

7. Bioptický deň

Seminárny prípad

Tomáš Torday

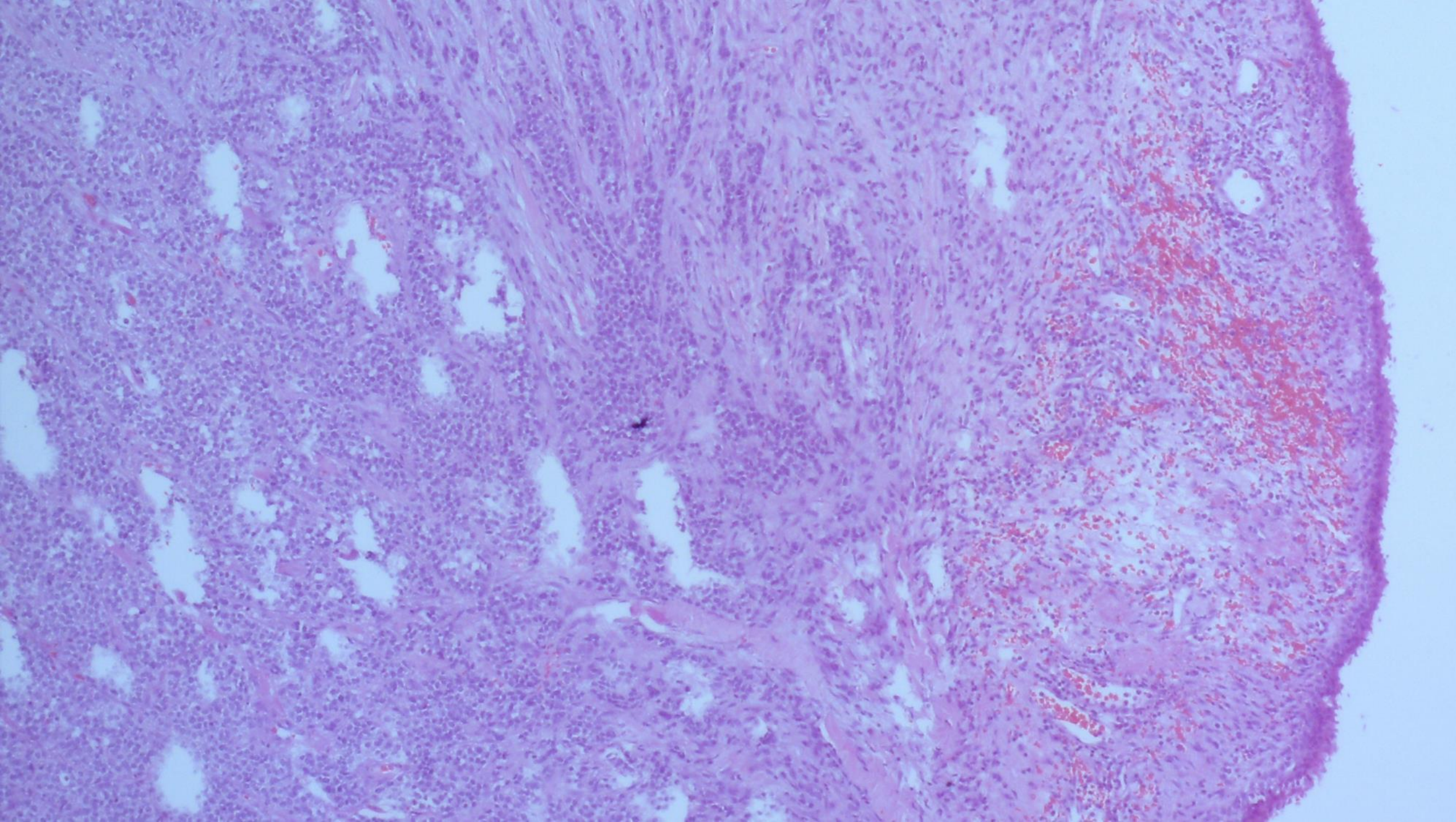
Medicyt s.r.o. Košice

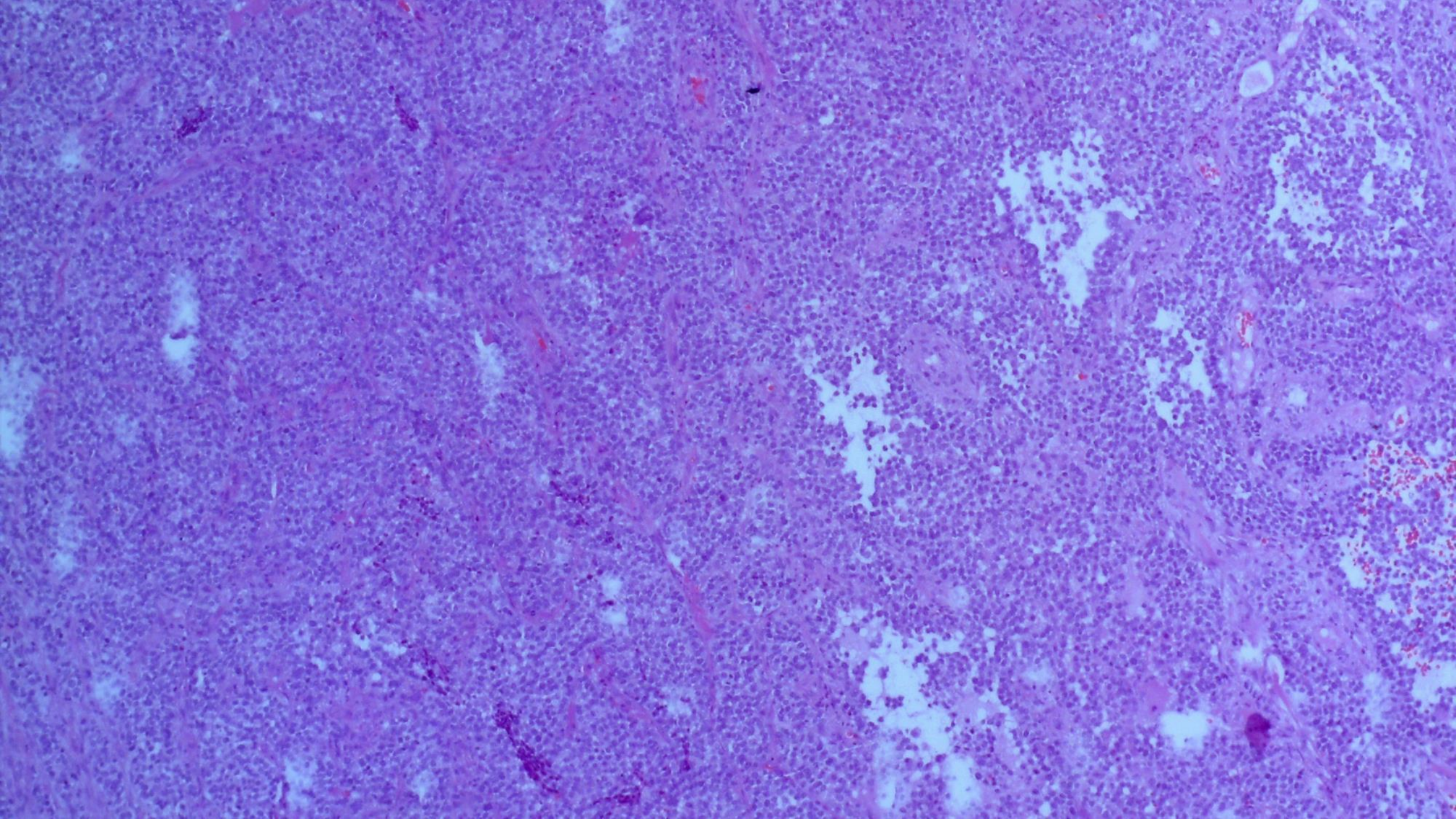
Popis prípadu

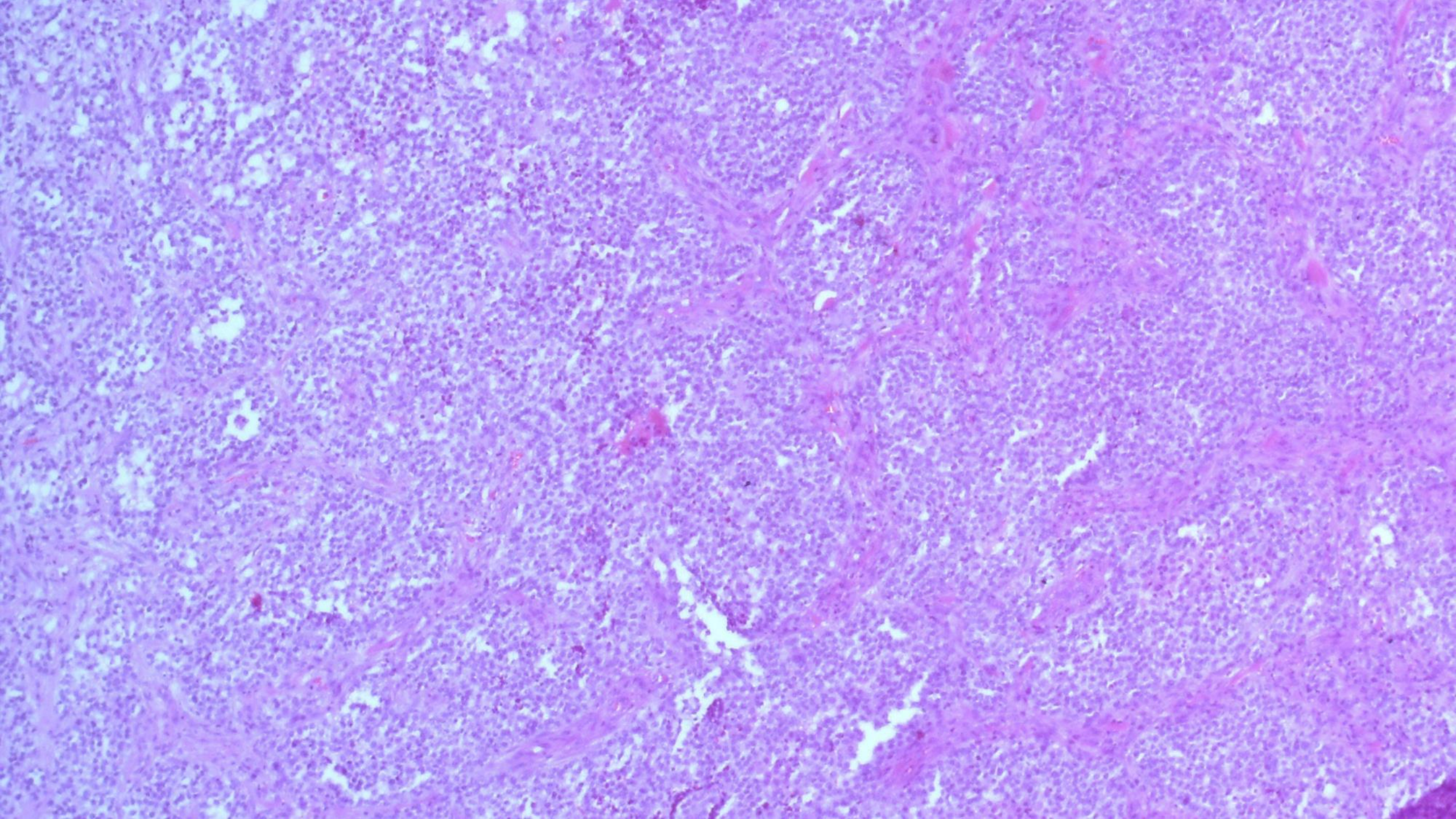
- ◇ 8 ročný chlapec
- ◇ klinicky tumor vyrastajúci z uzurovaného stropu klinovej dutiny vľavo, prerastajúci do nosohltana a vytvárajúci obštrukciu nosovej dutiny vľavo
- ◇ v 1. roku života bol pacient diagnostikovaný a liečený pre **neuroblastóm** (nediferencovaný typ - diagnóza z tumoru drene nadobličky)
- ◇ jeden zo súrodencov – taktiež s dg. neuroblastómu
- ◇ teraz biopticky vyšetrený materiál z tumoru klinovej a nosovej dutiny (fragmenty tkaniva 45x40x20 mm)

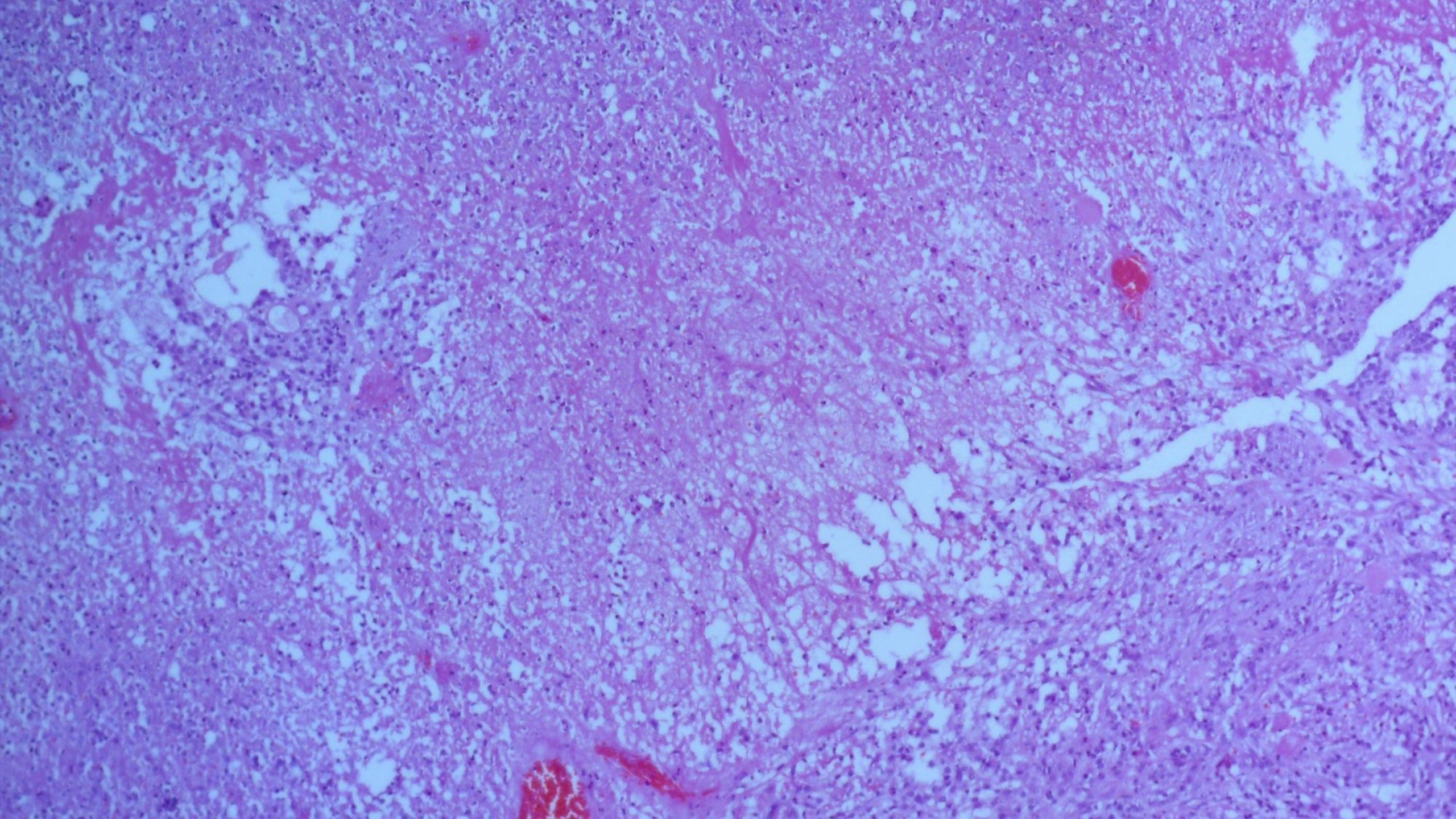
Mikroskopický nález

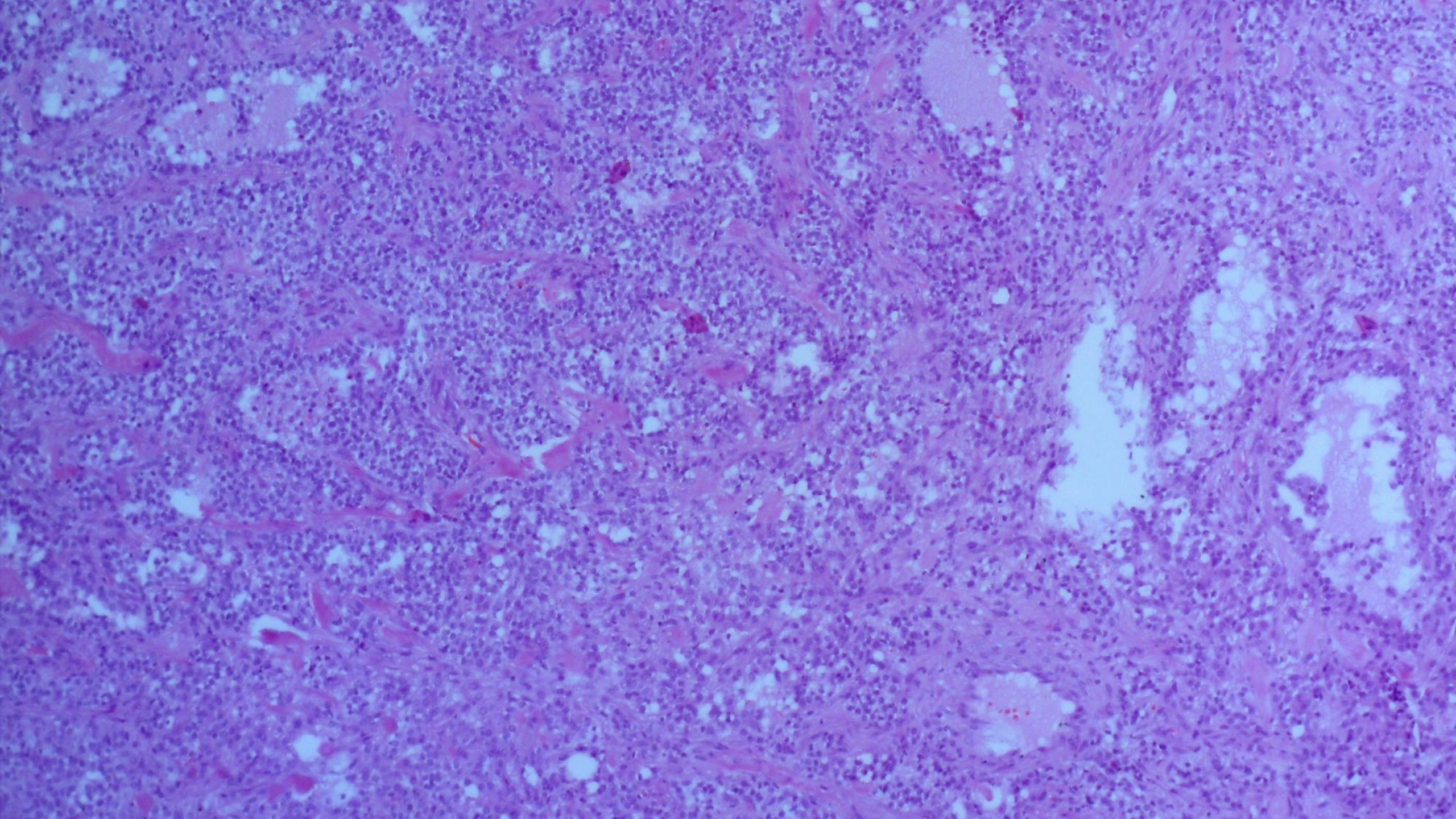
HE

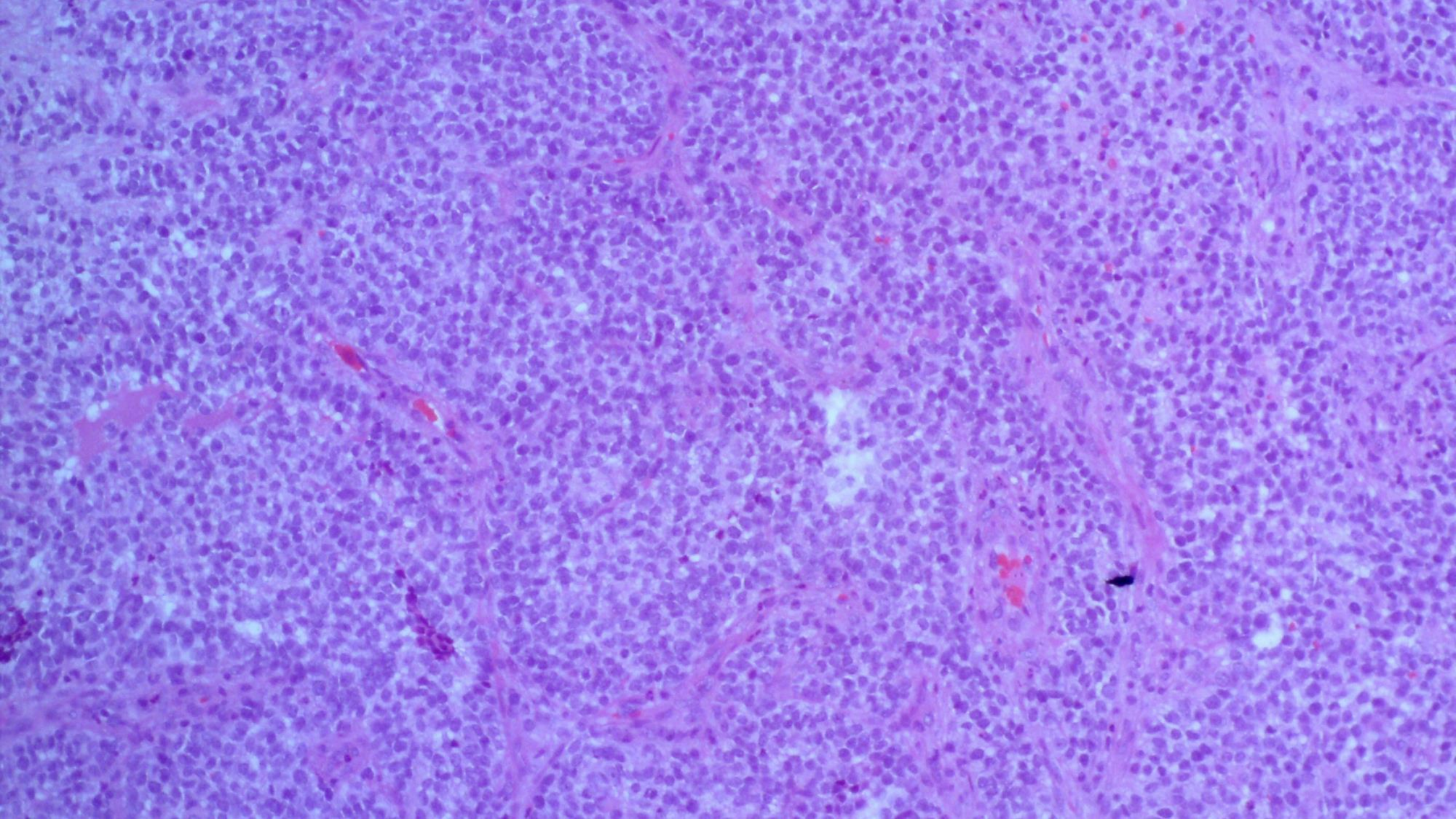


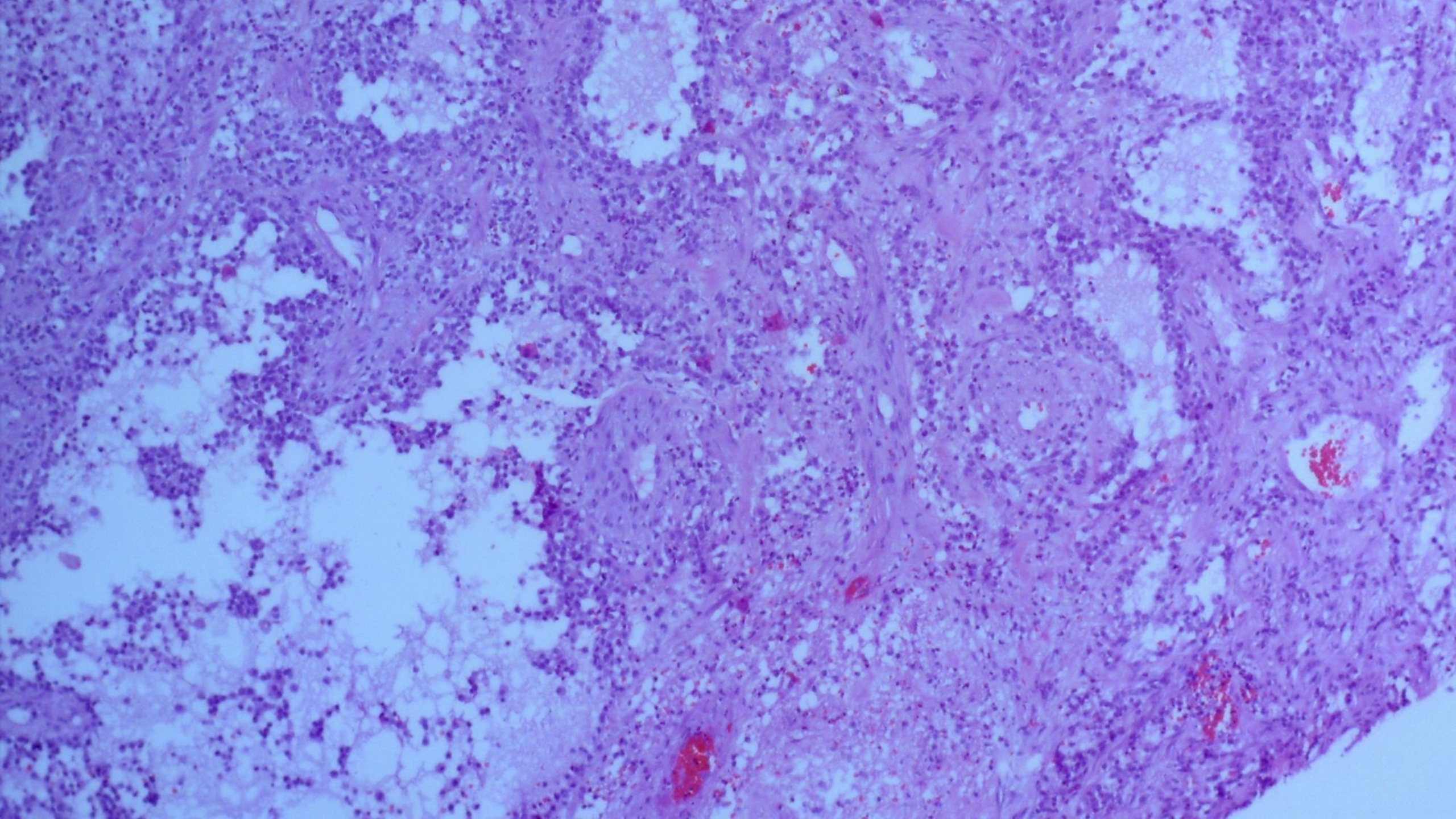


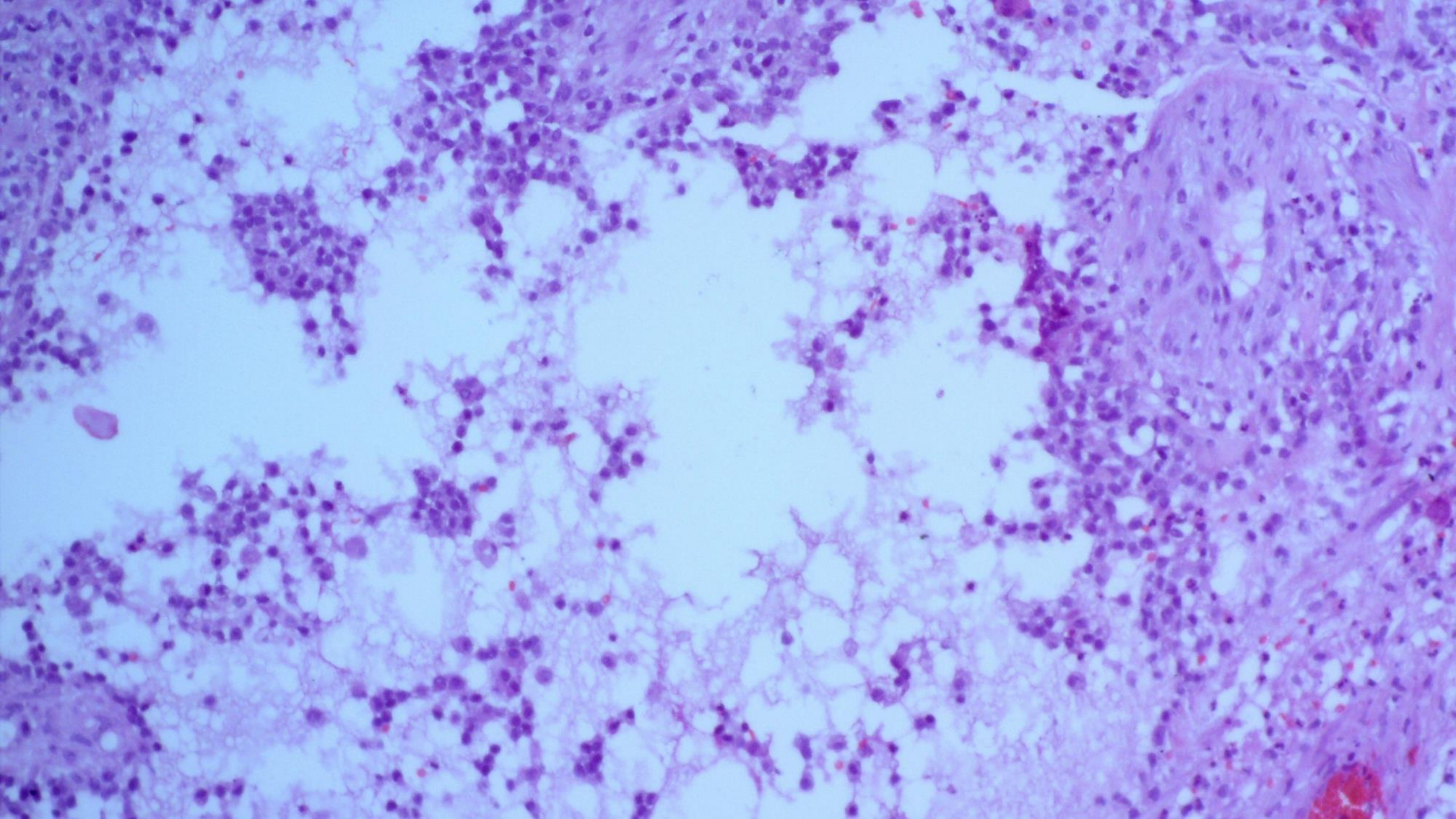


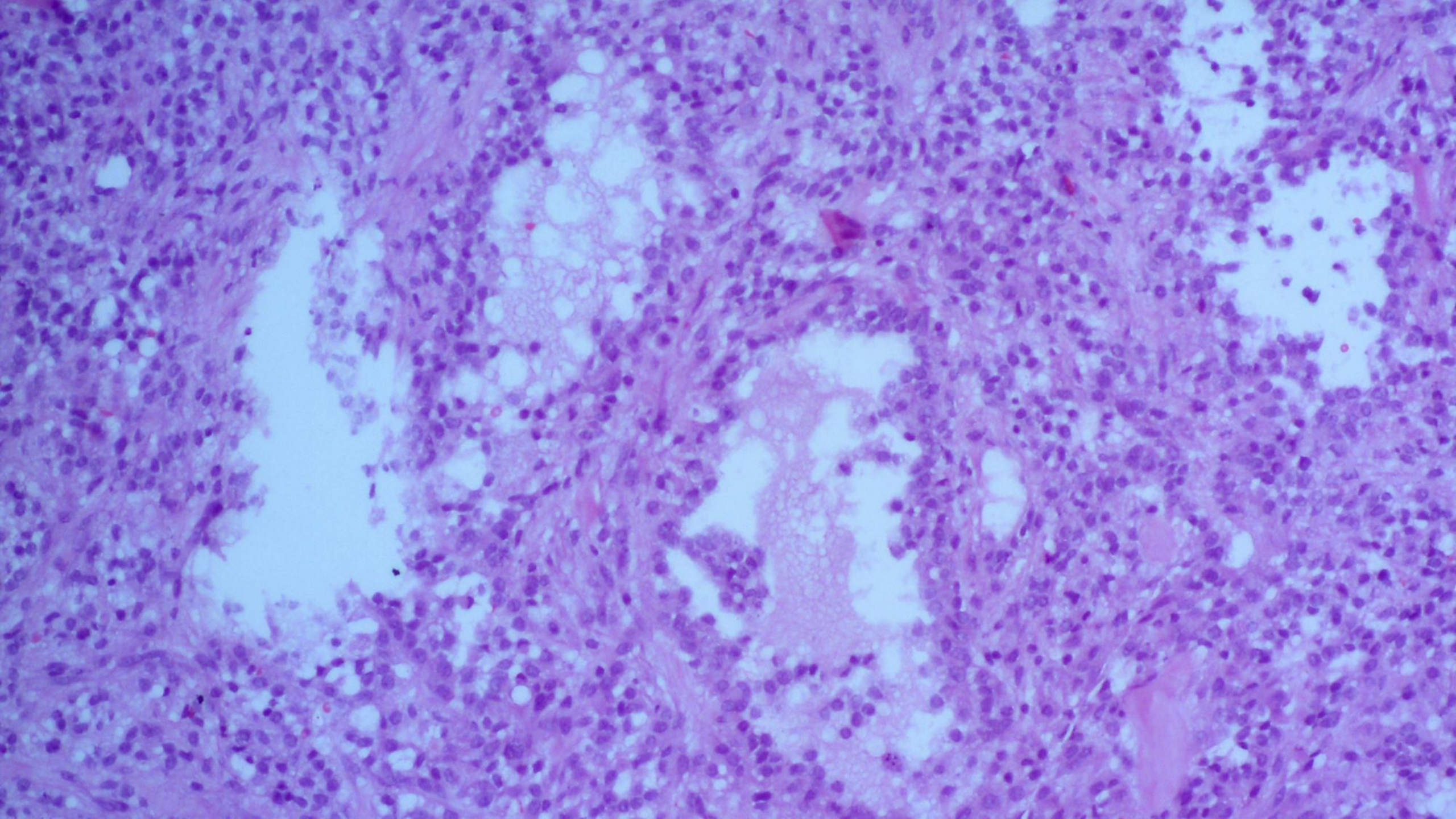


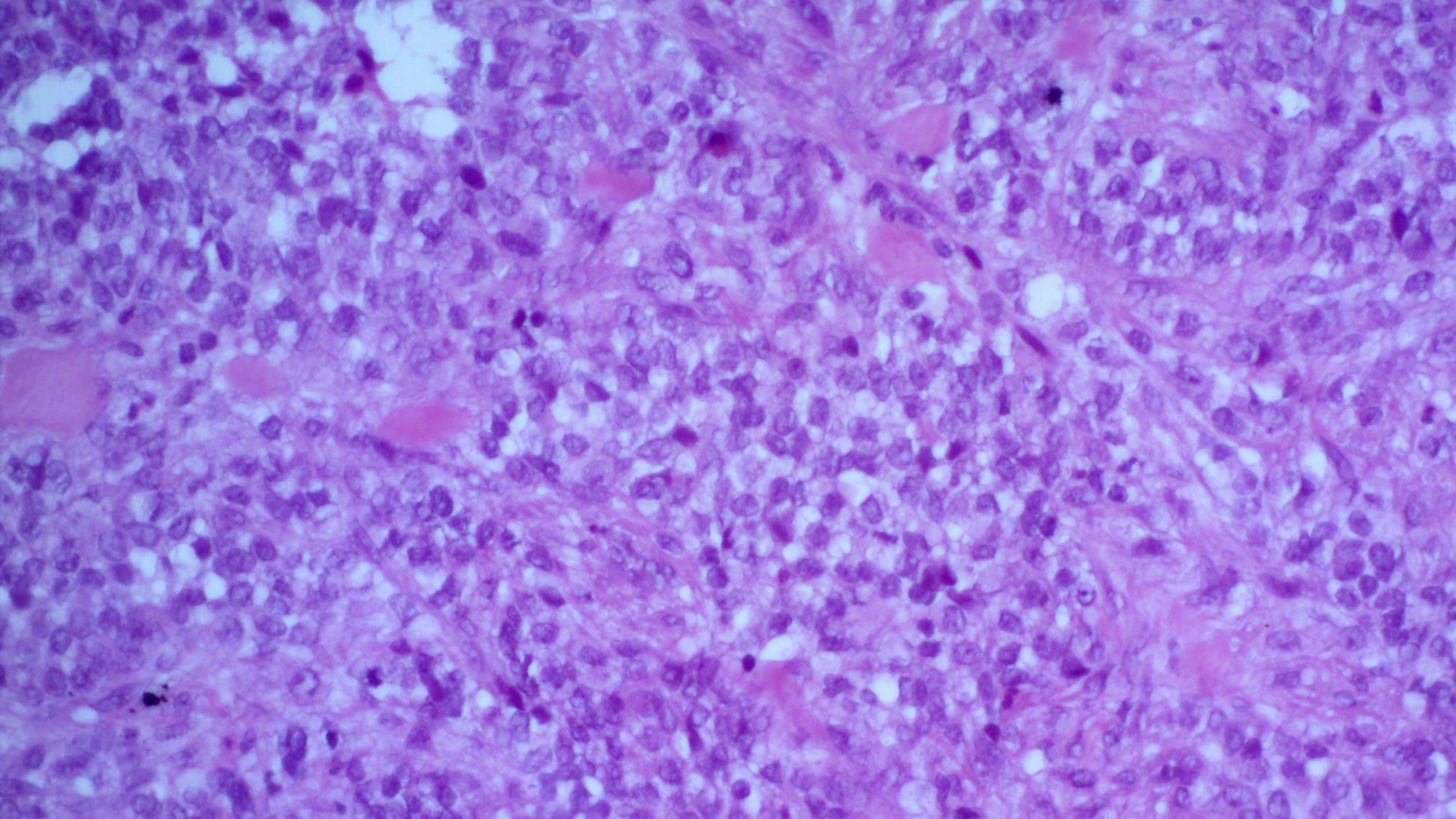


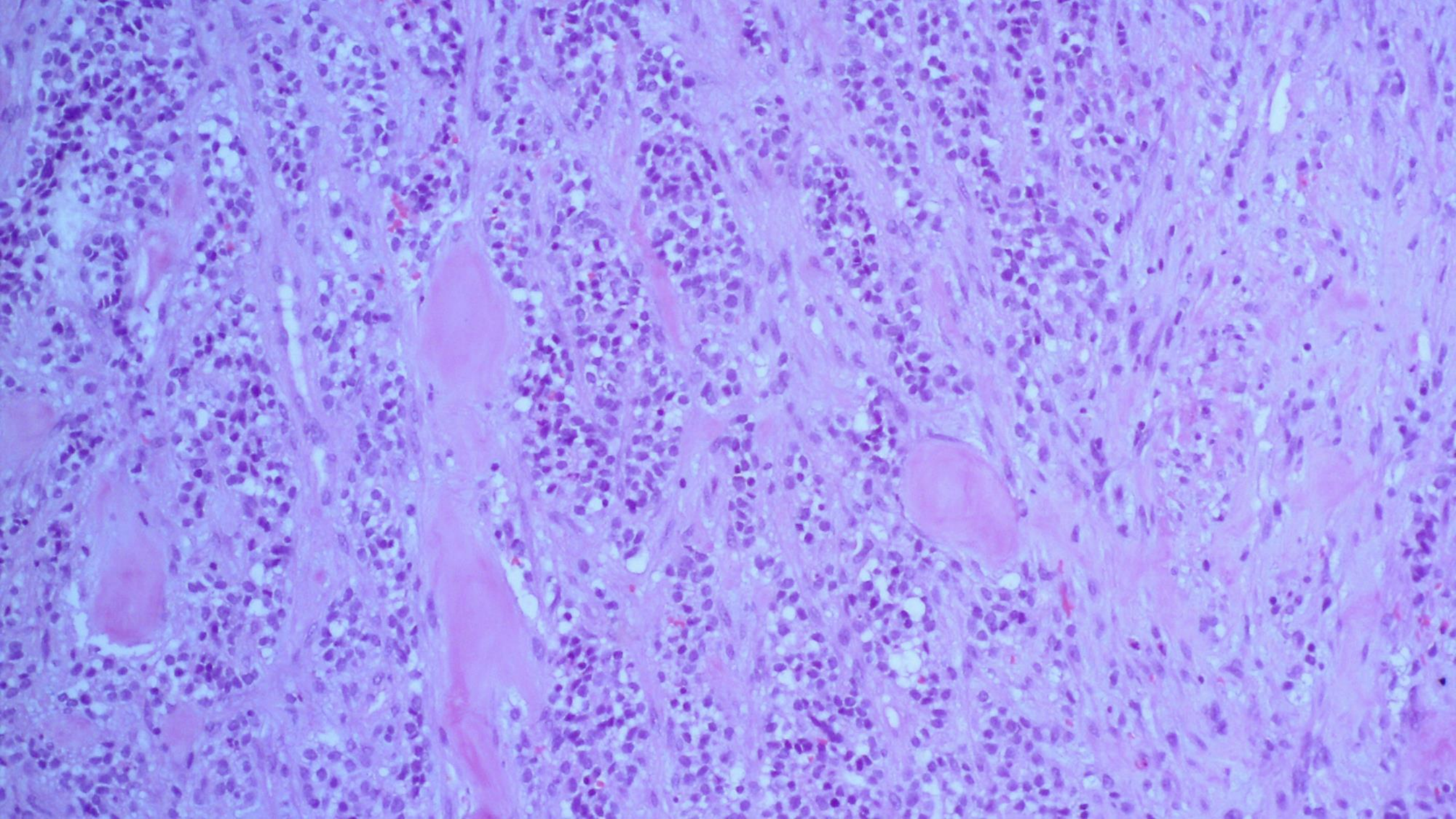


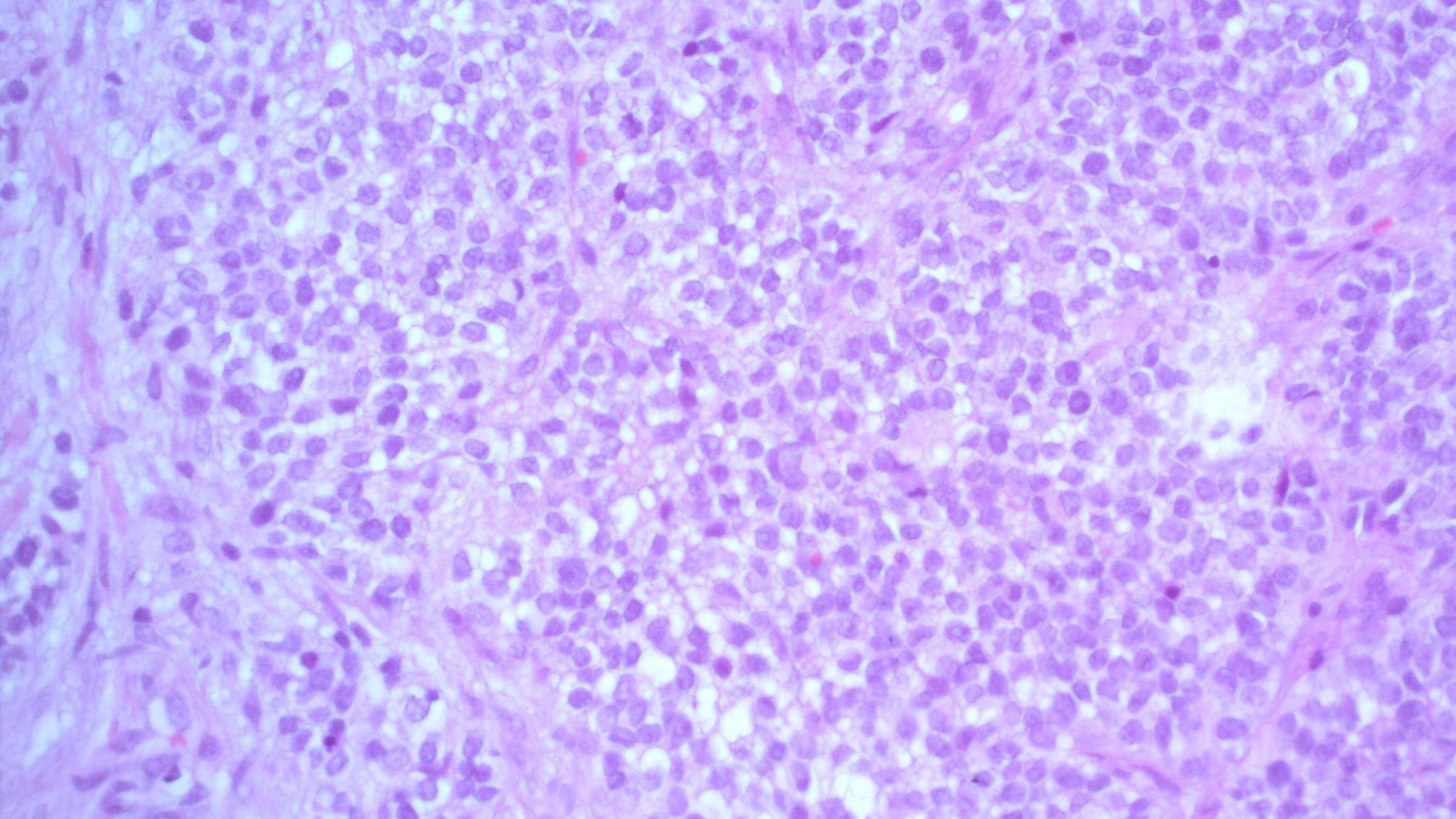


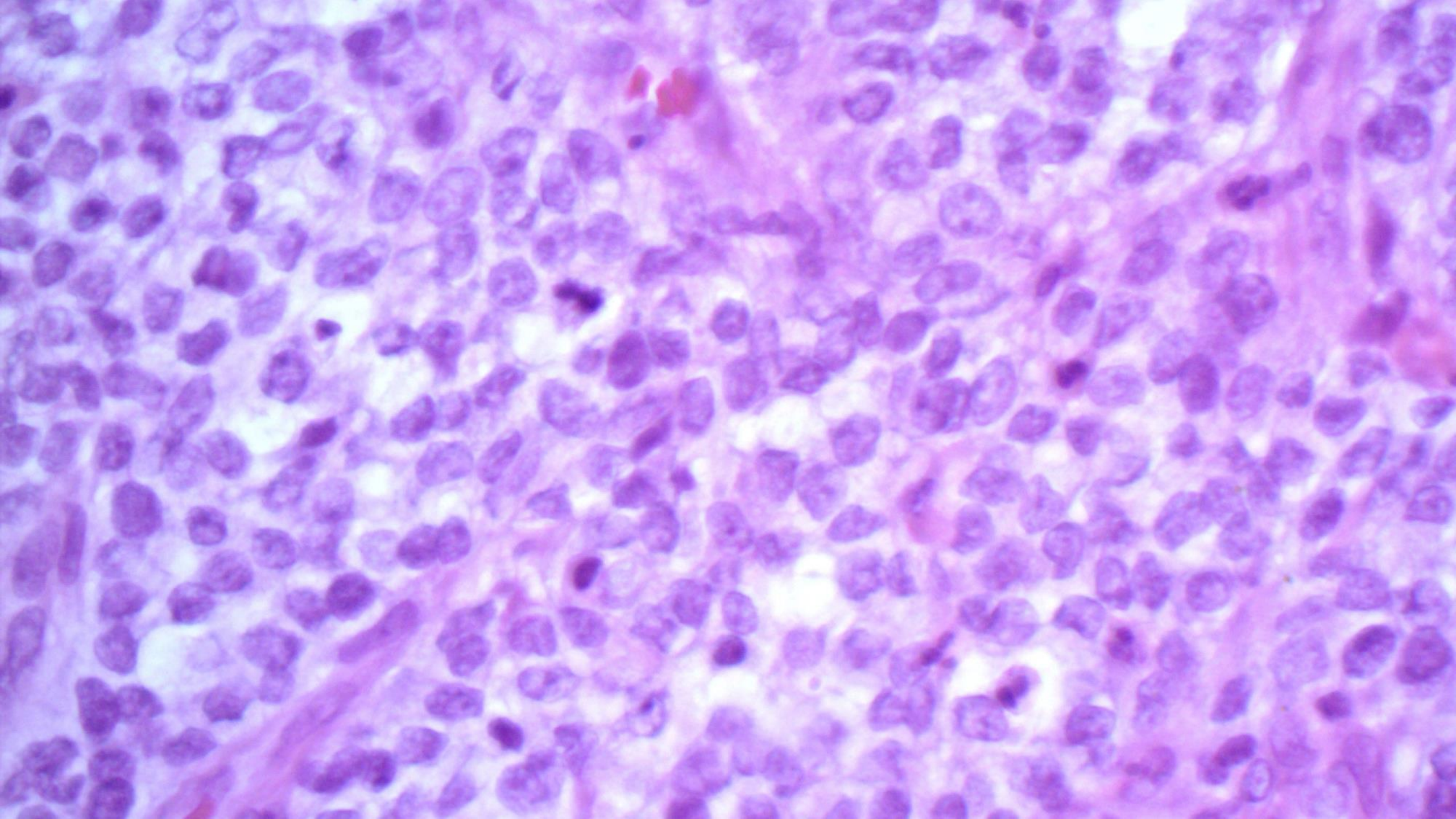




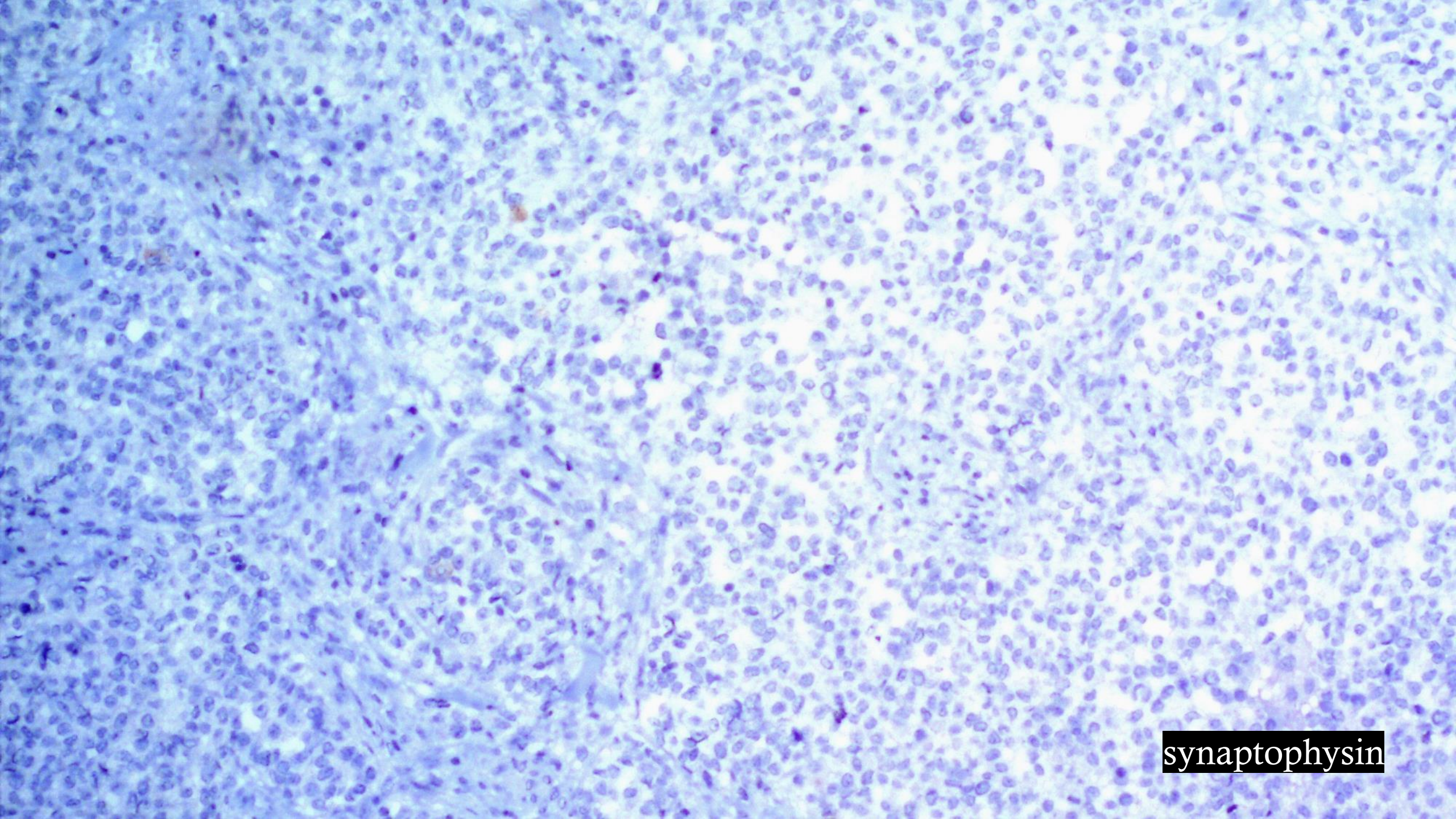




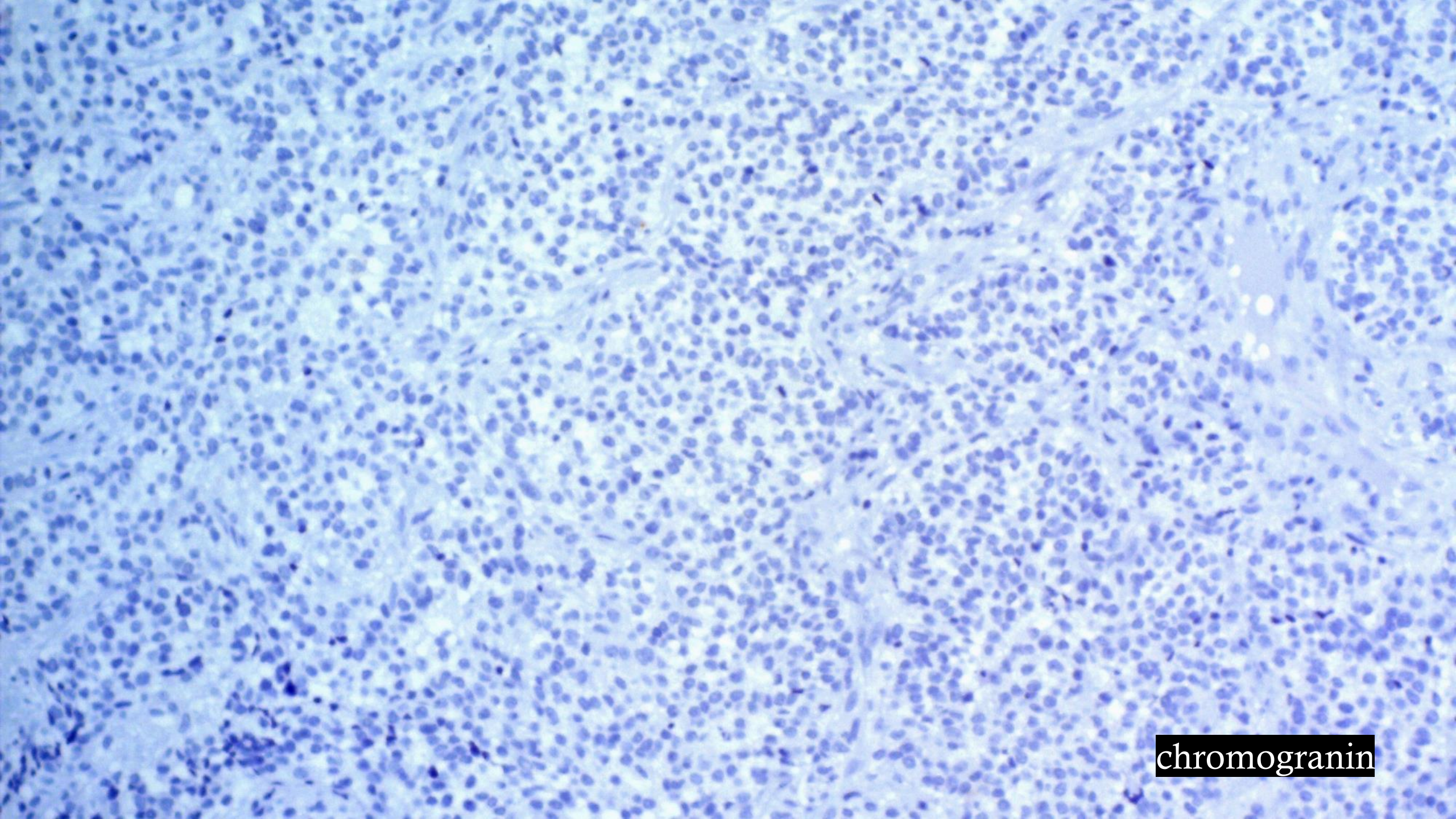




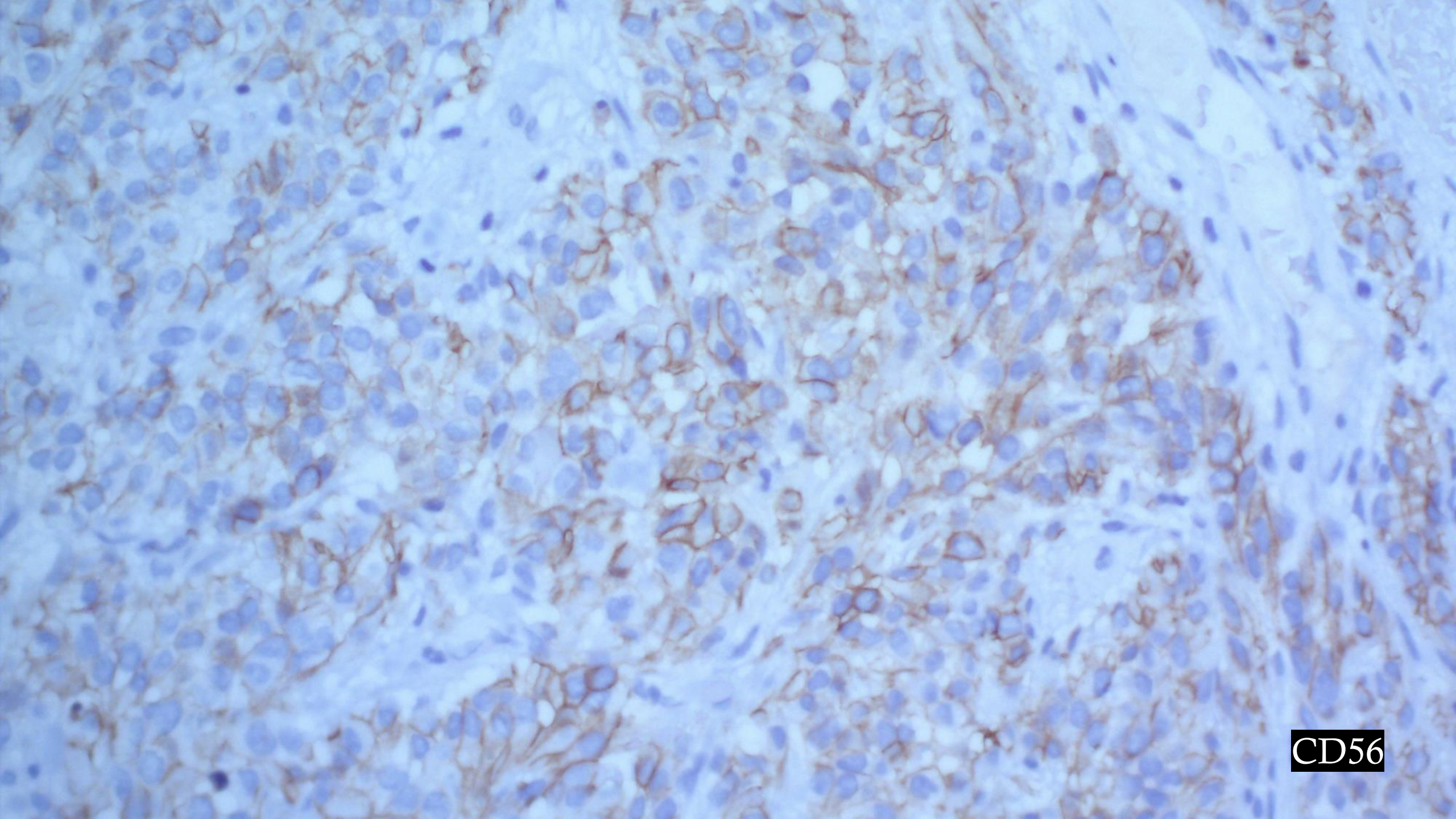
Imunohistochemická analýza



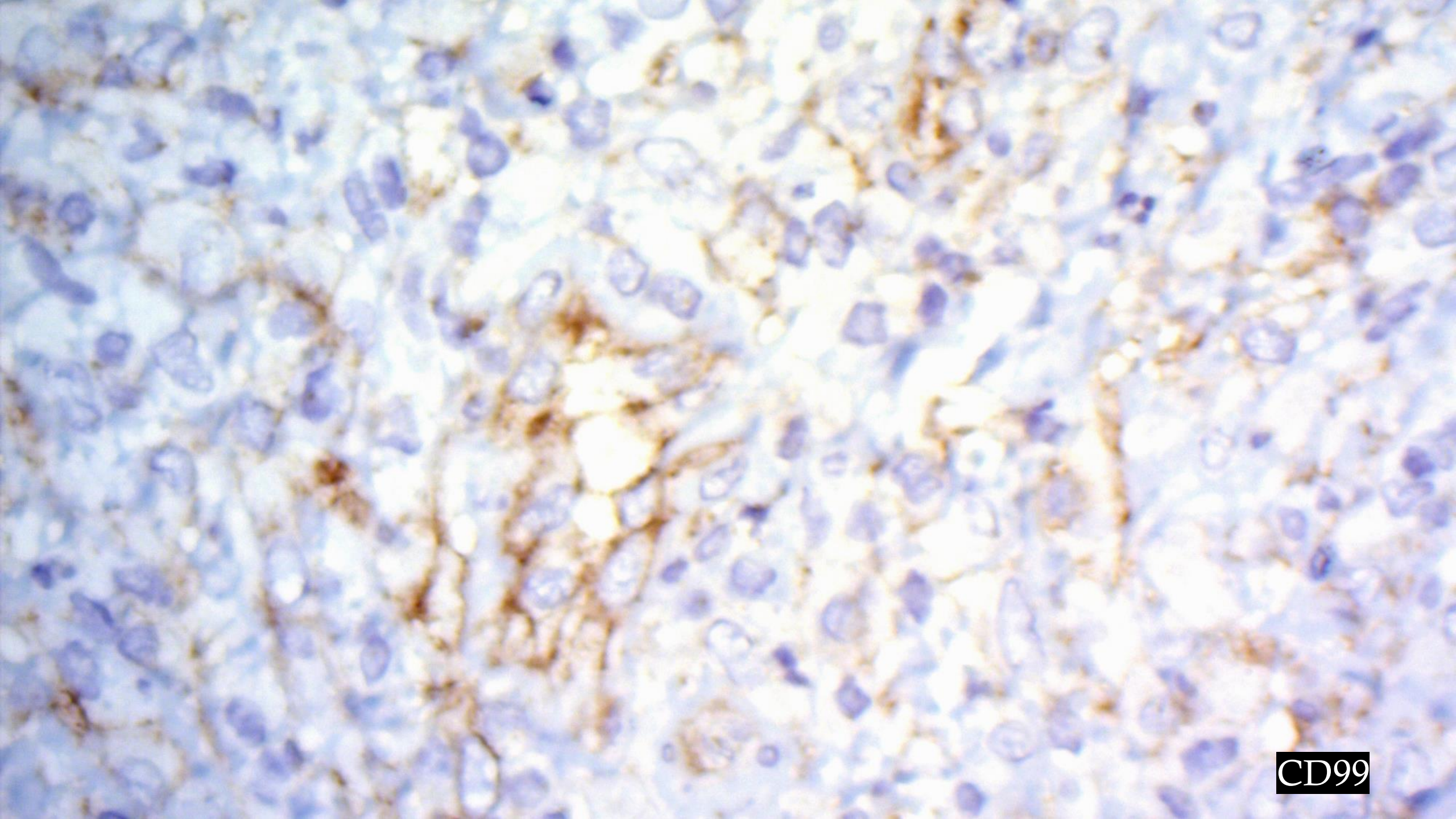
synaptophysin



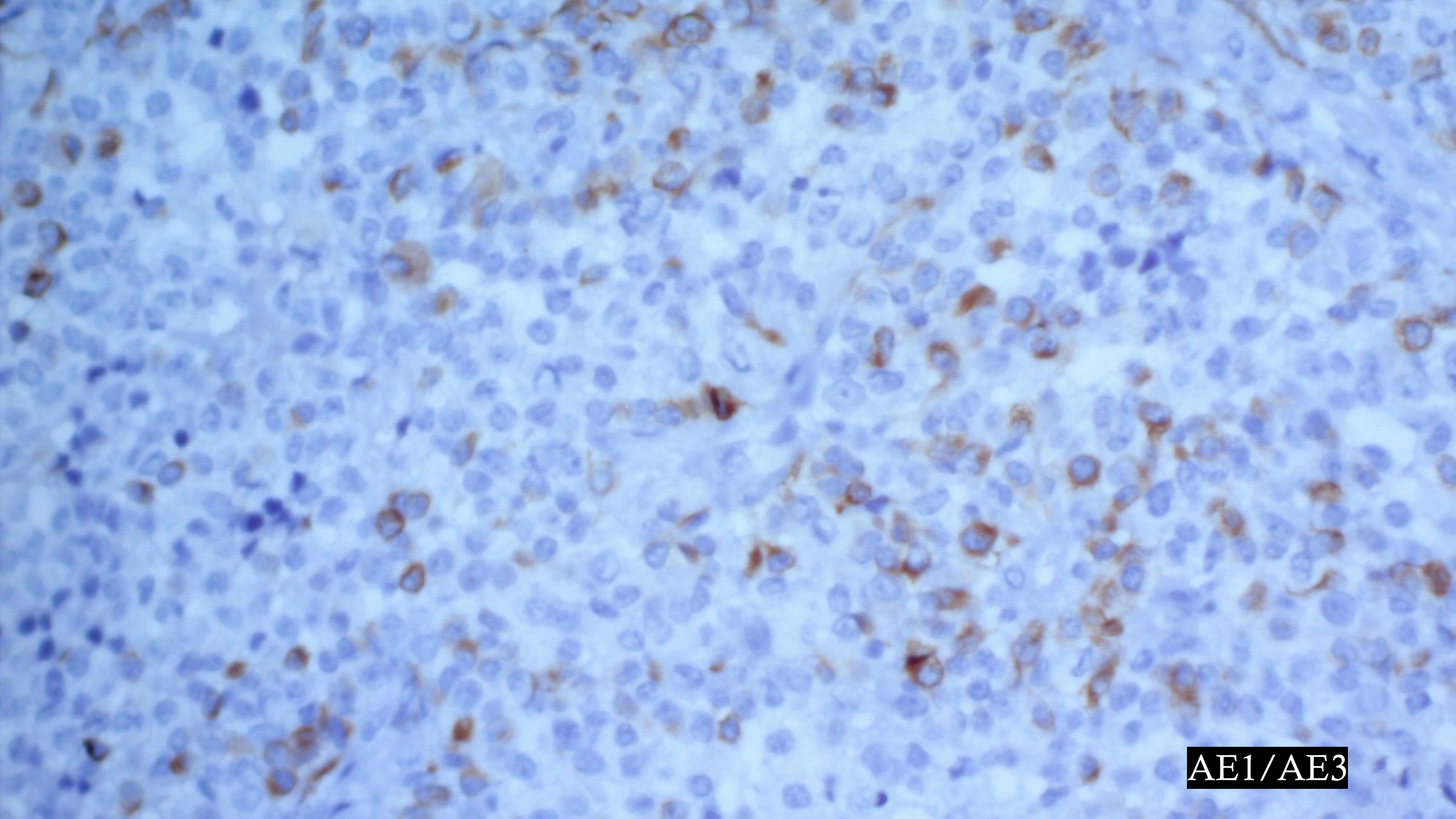
chromogranin



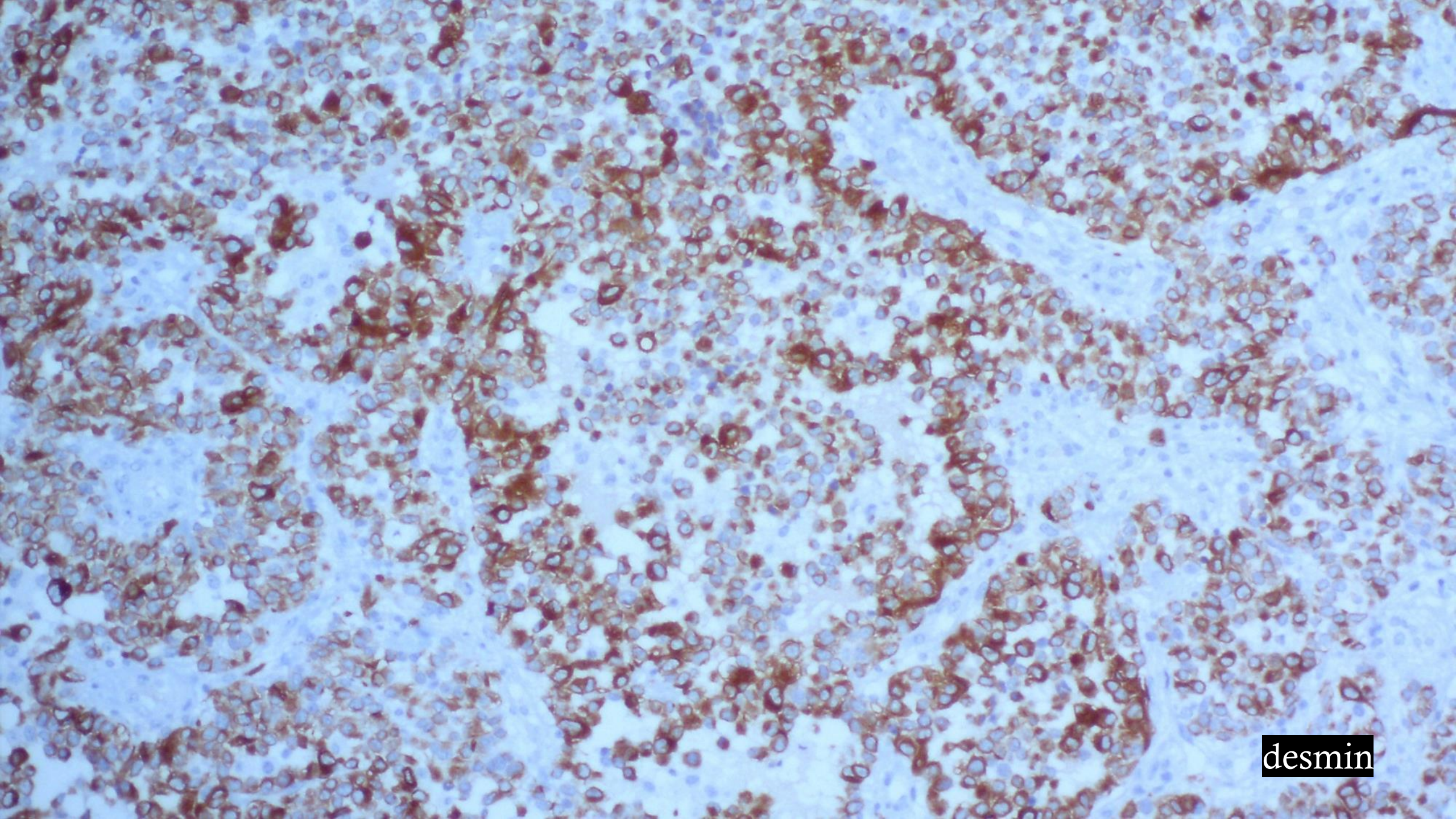
CD56



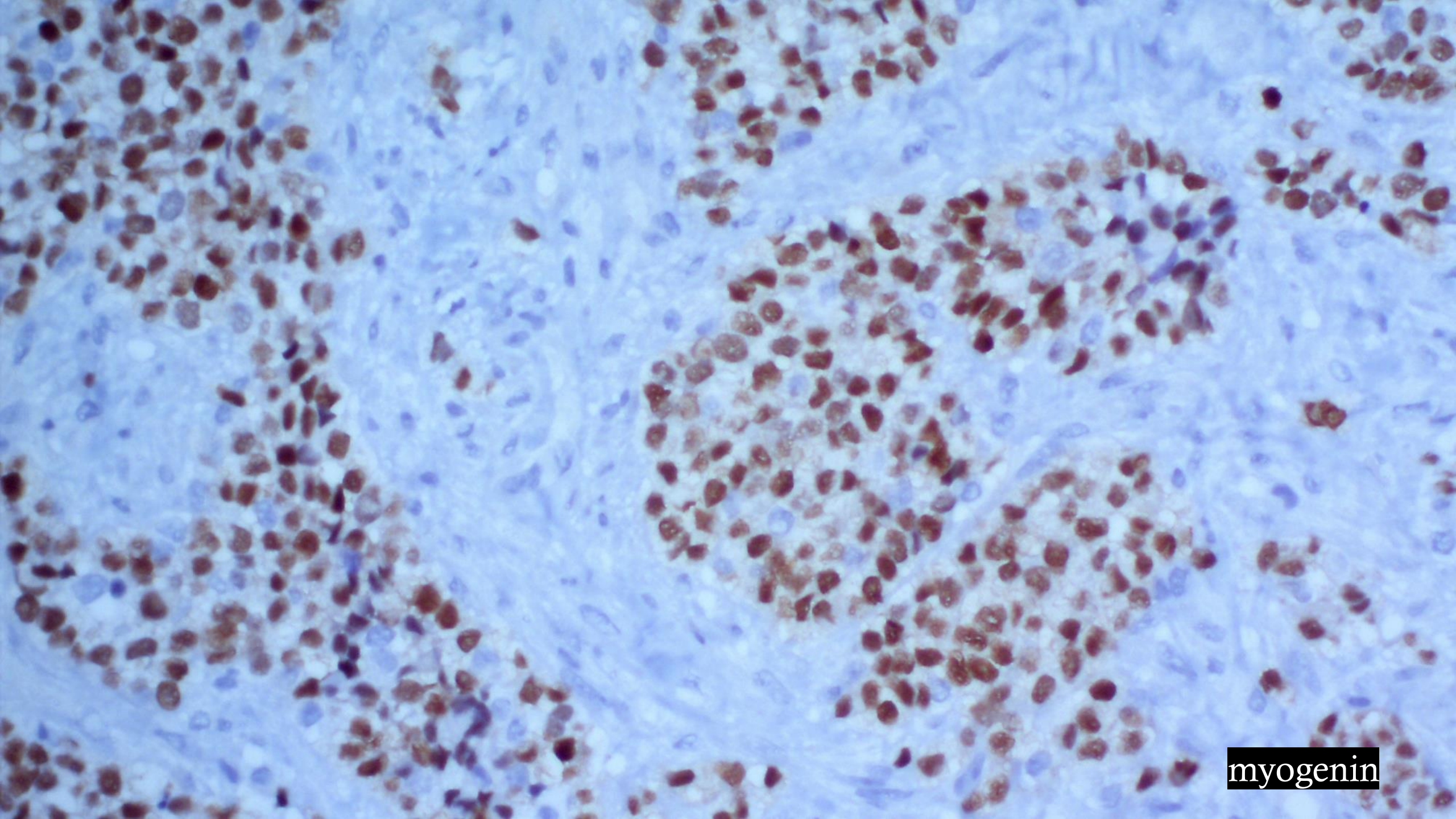
CD99



AE1/AE3



desmin



myogenin

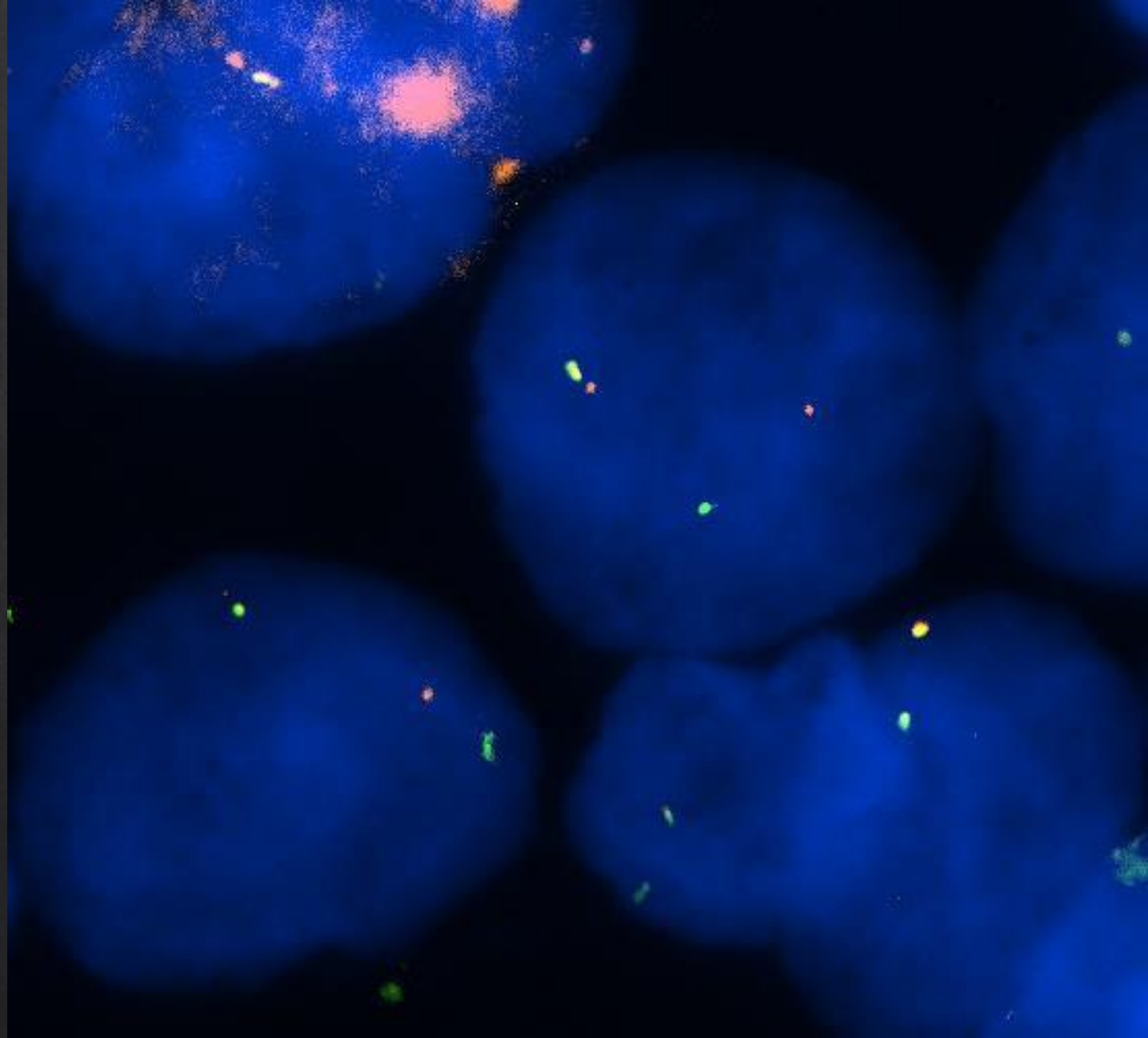
FISH

Oddelenie patológie UNLP, Košice

L. Fröhlichová, K. Fiedlerová

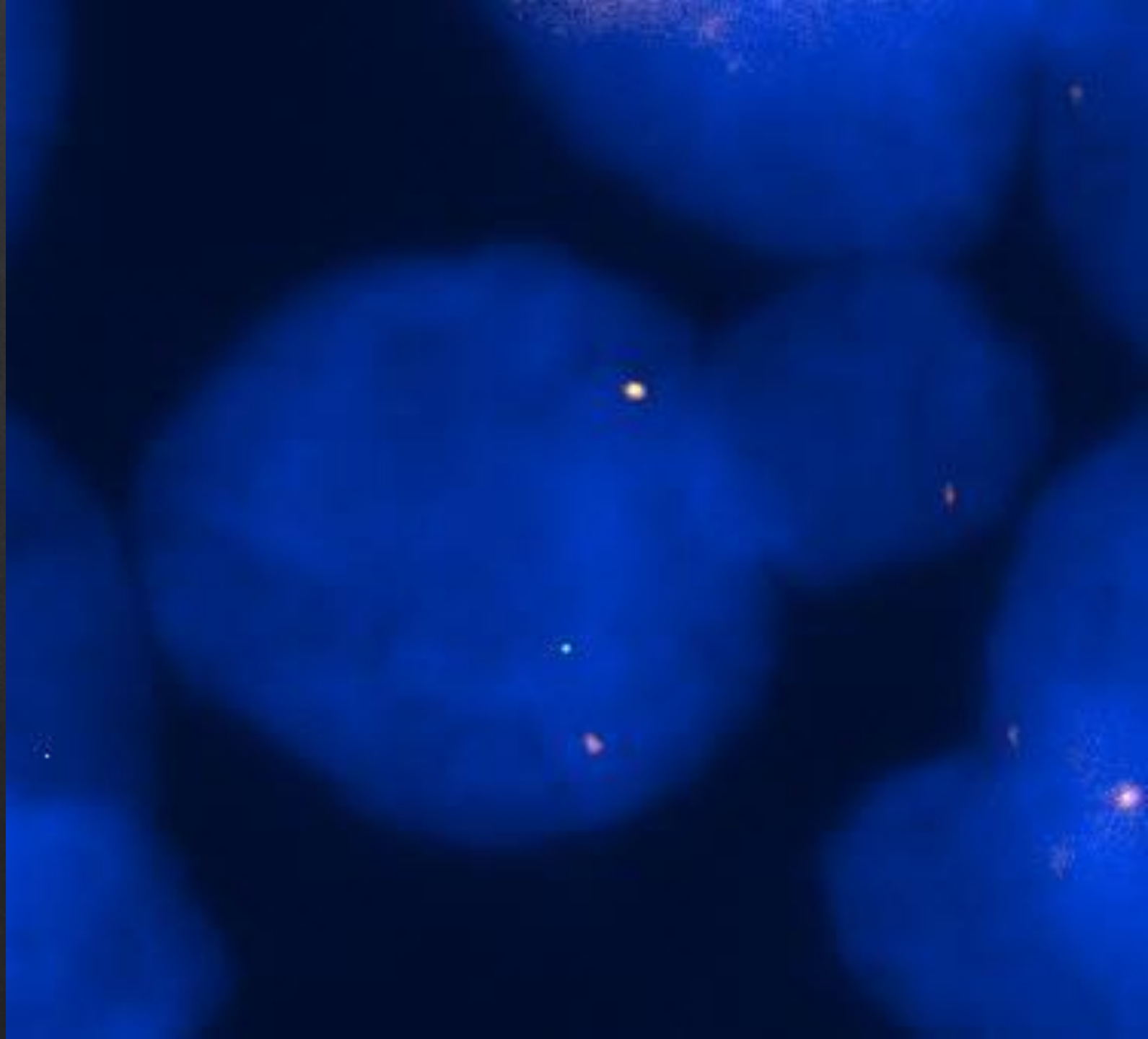
Break apart
probe PAX3
(2q35)

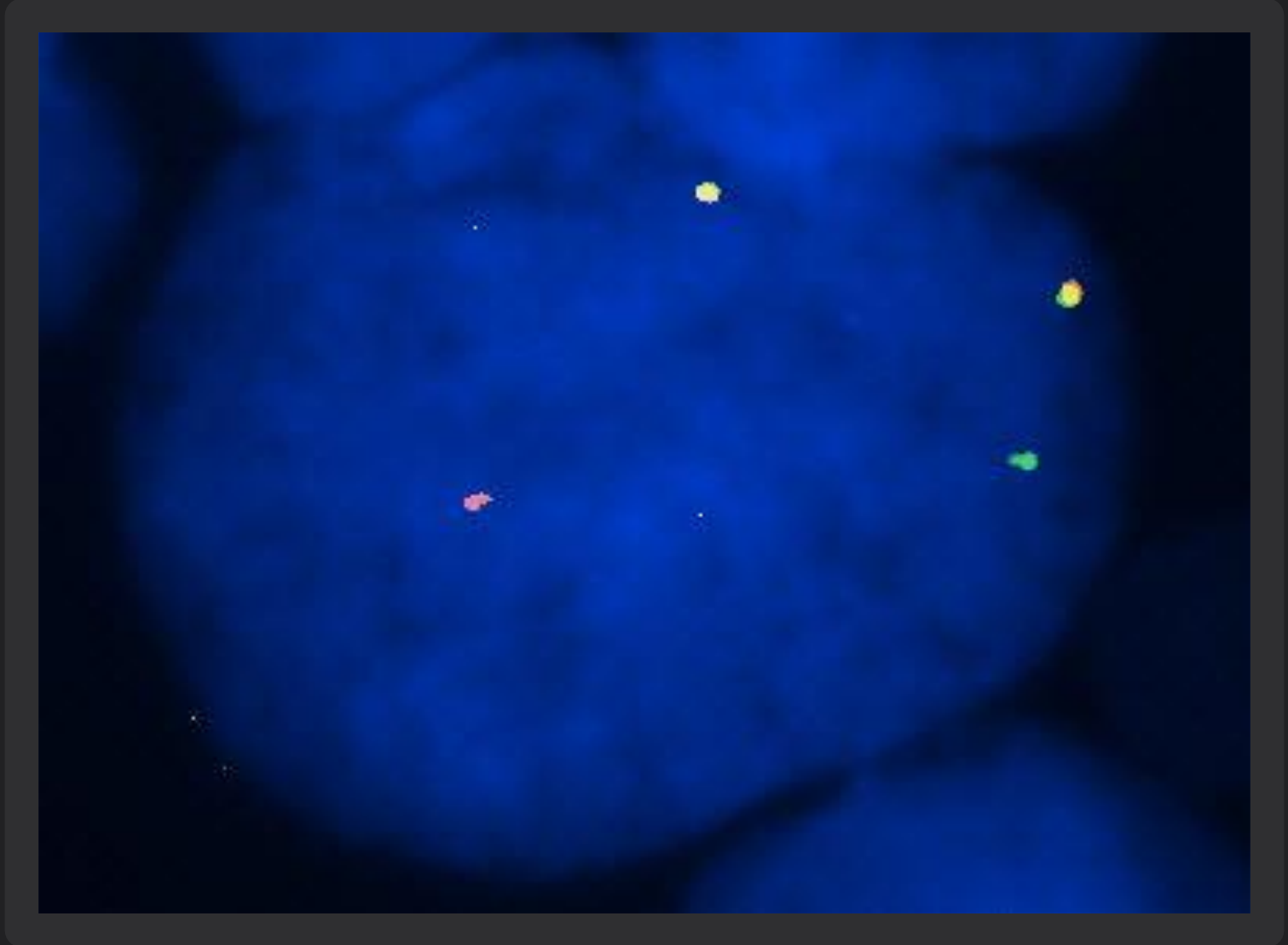
dokázaný
zlom v 74%
nbb



t(2;13)(q35;q14)

fúzia PAX3 a
FOXO1





Alveolárny rabdomyosarkóm

Celý diagnostický proces od príjmu materiálu po FISH vyšetrenie: 3 pracovné dni

vrátane transportu materiálu na vyšetrenie FISH na iné pracovisko

„parafínová“ ISH patrí na oddelenia patológie – jedine tak je možné zabezpečiť rýchlu
a kvalitnú diagnostiku

Alveolárny rabdomyosarkóm (ARMS)

- ◇ patrí medzi tzv. small round blue cell tumory
- ◇ 2. najčastejší subtyp rabdomyosarkómu po ERMS
- ◇ **vek** – najčastejšie 10-25 r.
- ◇ **pohlavie** – M=Ž
- ◇ **lokalita** - hlboké mäkké tkanivá končatín, hlava a krk (napr. prínosové dutiny)...
- ◇ **klinicky** – rýchlo sa zväčšujúca nádorová masa, možná rýchla metastatická diseminácia (LU, KD...)

Mikroskopický nález

- ◇ výrazne celulárny tumor
- ◇ hniezda alebo „plachty“ nádorových bb oddelené fibróznymi septami
- ◇ nbb – malé okrúhle, uniformné, malé množstvo cytoplazmy – svetlá, prípadne eozinofilná, zriedkavo aj rabdomyoblasty
- ◇ možné početné mitózy
- ◇ **typická dyskohezivita nbb, možná tvorba „alveolárnych“ priestorov**
- ◇ čistá solídna varianta ARMS – nemá „alveolárne“ priestory

Imunohistochemia

desmin+

myogenin+ (difúzne)

myoD1+

keratíny fokálne+

CD99 fokálne+

CD56+

Molekulová genetika

- ◇ v 80% ARMS - rekurentné chromozomálne translokácie
 1. $t(2;13)(q35;q14)$ – fúzia **PAX3** a **FOXO1** (najčastejšia translokácia)
 2. $t(1;13)(p36;q14)$ – fúzia **PAX7** a **FOXO1**
- ❖ 20% ARMS bez fúzie

Diferenciálna diagnóza

- ◇ **embryonálny rhabdomyosarkóm** – vretenité bb, myxoidný charakter, výraznejšia rhabdomyoblastická diferenciácia, myogenin len fokálne, genetika
- ◇ **neuroblastóm** – mladší vek, iná lokalita, IHC, genetika
- ◇ **olfaktórny neuroblastóm** – ethmoid sinus, IHC, genetika
- ◇ **Ewingov sarkóm** – podobný, IHC, genetika EWSR1
- ◇ **DSRCT** – lokalita, IHC – keratin+, desmin+, myogenin-, EWSR1-WT1
- ◇ **melanóm, lymfóm, sinonasal undifferentiated carcinoma**

Prognóza

- ◇ horšia ako ERMS
- ◇ high-grade sarkóm
- ◇ závisí od stage
- ◇ **genetika – prognostický význam** – ARMS s fúziou PAX3/PAX7-FOXO1 horšia prognóza ako ARMS bez fúzie (ten sa chová podobne ako ERMS)
- ◇ PAX3-FOXO1 fúzia horšia prognóza ako PAX7-FOXO1 fúzia

Dedičné genetické syndrómy

- ◇ ARMS - možná súčasť dedičných genetických syndrómov – zárodočné mutácie
- ◇ veľmi zriedkavé
- ◇ **Li-Fraumeni syndrome !** – mutácia p53, AD dedičnosť, RMS, neuroblastóm
- ◇ **Familiárny neuroblastóm** – 1-2% neuroblastómov, AD dedičnosť, bez RMS
- ◇ **Noonan syndrome** – RMS, neuroblastóm, leukémia, dysmorfne črty, VVCH srdca, AD dedičnosť, mutácie RAS
- ◇ **Costello syndrome !** – RMS, neuroblastóm, mentálna retardácia, dysmorfne črty, AD dedičnosť, mutácie RAS

Dedičné genetické syndrómy

- ◇ **Hereditary retinoblastoma syndrome** (mutácie Rb1)
- ◇ **Beckwith-Wiedemann syndrome** – nefroblastóm, RMS
- ◇ **Neurofibromatóza typ 1**
- ◇ náš prípad – zatiaľ nedoriešený – neuroblastóm + ARMS + neuroblastóm u súrodenca – nevyhnutné ďalšie genetické vyšetrenia
- ◇ Dedičný genetický syndróm? Náhoda? ARMS ako neskorý následok po terapii neuroblastómu?