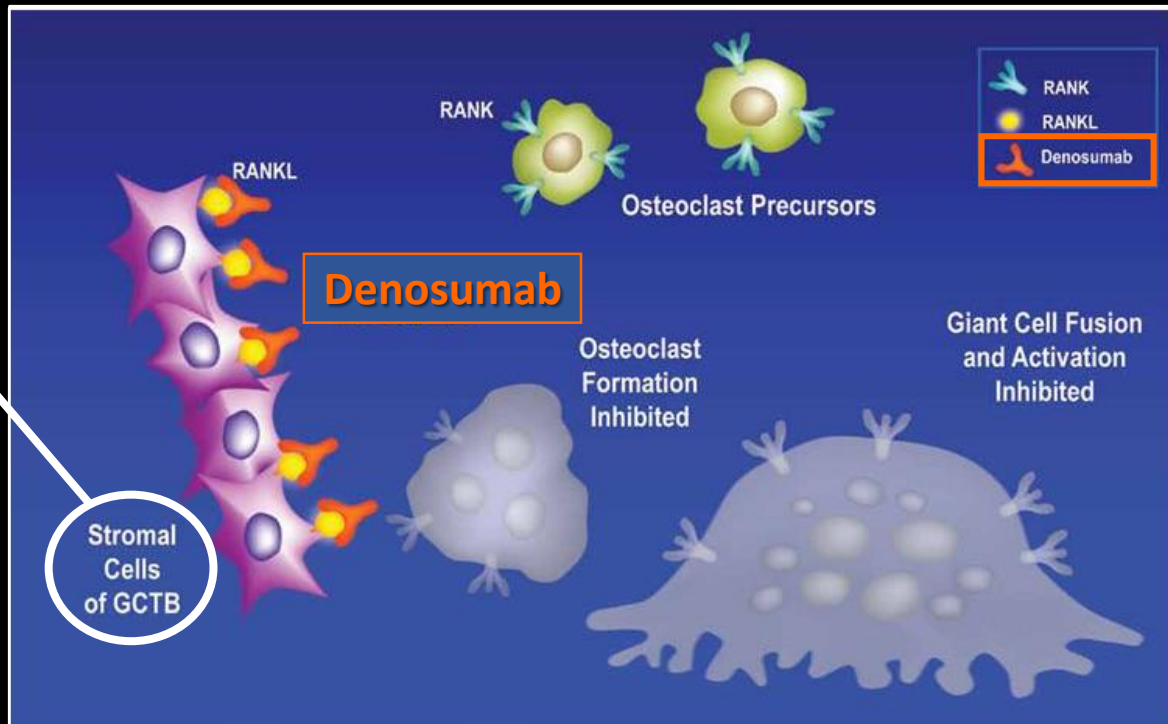
# Diagnóza

**Primární Maligní obrovskobuněčný tumor  
napodobující chondroblastom**  
(chondroblastoma-like malignant giant cell tumor)

Osteoblasty

Osteoporóza

Nádorové  
metastázy



# Primární maligní obrovskobuněčný nádor pažní kosti mikroskopicky napodobující chondroblastom – kazuistika

Zdeněk Kinkor<sup>1</sup>, Petr Grossmann<sup>1</sup>, Zuzana Špůrková<sup>2</sup>, Zuzana Věcková<sup>2</sup>, Zdeněk Matějovský<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Bioptická laboratoř s.r.o., Šiklův ústav patologie, LF UK, Plzeň

<sup>2</sup> Oddělení patologie, Nemocnice na Bulovce, Praha

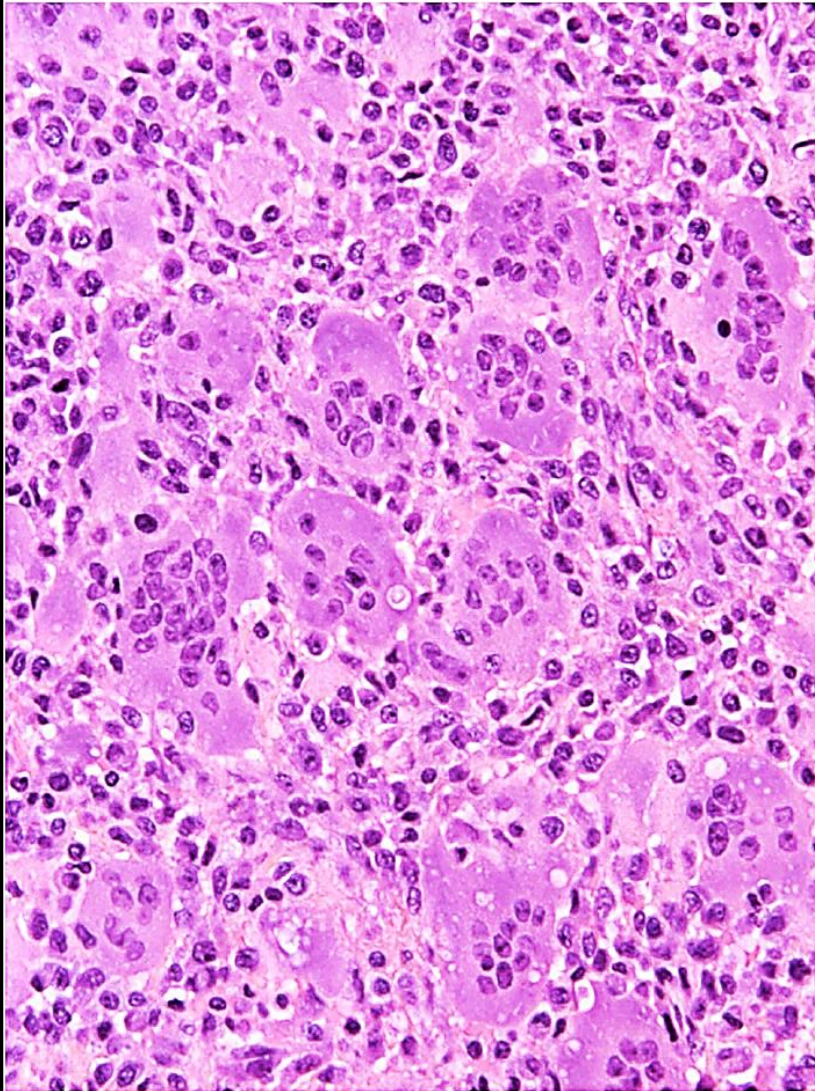
<sup>3</sup> Ortopedická klinika, Nemocnice na Bulovce, Praha

## SOUHRN

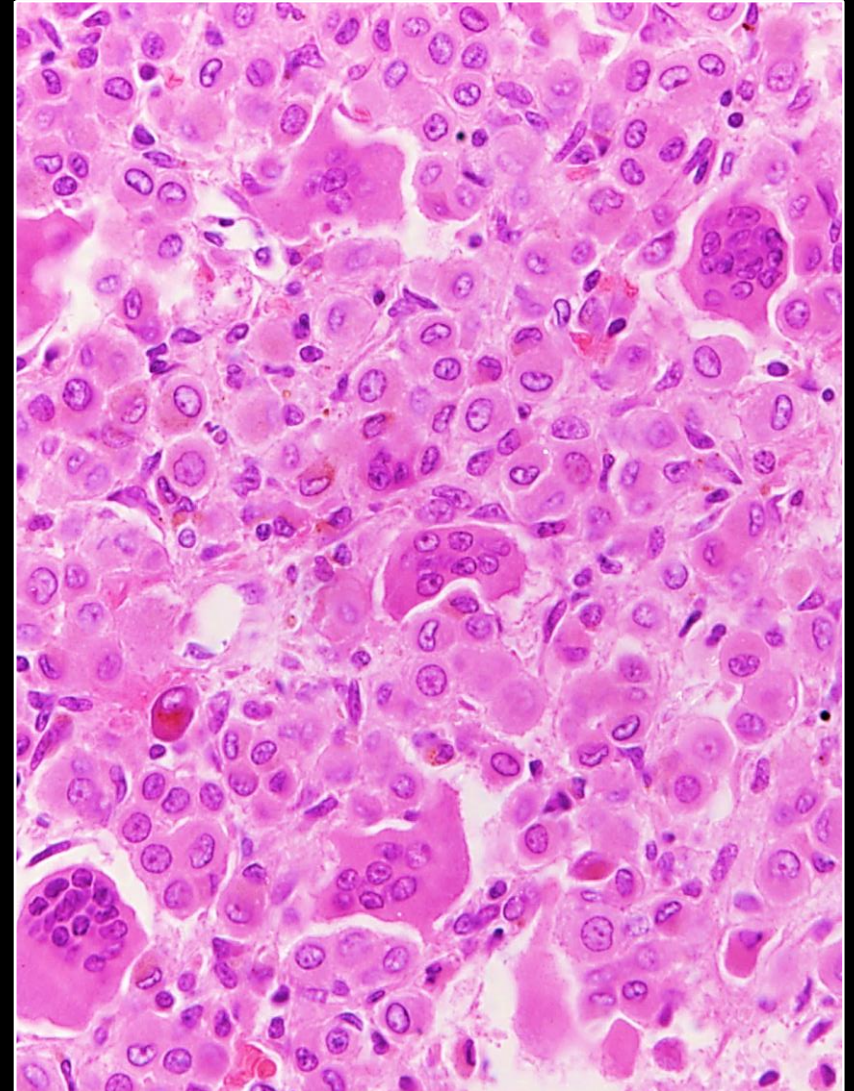
Prezentován je případ třicetipětileté ženy s neustávající bolestí v rameni, u které byl zjištěn agresivně rostoucí tumor proximálního humeru. Nádor způsobil rozsáhlou cystickou osteolýzu metaepifyzy s destrukcí kortikalis, avšak bez známek šíření do přilehlých měkkých tkání. Po předčasně ukončené neoadjuvantní chemoterapii s nulovým efektem následovala resekce 13 cm kosti s aplikací modulární endoprotézy. Mikroskopicky se jednalo o jasně maligní nádor s vysokou reaktivní účastí osteoklastů a hojnou produkcí extracelulární chondroidní matrix, připomínající nezvyklým organoidním strukturálním uspořádáním chondroblastom. Naprosto převládaly velké atypické, solidně mozaikovitě uspořádané, převážně dvoujaderné elementy s objemnou eozinofilní cytoplazmou. Jadernou pleomorfii zvýrazňovalo rýhování a přítomnost atypických mitotických figur. Extenzivní zpracování vzorku odhalilo ostře kontrastující miniaturní oblasti s duální kompozicí malých uniformních stromálních elementů a reaktivních osteoklastů, které budily dojem původní prekurzorové obrovskobuněčné léze. Nádorové elementy (vyjma osteoklastické příměsi) vykazovaly difúzní silnou pozitivitu s protilátkami SOX9 a D2-40; kompletně negativní byly p63, S100 protein, SATB2 a desmin. Podstatu nádorové proliferace odhalila až prokázaná mutace c.103G>T v exonu 2 genu *H3F3A* vedoucí k popisnému označení maligní obrovskobuněčný kostní tumor napodobující chondroblastom. Na pozadí mikroskopické variability, histogeneze a složité diferenciální diagnostiky (maligních) obrovskobuněčných kostních lézí jsou diskutovány např. agresivní/maligní chondroblastom, *chondroblastoma-like* osteosarkom či *giant cell-rich* osteosarkom a přínos specifické mutační analýzy v běžné praxi.

**Klíčová slova:** humerus – primární maligní obrovskobuněčný kostní nádor – chondroblastom – chondroblastom napodobující – mutace *H3F3A*

## Giant cell tumor (GCT)



## Chondroblastoma (CHBL)



## Giant cell tumor (GCT)

skeletal **mature**, epimetafýza, častější

distální femur/radius, ulna,  
proximální tibie

**rovnoměrné** rozložení **četných**  
osteoklastů v poměru ke stromatu,  
bez matrix (**osteoid?**), sek. ABC  
(**solidní ABC** !)

agresivní, destruktivní, blandní mts

**maligní GCT (prim/sek)/osteosarkom**

IHC - p63, **H3F3A**

gen. - mutace **H3F3A (G34W)**

## Chondroblastoma (CHBL)

skeletal **immature**, epifýza

proximální femur/humerus, ploché  
kosti, temporomandibulárně

**sporadické** osteoklasty, oválné  
**mozaikovitě** „coffee bean“ SOX9  
stromální bb., abortivní **chondroidní**  
**matrix, kalcifikace**, sek. ABC

agresivní? metastazující? maligní?

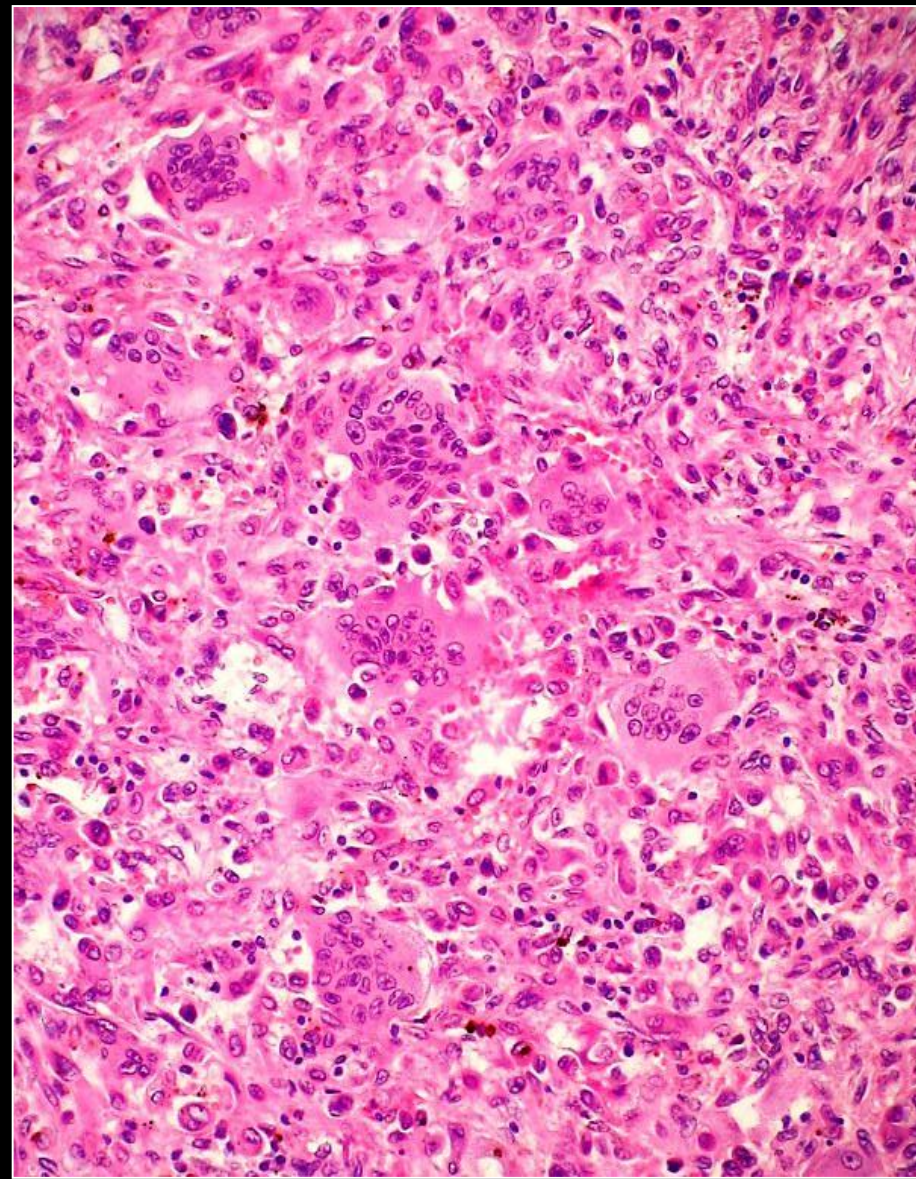
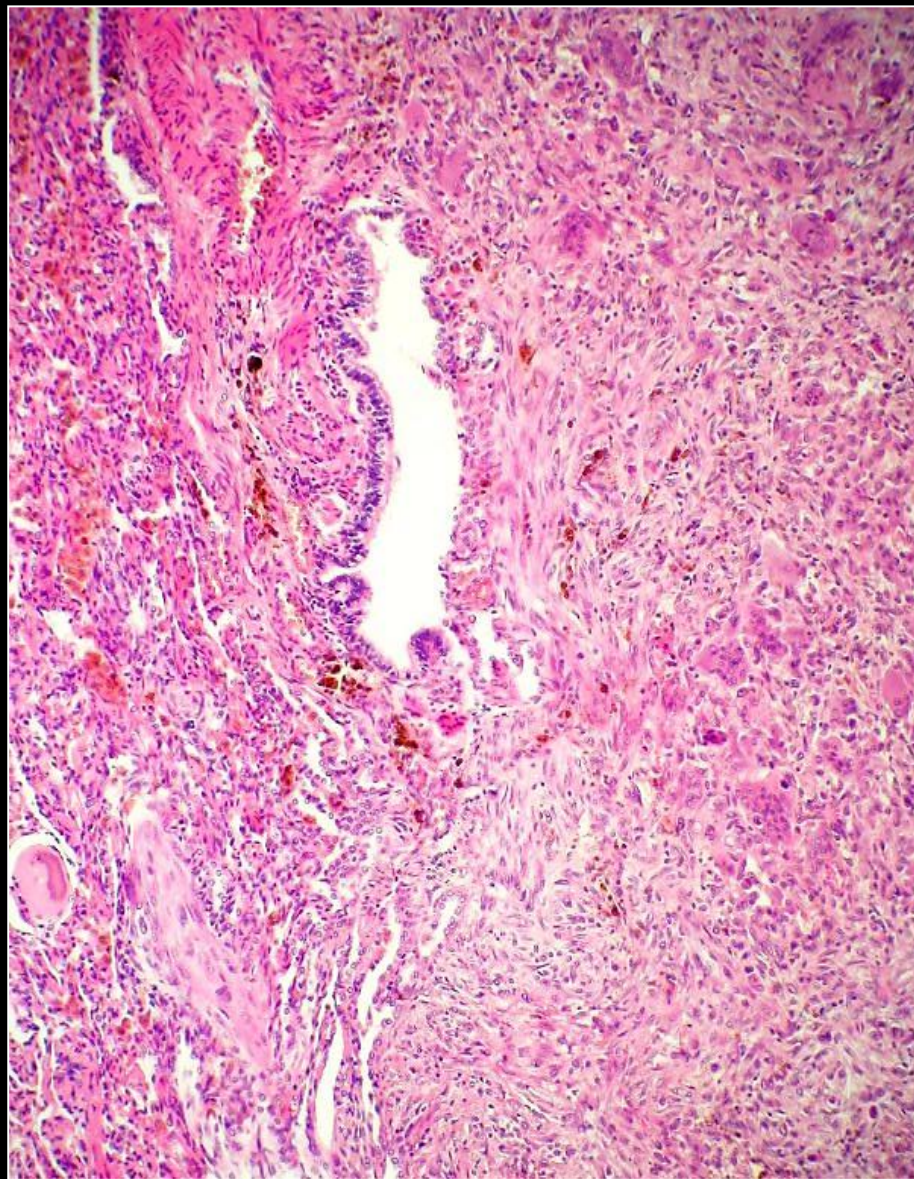
**CHBL-like osteosarkom?**

IHC - S100, D2-40, SOX9, **H3F3B**

gen. - mutace **H3F3B (K36M)**



# Metastáza GCT do plic



**Agresivní/maligní chondroblastom ?**  
**Chondroblastoma-like osteosarkom ?**

- ❑ lokálně destruktivně rostoucí chondroblastom
- ❑ chondroblastom s atypiami a vyšší mitotickou aktivitou
- ❑ metastázuující chondroblastom - mts totožného vzhledu  
- mts vzhledu sarkomu ..?
- ❑ radiologicky/histologicky jasný (**chondroplastický**) osteosarkom připomínající organoidní kompozicí chondroblastom

u žádného z nich **nebyla provedena** mutační analýza  
**H3F3A/H3F3B ...**

# Malignt giant cell tumor < 2%

**PRIMÁRNÍ**  
(synchronní)

raritní; v **původní lézi** je přítomen klasický GCT s přechodem do jasného sarkomu

(giant cell-rich)  
**osteosarkom**

**pleomorfní**  
**sarkom**

**fibrosarkom**

**SEKUNDÁRNÍ**  
(metachronní)

běžnější, předchází radiace; v **původní lézi** byl přítomen klasický GCT, v **lokální recidivě** již sarkom či kombinace sarkom/GCT (v **meta**)

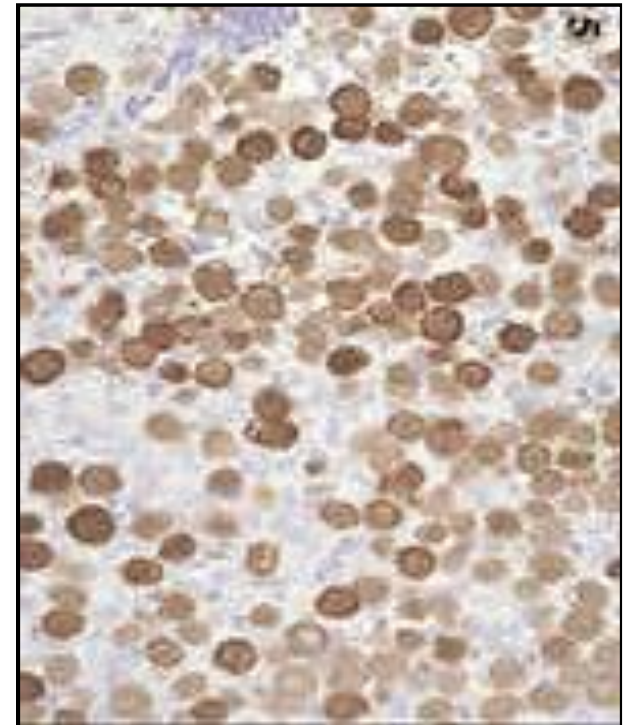
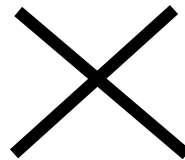
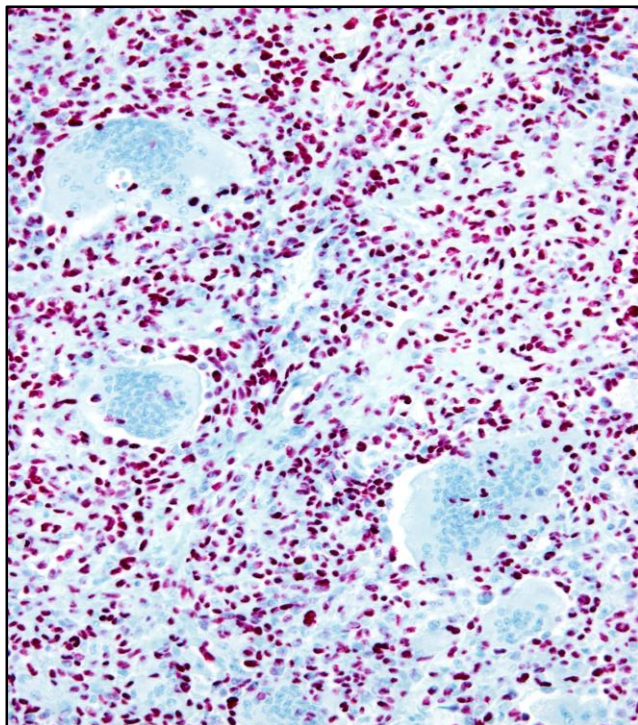
**totožná mutace H3F3A** přítomna i v **nově vzniklém sarkomu...**

## Molekulární profil - mutace histonu H3.3

Giant cell tumor

< 95%

Chondroblastoma



IHC - specifické Ab **H3F3A** (G34W) a **H3F3B** (K36M)

# „Giant cell“ léze kostí

**Giant cell-rich  
osteosarcoma**

**Malignant  
giant cell tumor**

**Clear cell  
chondrosarcoma**

**Giant cell tumor**

The only one positive for  
**H3F3A !**

**chondroblastoma**

**non-ossifying fibroma**

**aneurysmal cyst**

**osteoblastoma**

**„giant cell granuloma“**

**„brown“ tumor  
hyperparathyreosis**

**meta, MM, Langerhans...**



Děkuji za pozornost