

XXIX. Martinský bioptický seminár SD-IAP

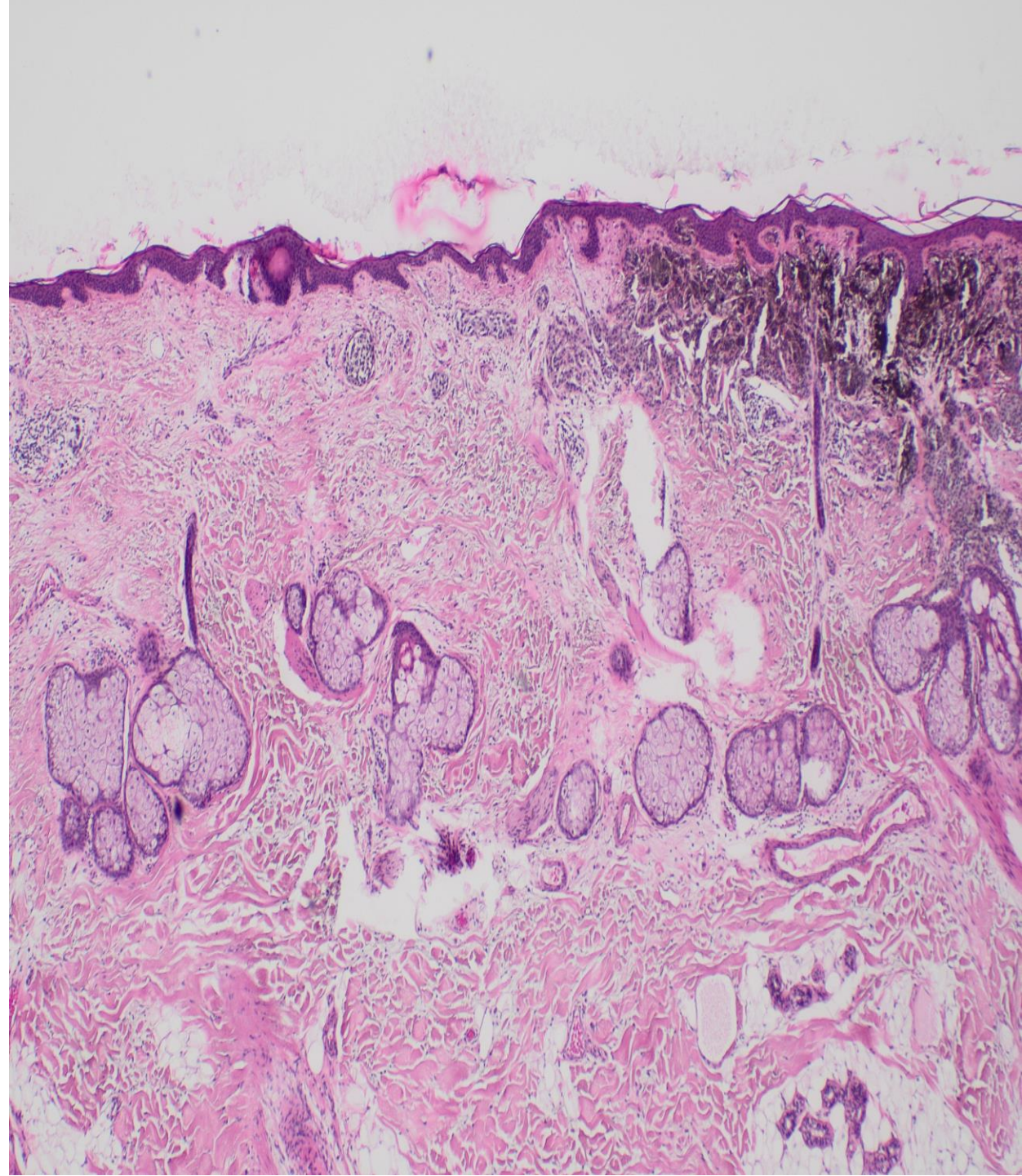
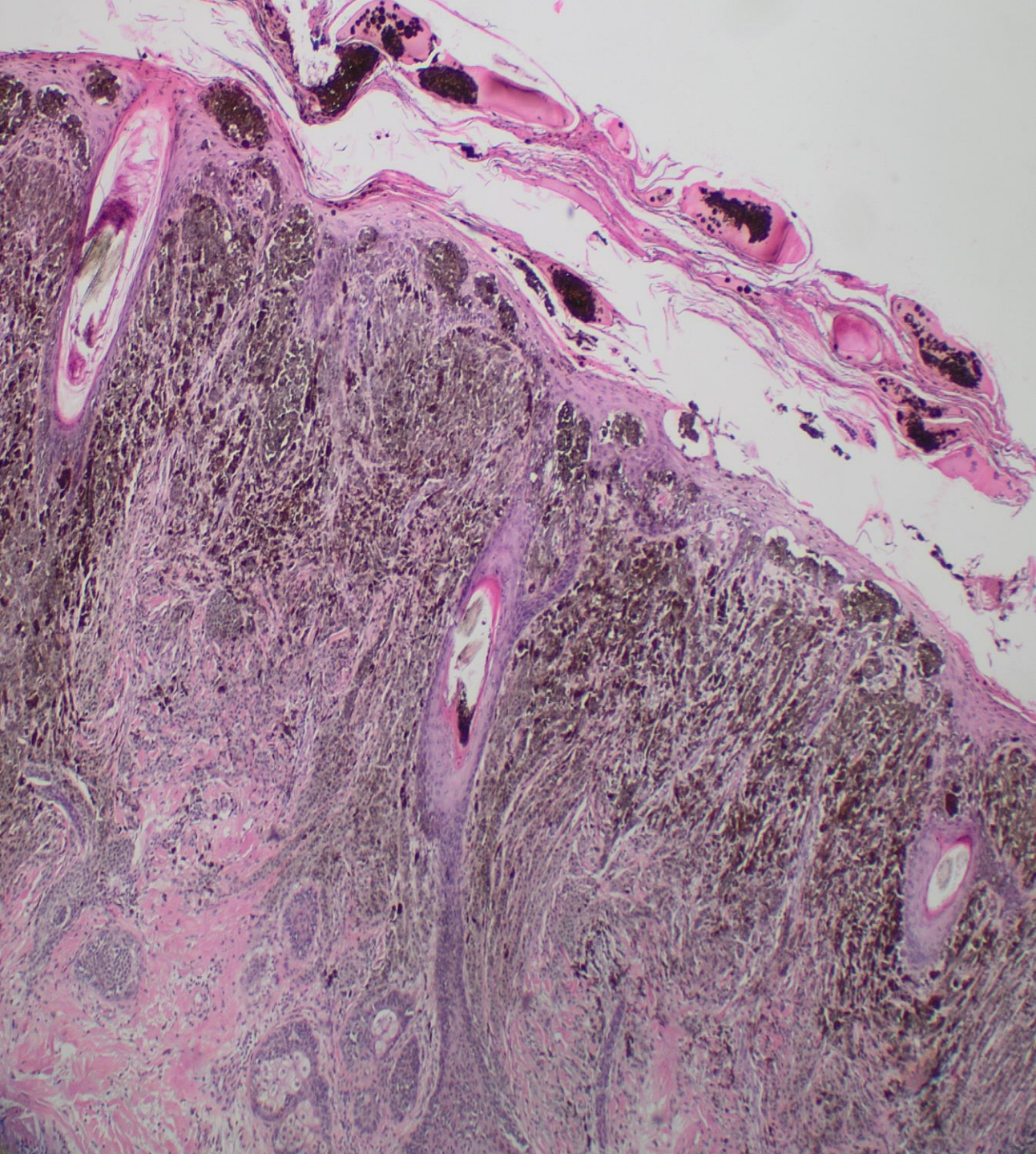
Hotel Viktória, Martin 10. - 11.11.2023

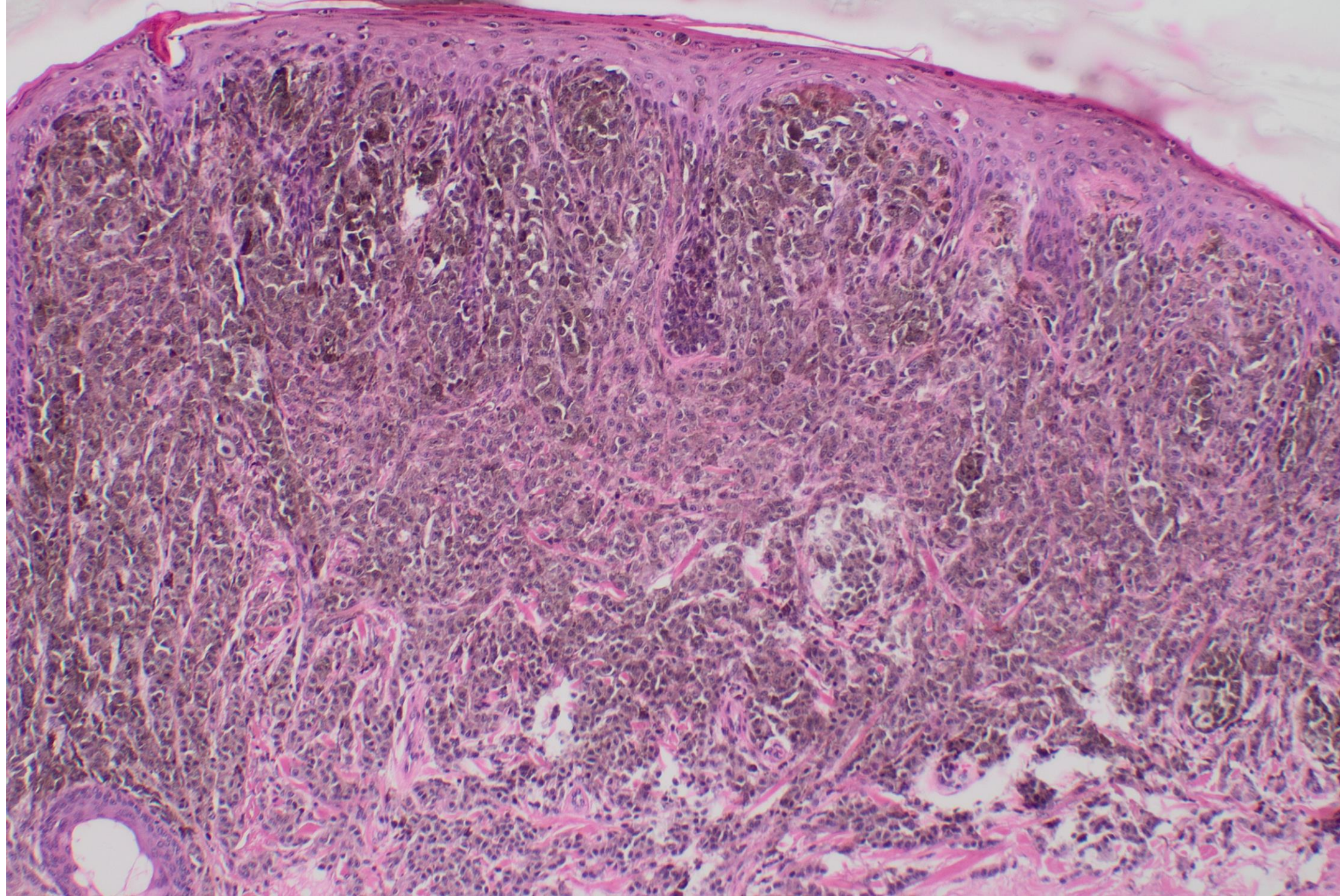
PRÍPAD SD-IAP 830

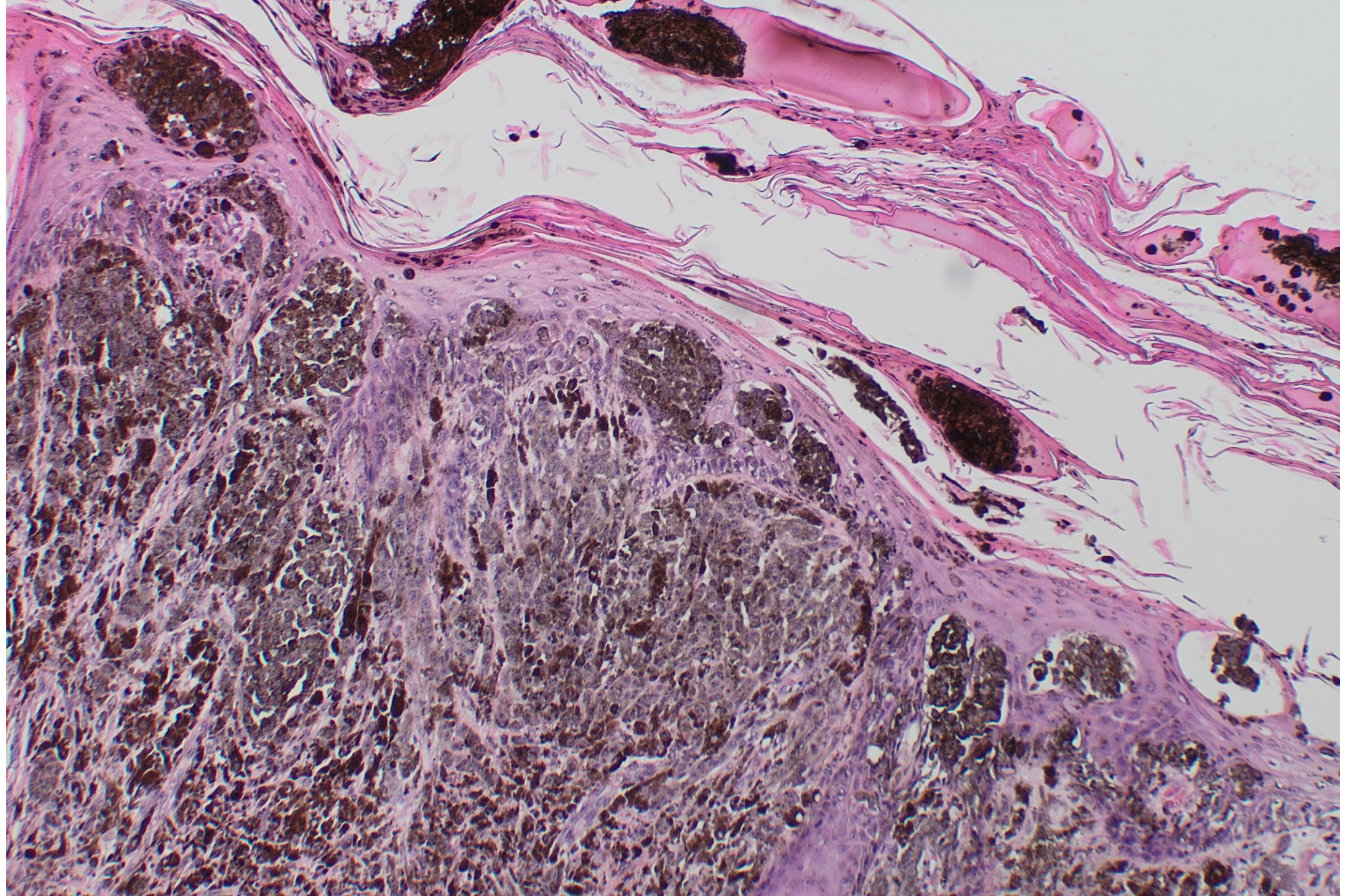


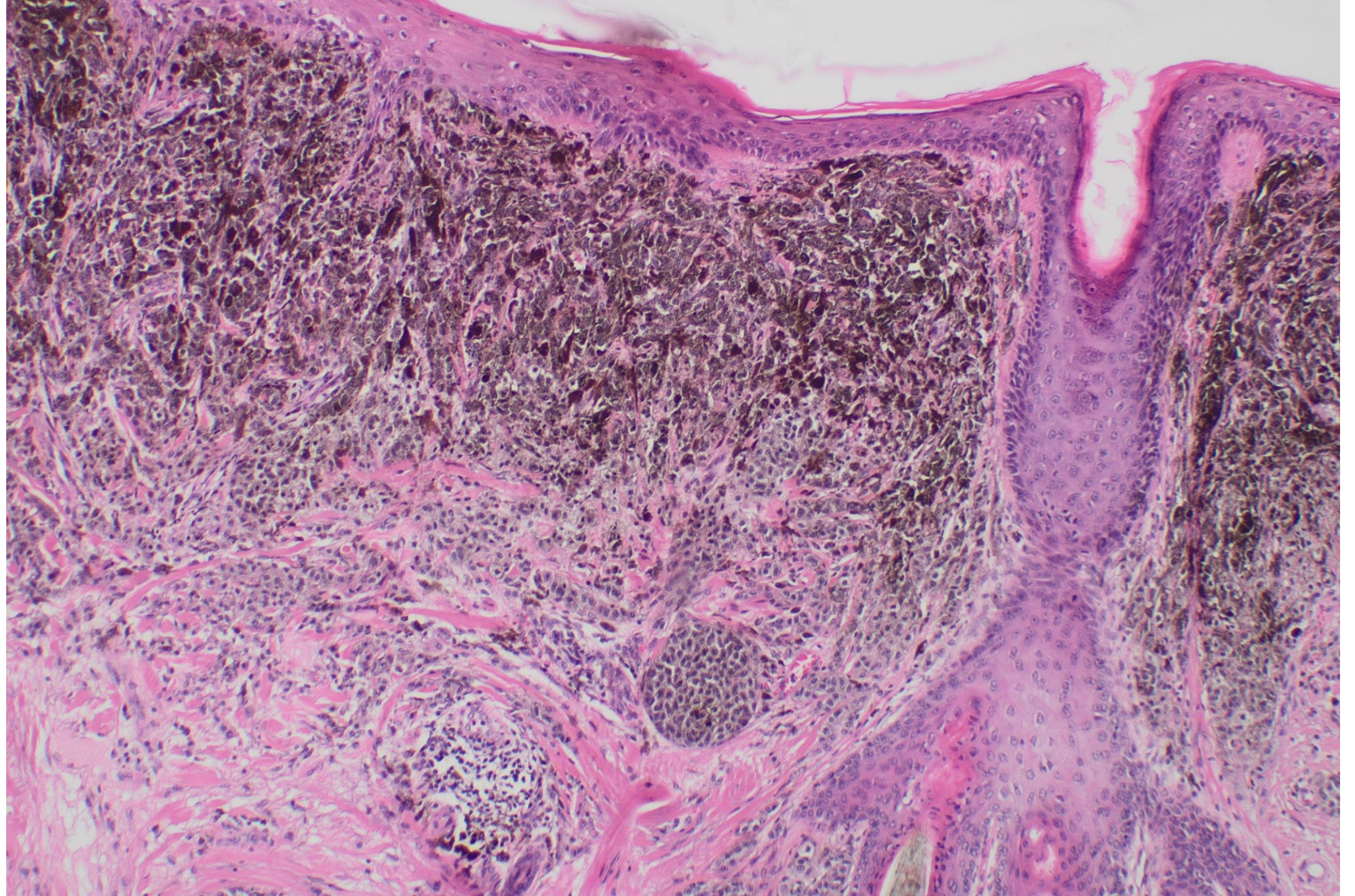
Martina Bobrovská
ÚPA JLF UK a UNM Martin

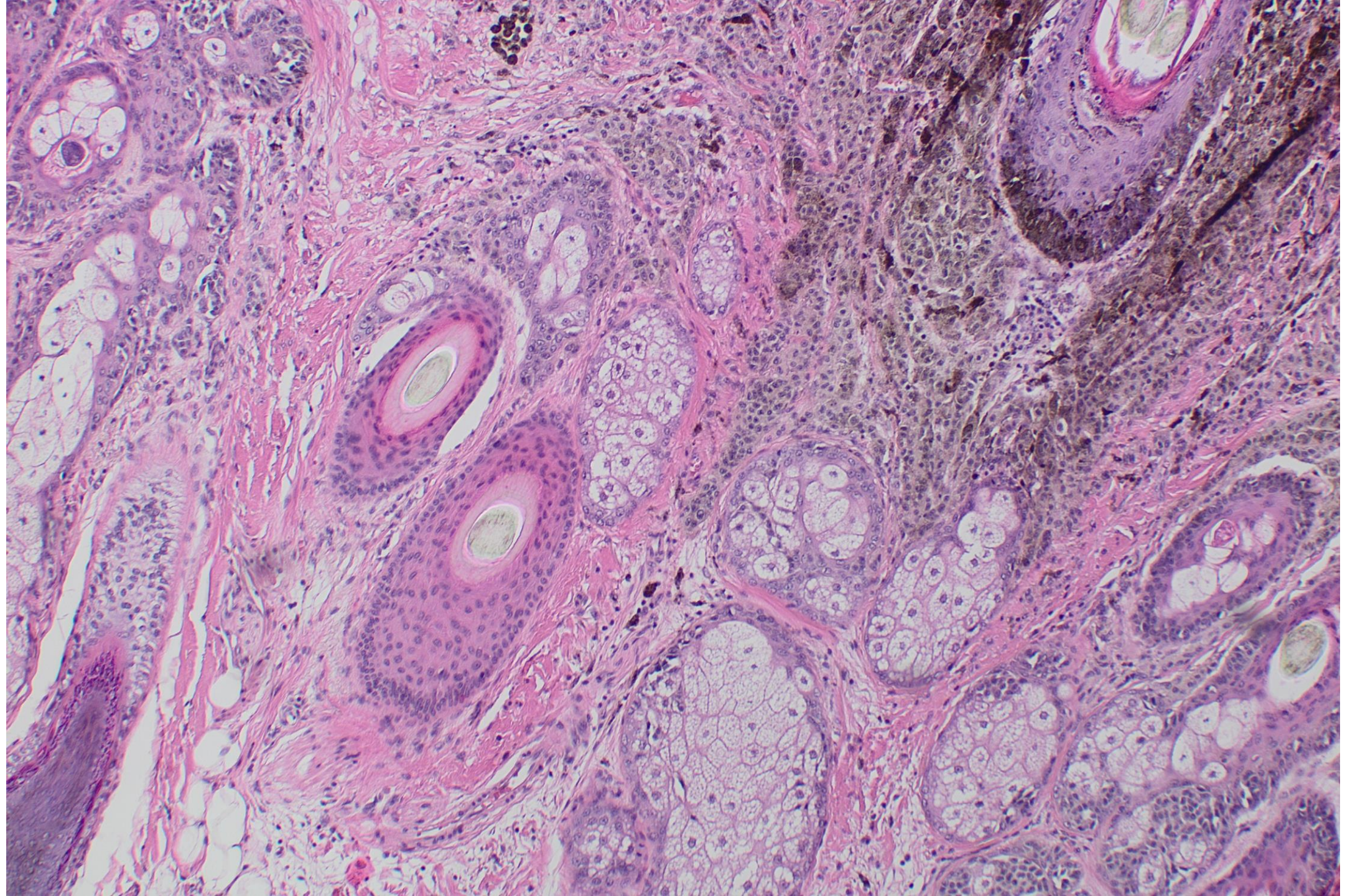
- 53 ročná žena
- PREDMET VYŠETRENIA: tumor zasahujúci takmer celé kapilícium
- KLINICKÁ DIAGNÓZA: atypický modrý névus s neurčitým biologickým potenciálom – probatórnou excíziou verifikovaný
- MAKROPOPIS: oválna excízia kože vlasatej časti hlavy dĺžky 21 cm, takmer v celom rozsahu nález tmavosivej plošnej lézie rovnomernej farby, po okrajoch centrálného tumoru prítomné početné satelity priemeru 1-25 mm, centrálny tumor priemeru 18 cm s keratotickými a hemoragickými krustami; RL min. 2 mm, na reze nádor v derme v jednej línii, bez invázie do podkožného tuku, spodina fascia
- konzultácia

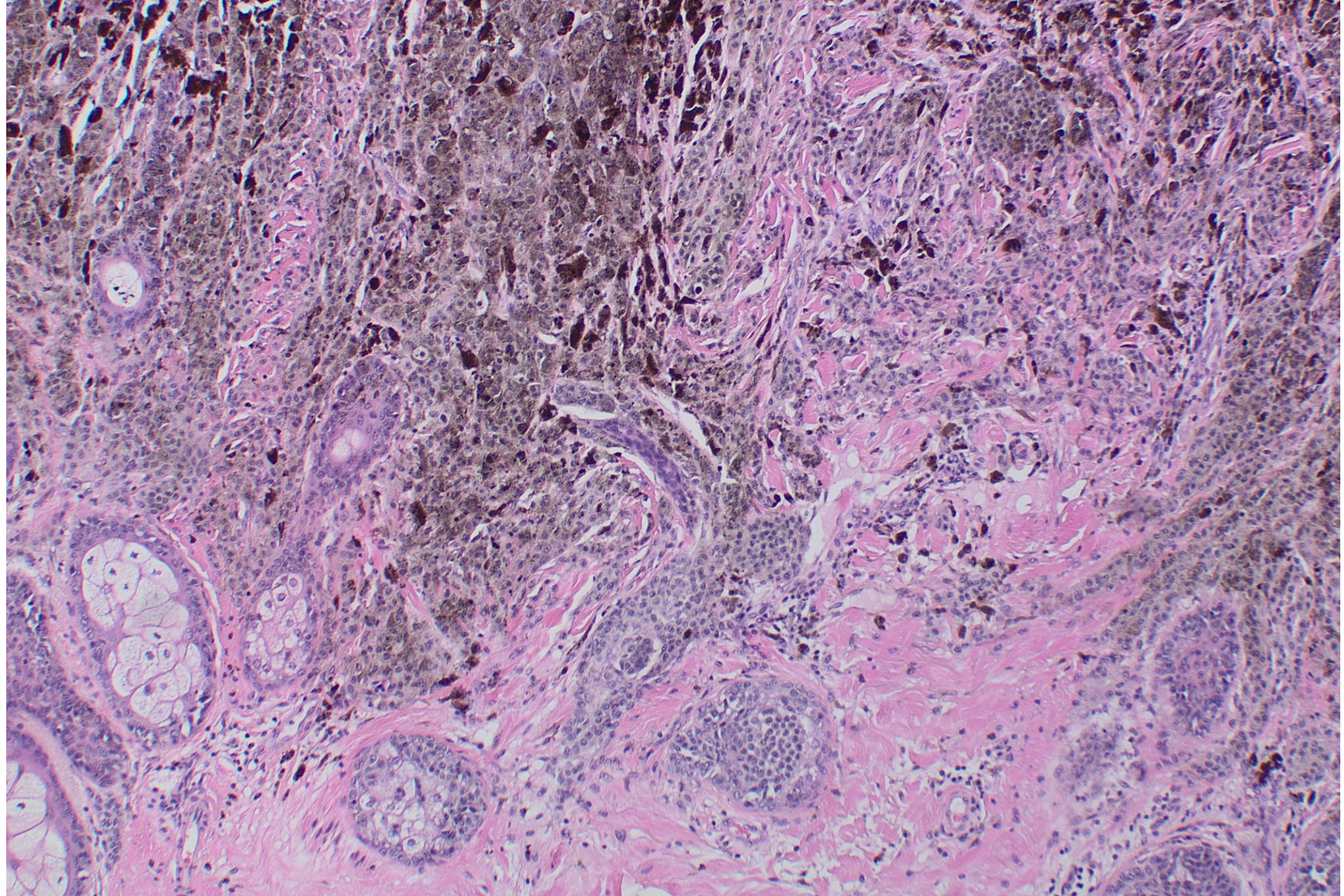


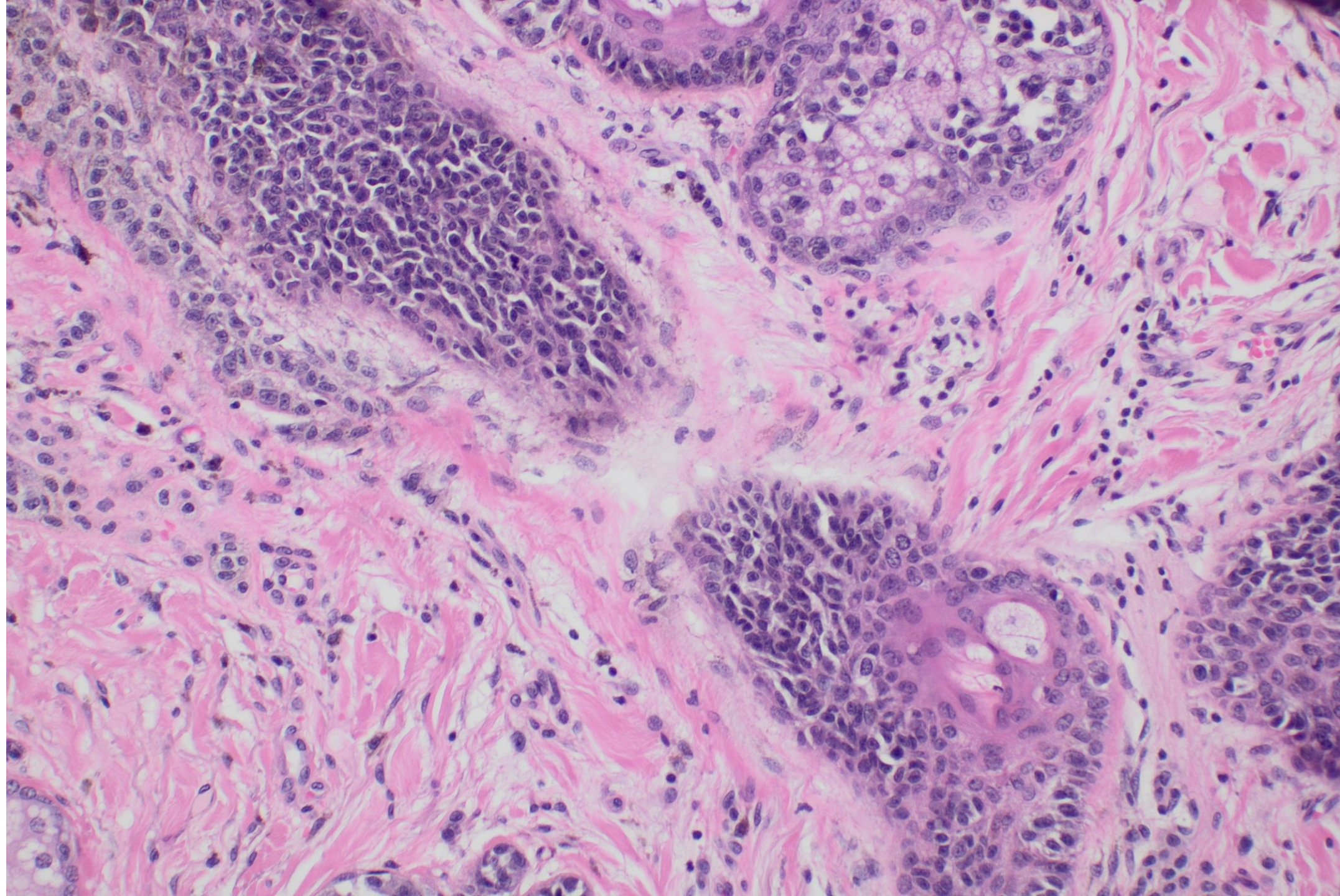


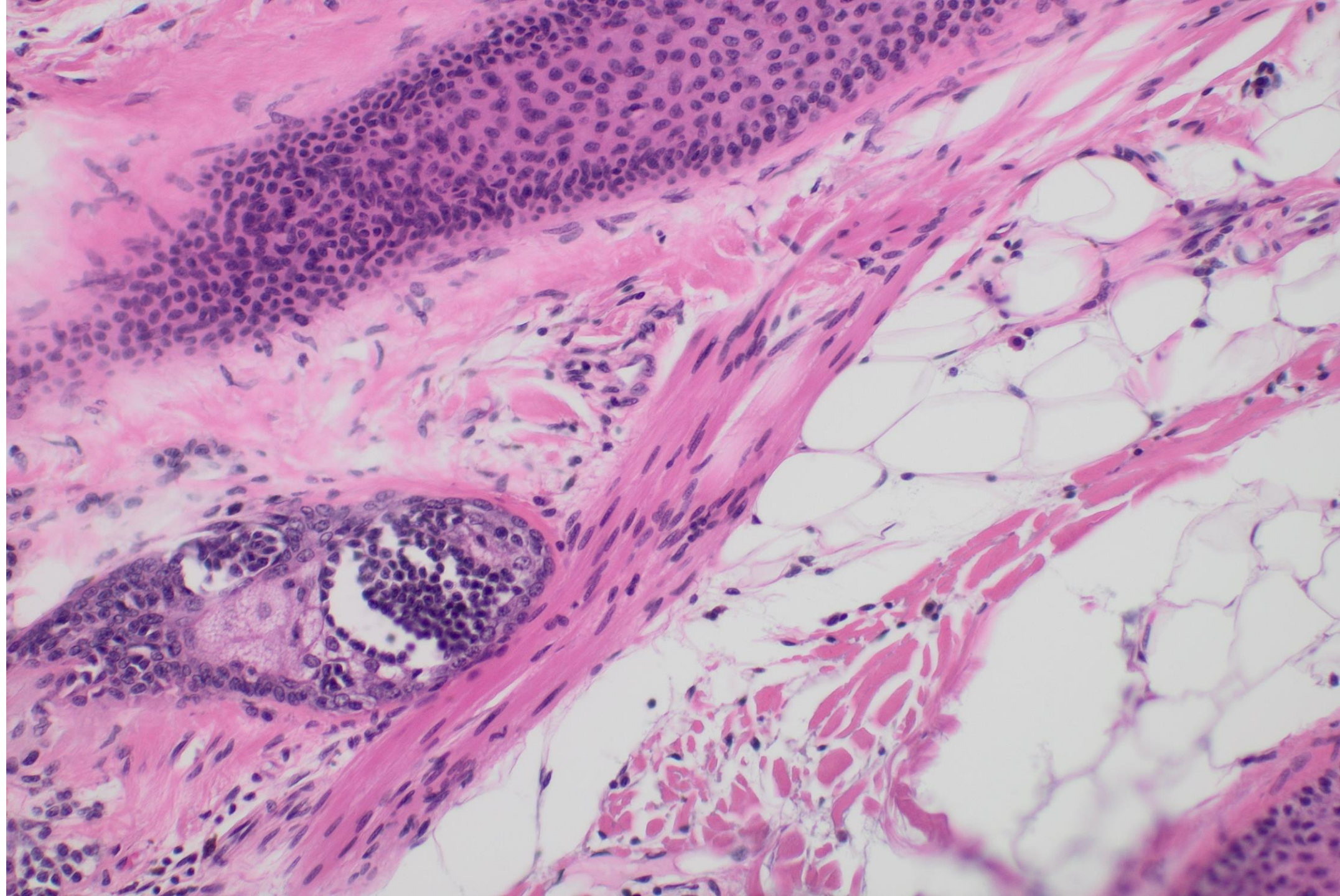


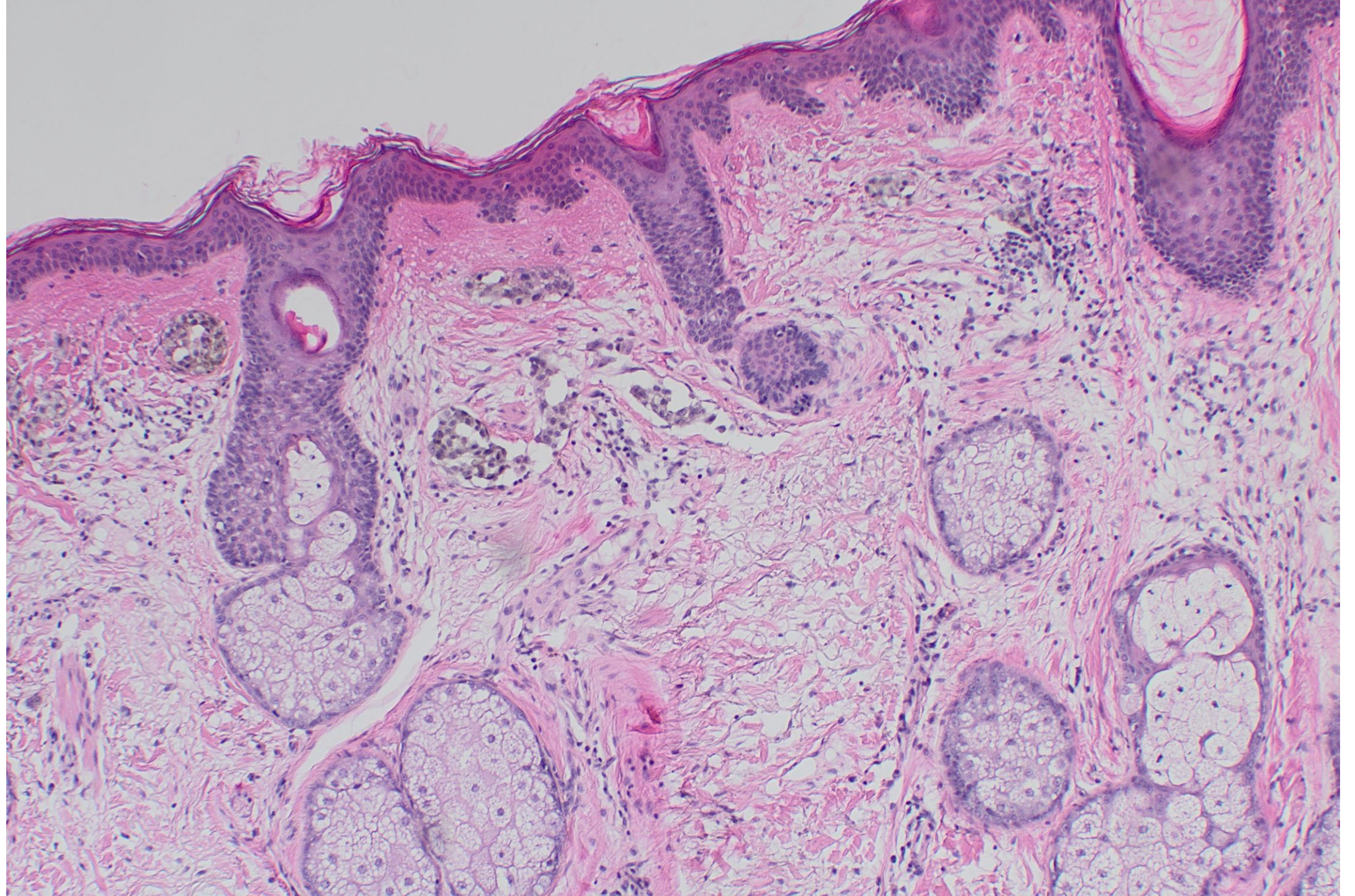


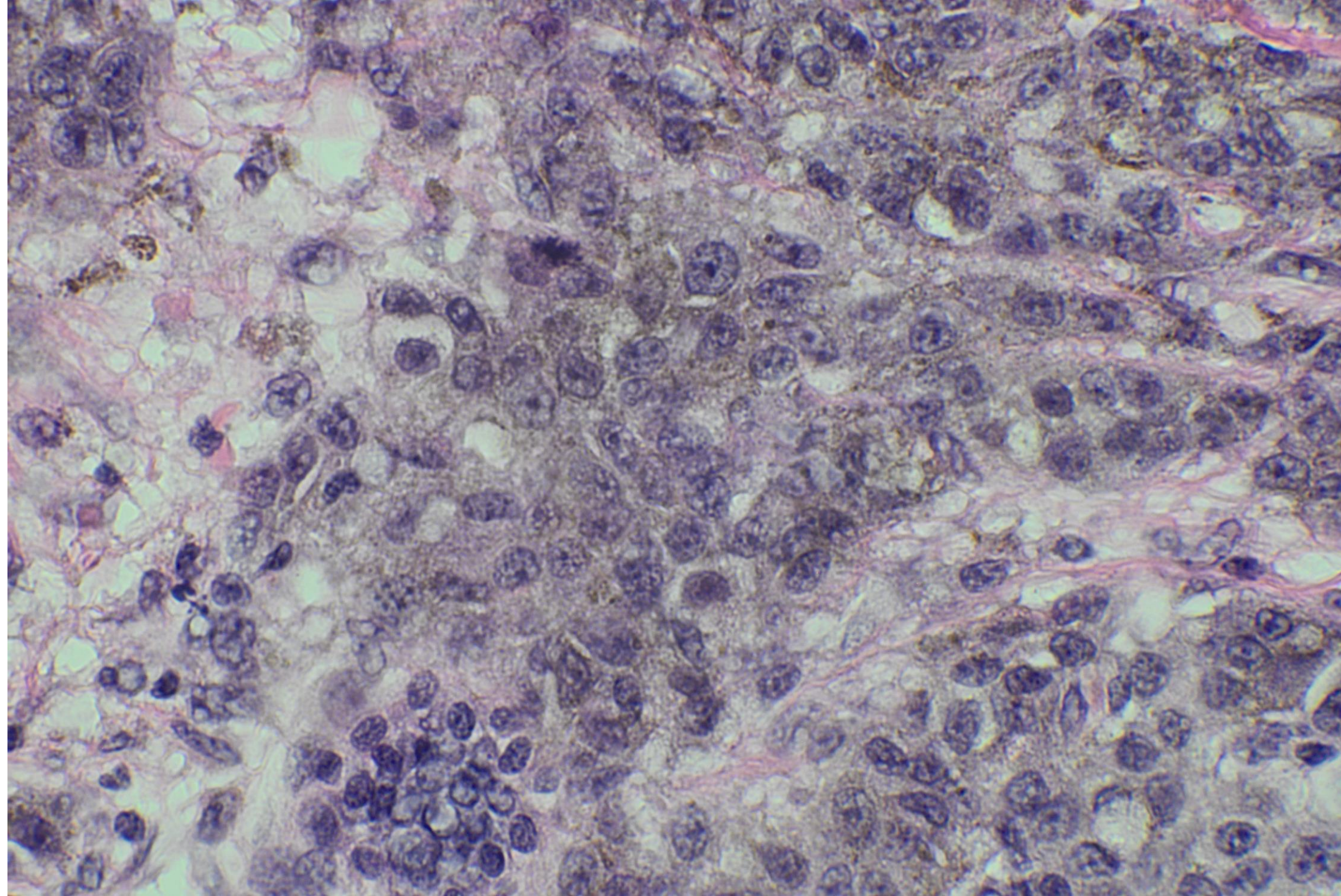




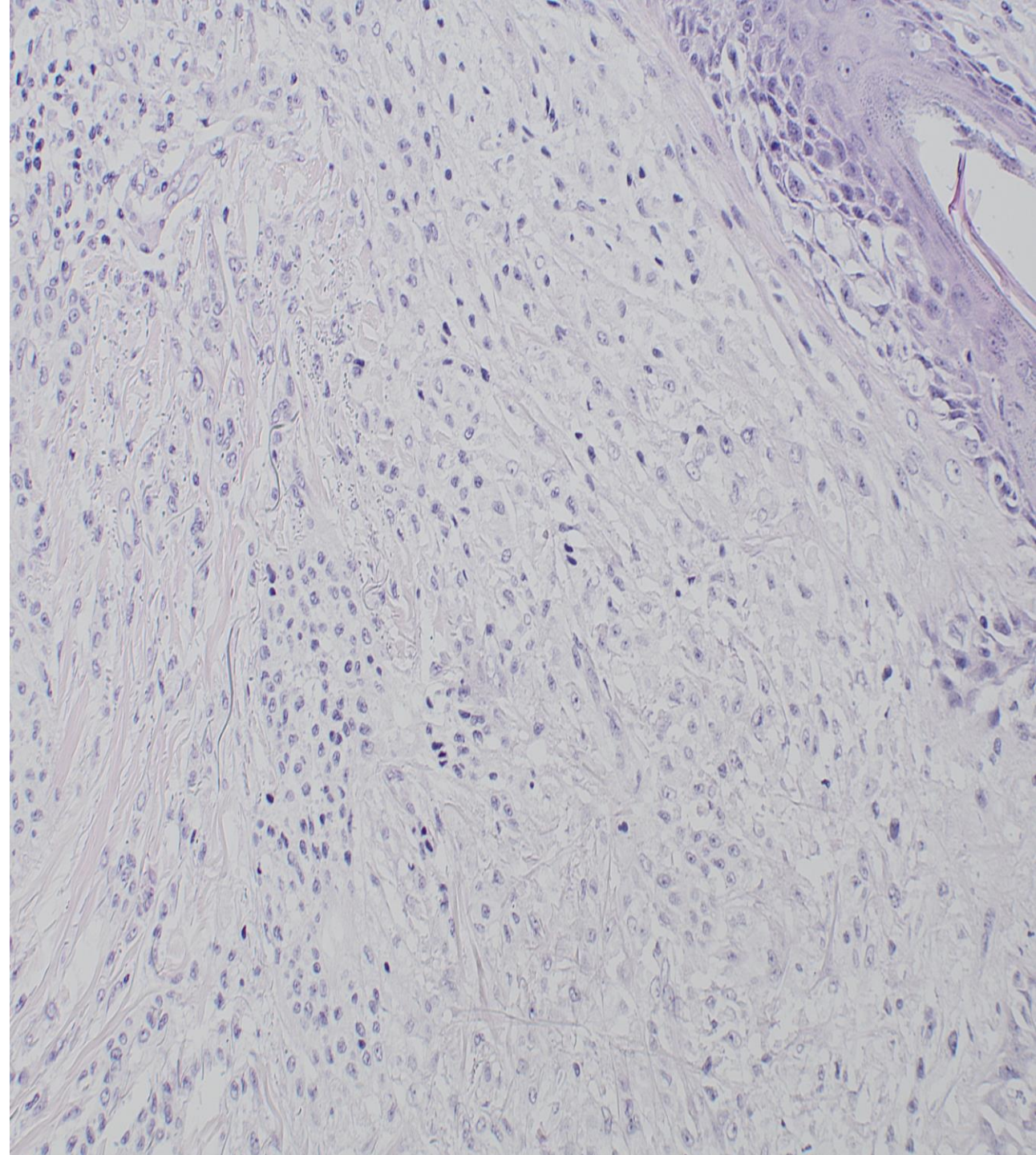
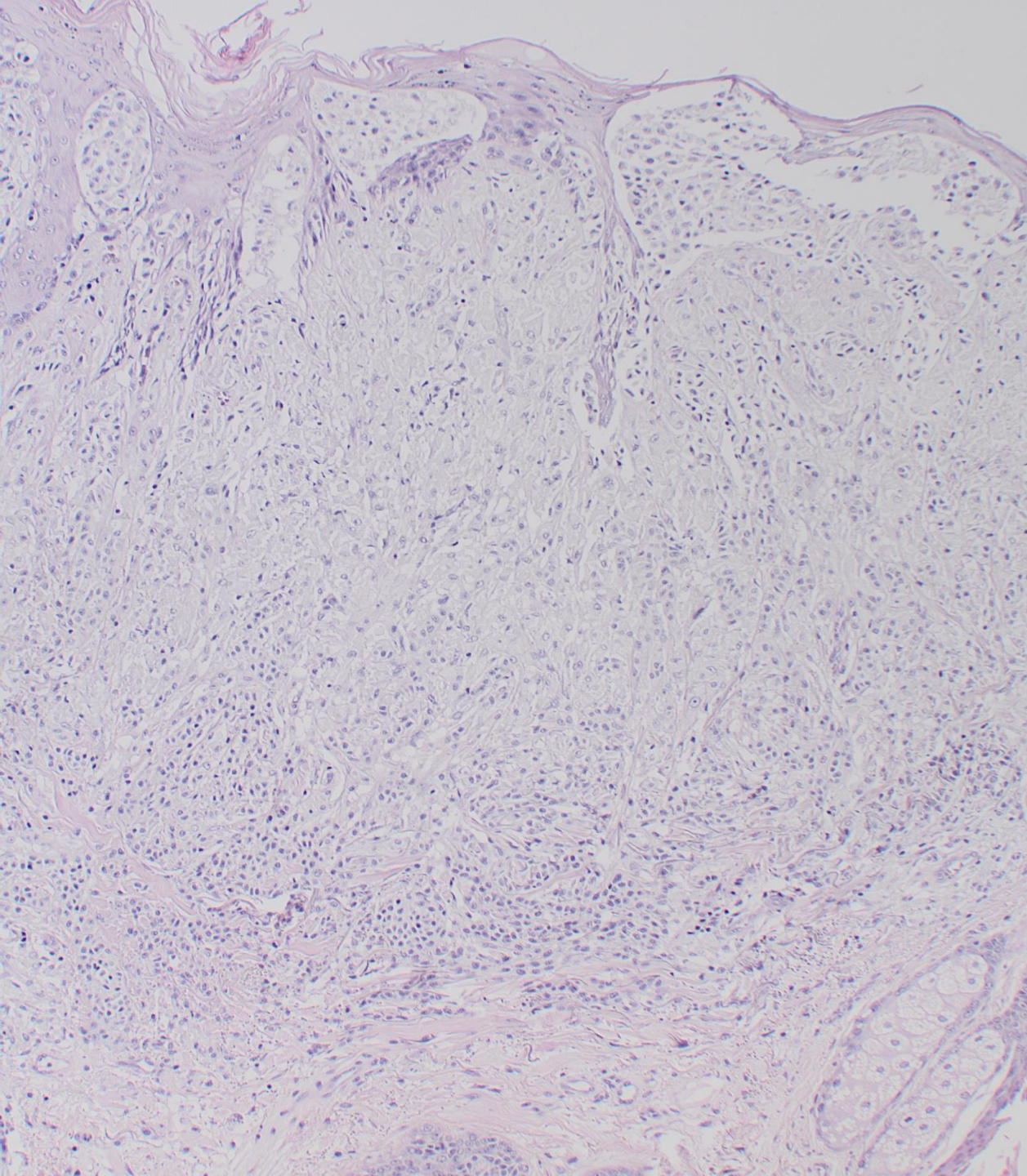


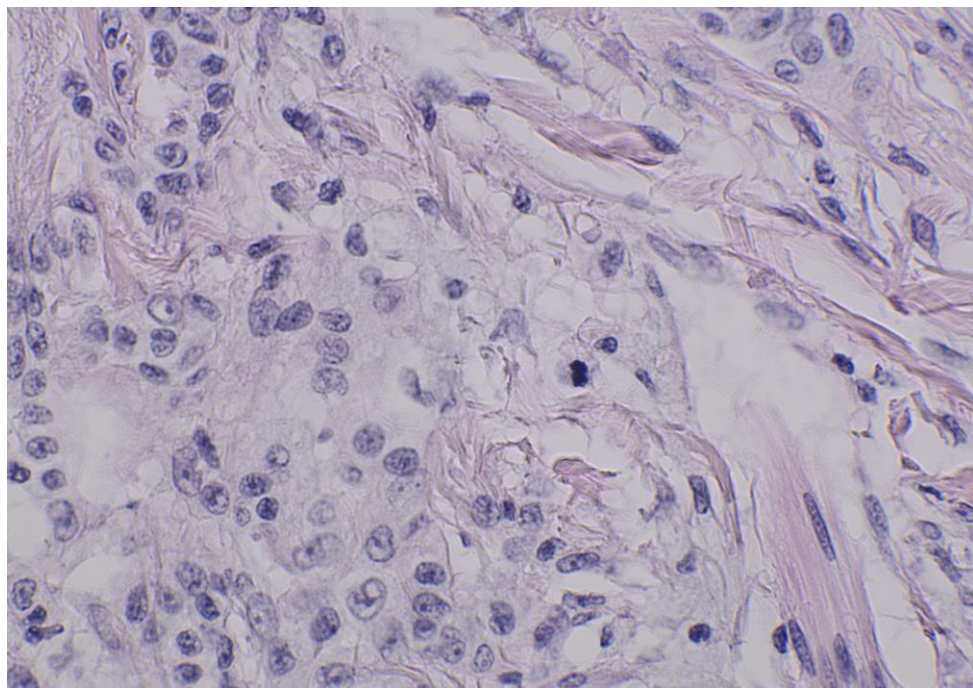
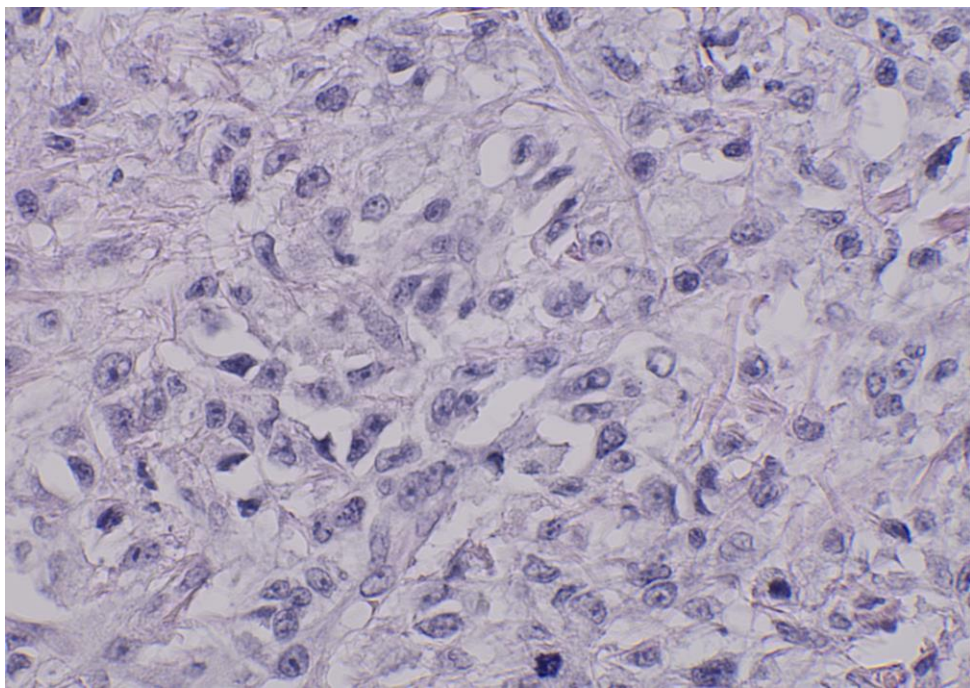
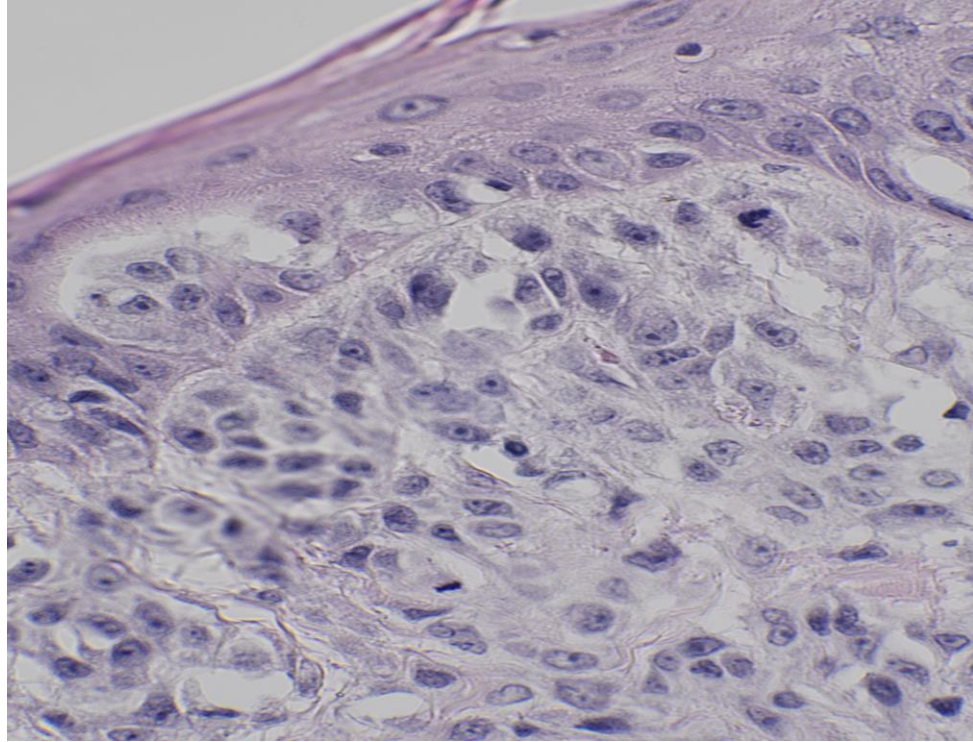
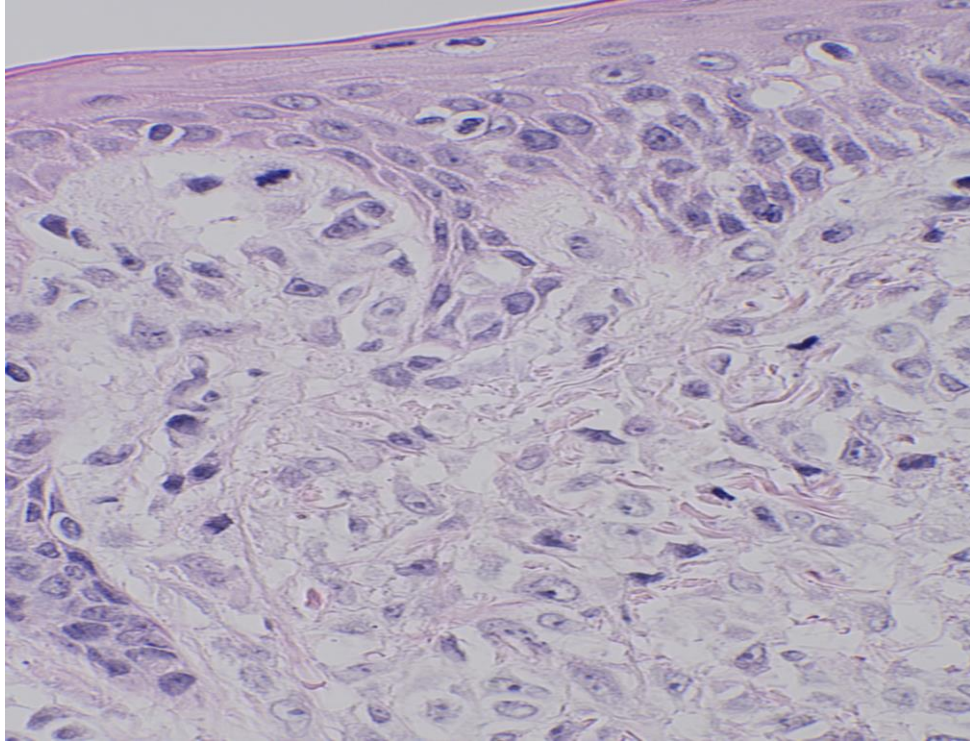


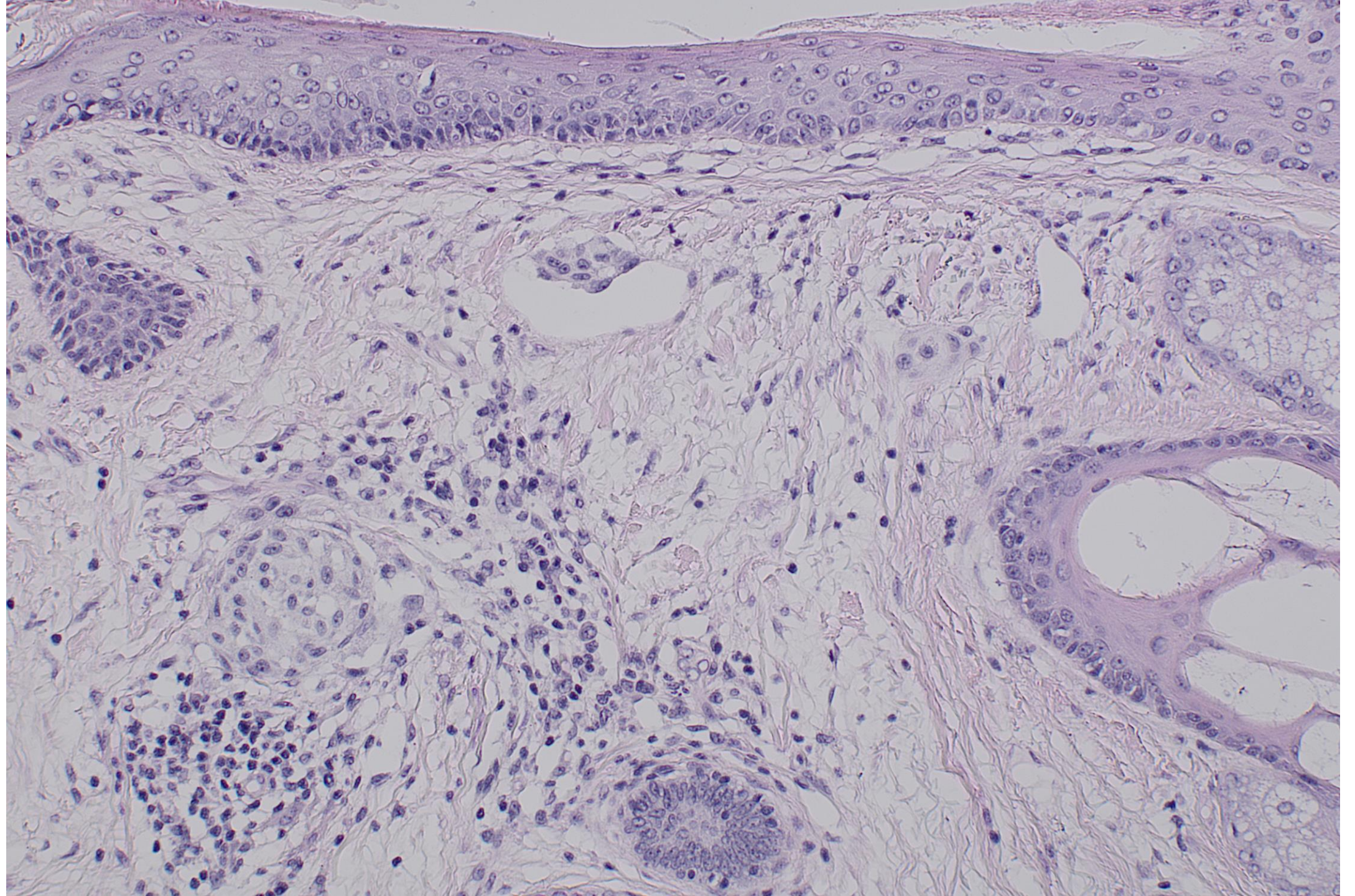


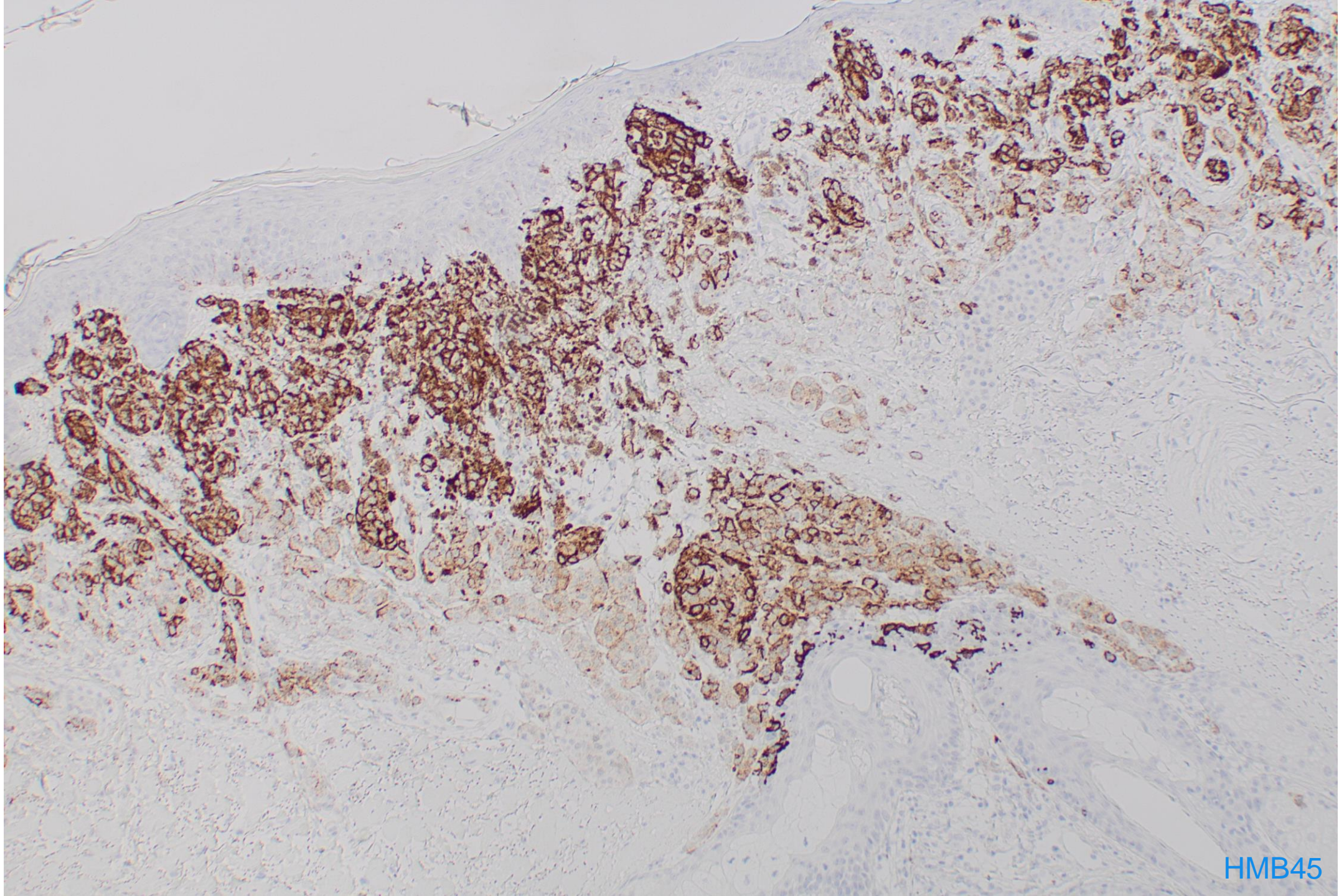




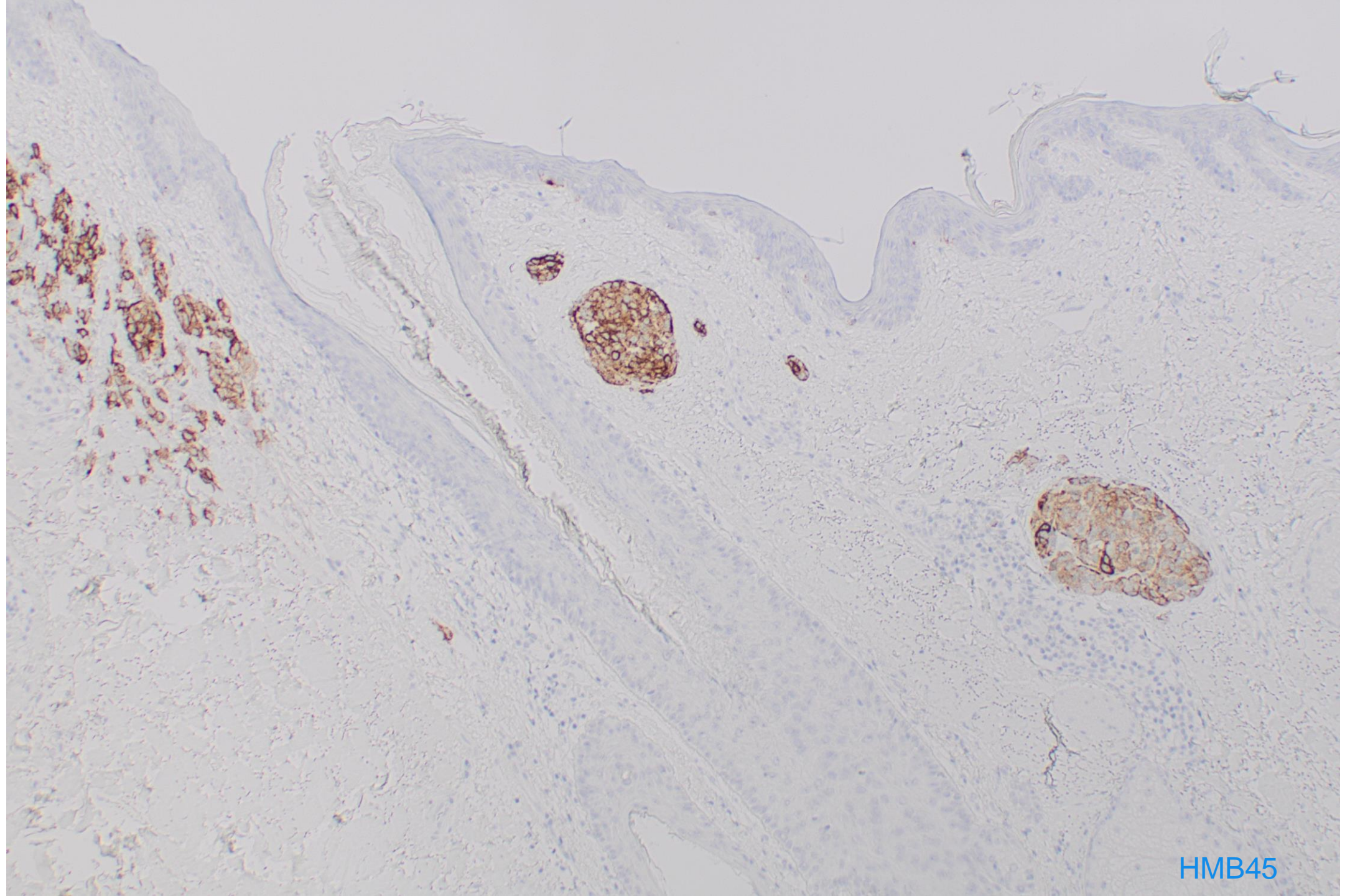




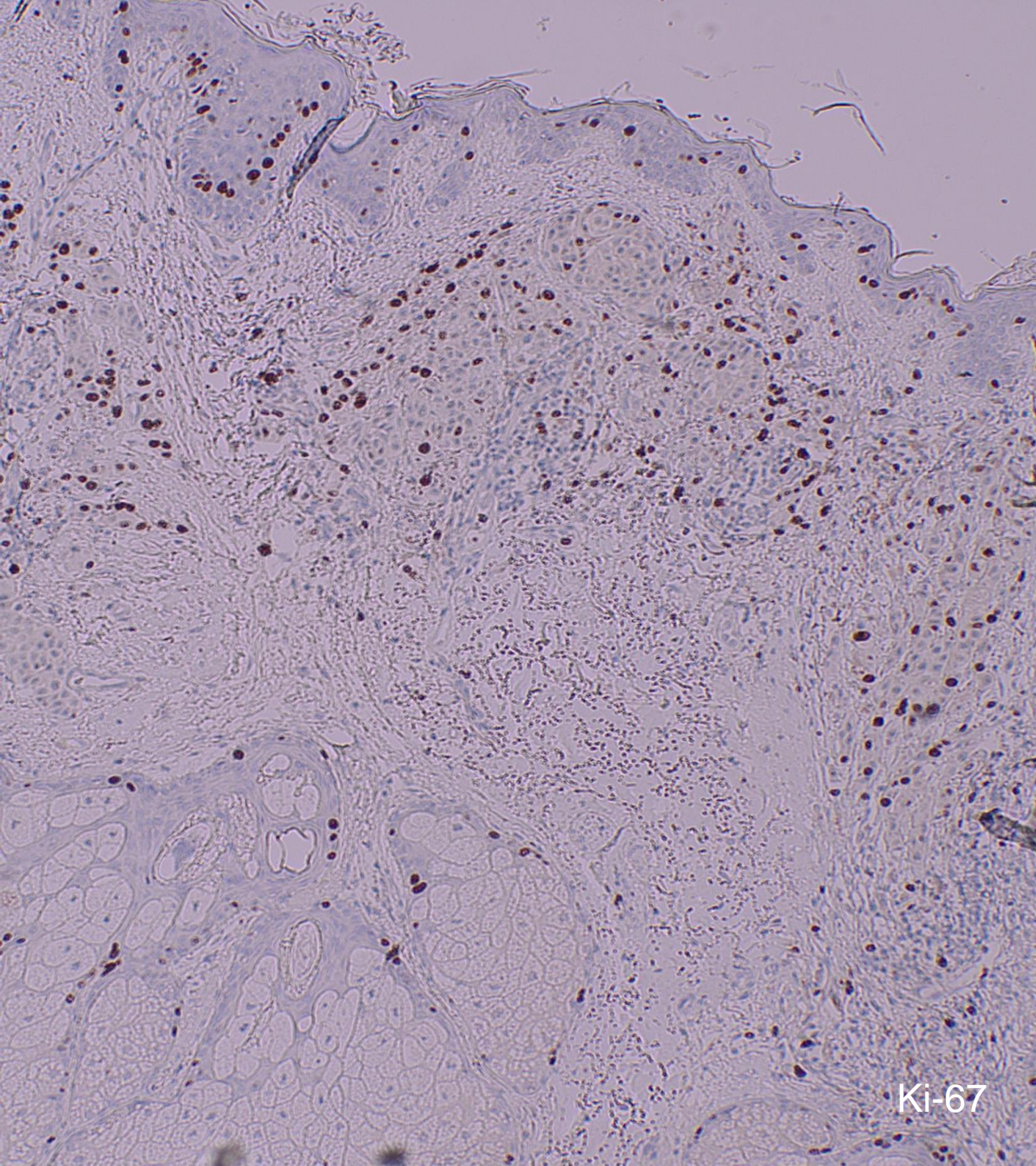




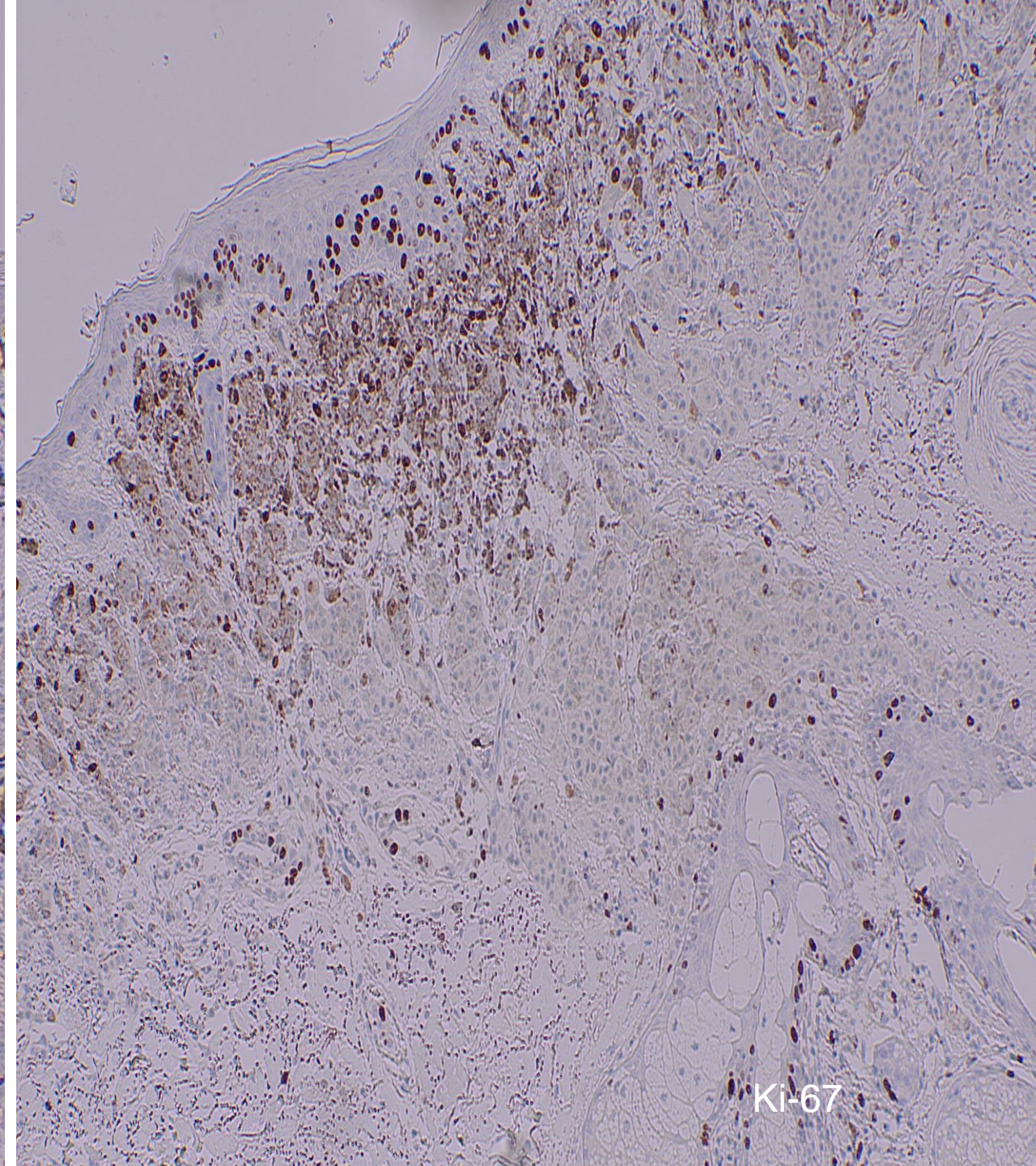
HMB45



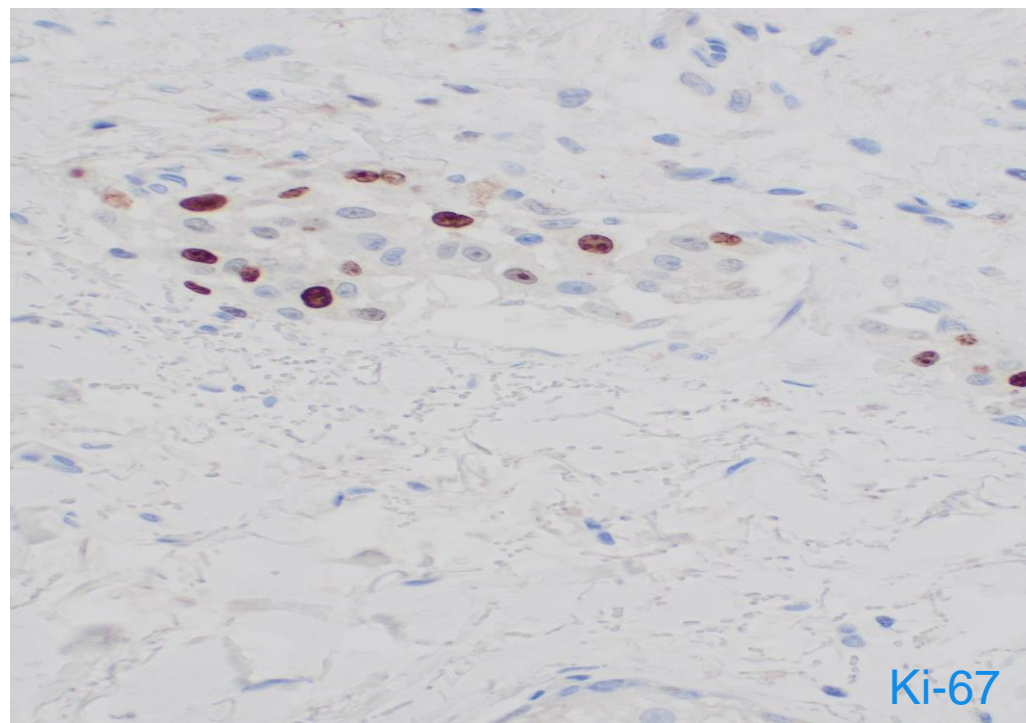
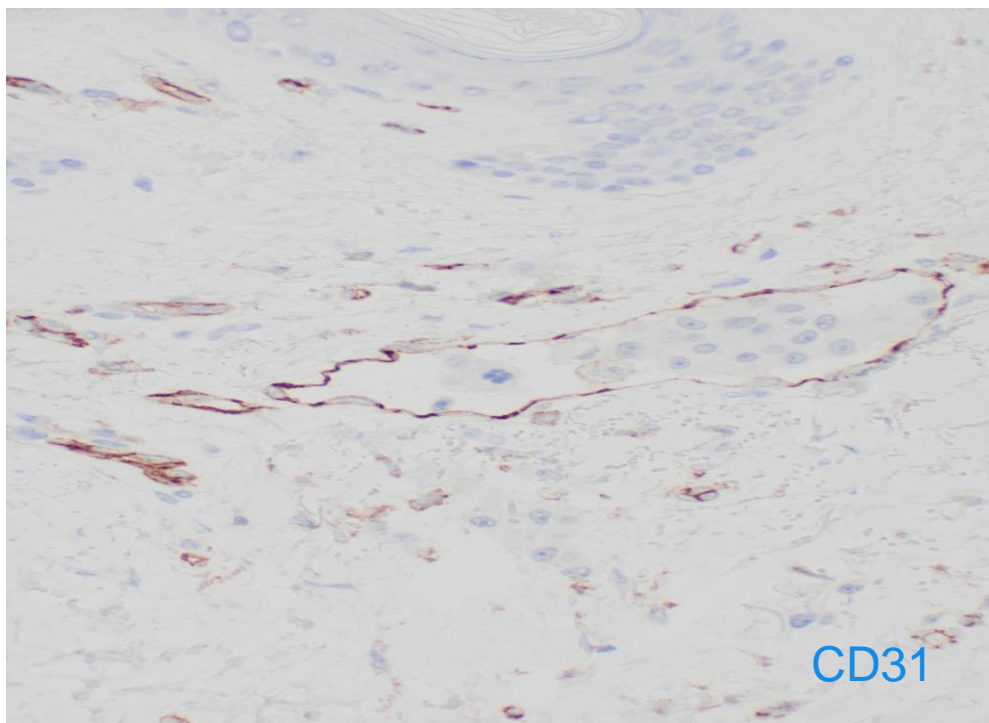
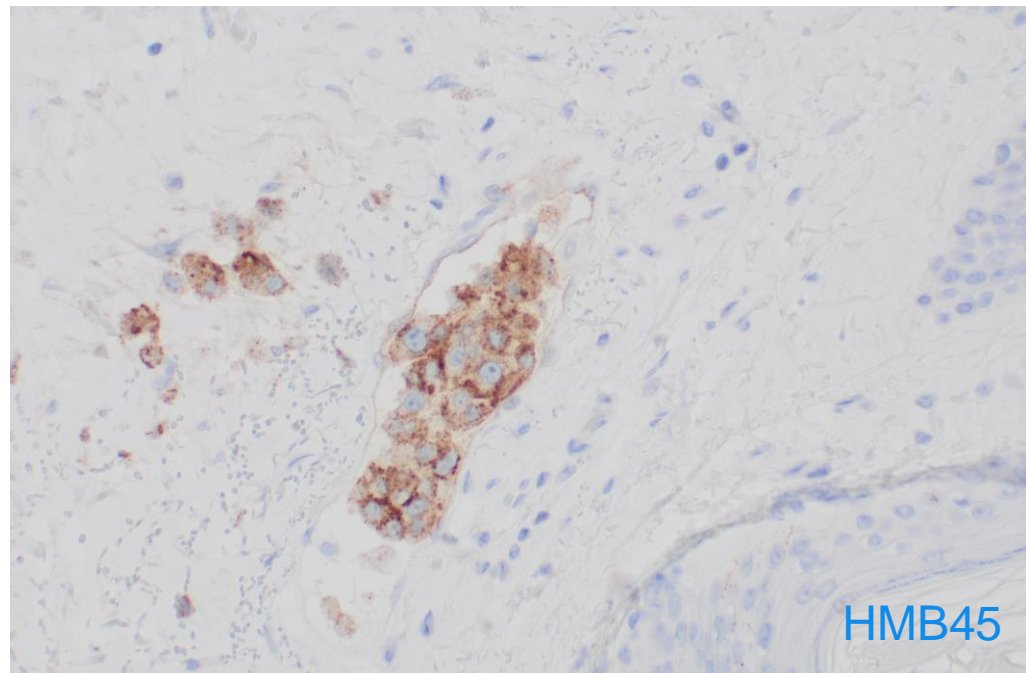
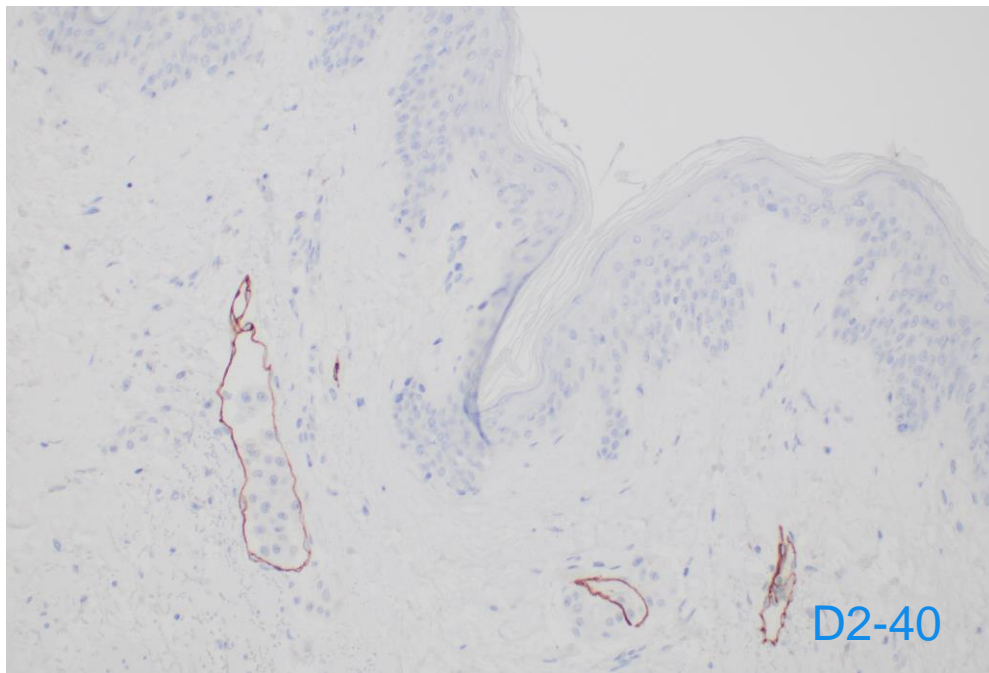
HMB45



Ki-67



Ki-67



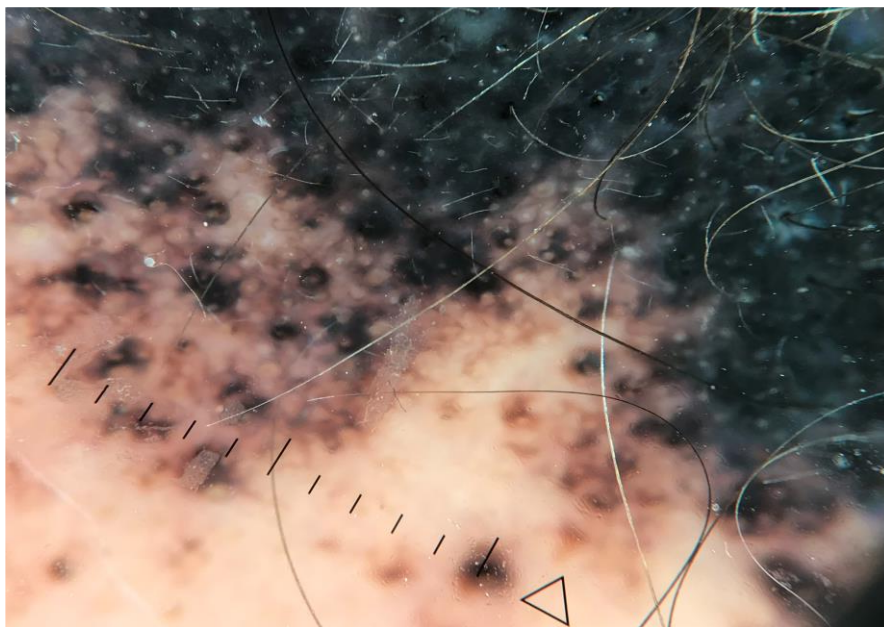
HISTOMORFOLÓGIA A IHC:

- atypická epidermo-dermálna melanocytová lézia s plakovitou architektonikou a satelitnými ložiskami
- nepravidelná junkčná proliferácia atypických melanocytov s extenziou do rôznych úrovní prevažne hornej časti dermy (HMB-45+, p16-)
- zmenšovanie buniek smerom do hĺbky, nepravidelná tvorba hniezd (HMB45-, p16-)
- intraepidermálne pagetoidné šírenie, transepidermálna eliminácia
- nápadný adnexotropizmus
- mitotická aktivita 1-3 mf/1mm² (v horných etážach lézie)
- propagácia nádoru v lymfatických cievach (L1)
- TILs absentujú
- bez ulcerácie, intratumorálnych nekróz, bez známkov regresie

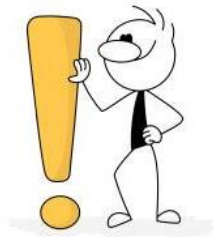
- detekcia **somatických mutácií** - kit Variant Plex Solid Tumor ArcherDx
- mutácie vo vybraných oblastiach génu: ABL1, AKT1, ALK, APC, ATM, AURKA, BRAF, CCNE1, CDH1, CDK4, CDKN2A, CSF1R, CTNNB1, DDR2, EGFR, ERBB2, ERBB3, ERBB4, ESR1, EZH2, FBXW7, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FLT3, FOXL2, GNA11, GNAQ, GNAS, H3F3A, HNF1A, HRAS, IDH1, IDH2, JAK2, JAK3, KDR, KIT, KRAS, MAP2K1, MET, MLH1, MPL, NOTCH1, NPM1, NRAS, PDGFRA, PIK3CA, PIK3R1, PTEN, PTPN11, RB1, RET, RHOA, ROS1, SMAD4, SMARCB1, SMO, SRC, STK11, TERT, TP53, VHL, analytická senzitivita 5%
- vo vyšetrovanom vzorku DOKAZUJEME **mutáciu génov**: **TERT** c.-124C>T (C228T), AF: 25 %, **CDKN2A** c.330_331delinsAA, p.(Trp110_Gly111delinsTer), AF: 28 %, **NRAS** c.181C>A, p.(Gln61Lys), AF: 27 %, COSM580
- reportované len patogénne a pravdepodobne patogénne varianty

- detekcia **fúzných transkriptov** - FusionPlex Solid Tumor Kitu ArcherDx
- vo vybraných oblastiach génu: AKT3, ALK, ARHGAP26, AXL, BRAF, BRD3, BRD4, EGFR, ERG, ESR1, ETV1, ETV4, ETV5, ETV6, EWSR1, FGFR1, FGFR2, FGFR3, FGR, INSR, MAML2, MAST1, MAST2, MET, MSMB, MUSK, MYB, NOTCH1, NOTCH2, NRG1, NTRK1, NTRK2, NTRK3, NUMBL, NUTM1, PDGFRA, PDGFRB, PIK3CA, PKN1, PPARG, PRKCA, PRKCB, RAF1, RELA, RET, ROS1, RSPO2, RSPO3, TERT, TFE3, TFEB, THADA, TMPRSS2 a mutácia v hotspot oblastiach génu: BRAF, EGFR, MET, PDGFRA)
- vo vyšetrovanom vzorku NEDOKAZUJEME **fúziu ani mutáciu** žiadneho z génov obsiahnutých v kitu AST

- výsledok FISH analýzy
- ZÁVER: Vo vyšetrenom nádorovom tkanive n e b o l a metódou FISH detegovaná delécia génu CDKN2A/B, translokácia génu CCND1 a ani amplifikácia génu BAP1.



- rast tumoru 6 mesiacov z malej škvrny do súčasnej podoby
- pacientka nemala kongenitálny névus



NÉVOIDNÝ MELANÓM – MATURUJÚCI VARIANT

(Breslow 1,4 mm, Clark III.-IV., pT2a pNx pMx, L1 V0 Pn0, R?)

NÉVOIDNÝ MELANÓM (NeM)

MATURUJÚCI VARIANT

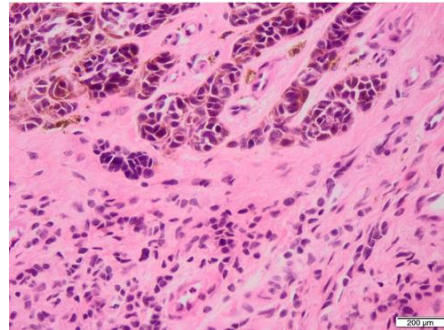
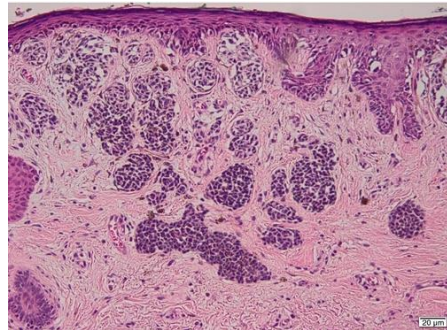
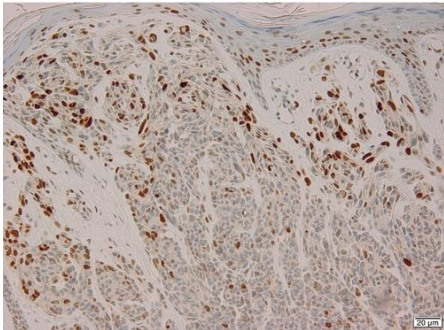
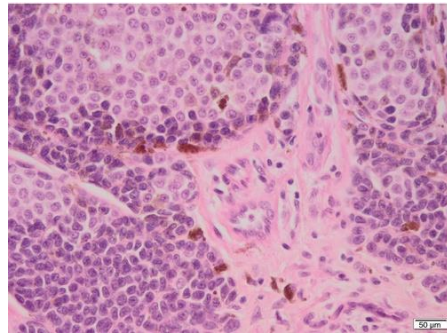
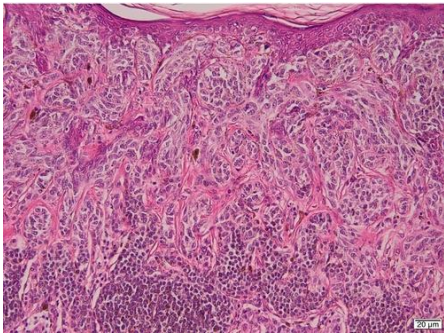
- pripomína zmiešaný névus s junkčnou dyspláziou
- intraepidermálna výrazná atypia a proliferácia (SSM like)
- epiteloidné bb. v horných etážach (HMB45+, Ki67+),
malé bb. v hlbších častiach (HMB45-, Ki67-)
- viac cytoplazmy v horných častiach, menej v dolných
- zmena bunkového typu k menším a tvorbe hniezd
- mitózy sporadické, v superficiálnych častiach

PAPILOMATÓZNY VARIANT

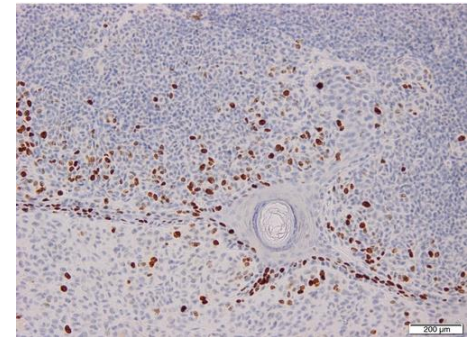
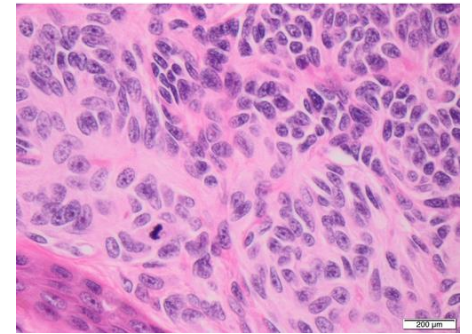
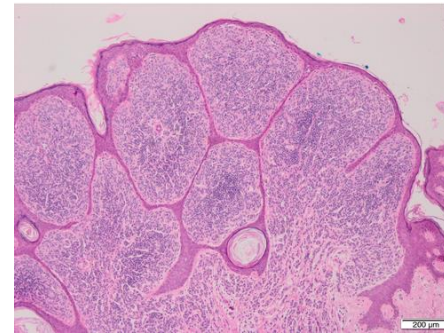
- pripomína intradermálny névus
- minimálna intraepidermálna proliferácia
- hyperchrómne angulované bunky v celom rozsahu lézie (HMB45+, Ki67+)
- málo cytoplazmy
- minimálne cytologické variácie
- mitózy početné, na periférii bb. agregátov

NÉVOIDNÝ MELANÓM (NeM)

MATURUJÚCI VARIANT



PAPILOMATÓZNY VARIANT



Dif. dg.

- MM asociovaný s malým až stredne veľkým kongenitálnym névom
- MM asociovaný s adnexálnymi štruktúrami
- pigmentovaný epiteloidný melanocytóm

ZÁVEROM

- névoidný melanóm - menej ako 1%
- mortalita 15-37,5%
- zriedkavé varianty – zvyčajne zlá prognóza (nesprávna a neskorá dg.)
- včasná dg. vitálne dôležitá (primeraný terapeutický manažment, lepší klinický efekt)

Pozn.: u pacientky neboli napriek mutilačnej excízii resekčné okraje kompletne /ostalo jej niekoľko satelitných mts na okraji resektátu/, bola započatá systémová imunoterapia pembrolizumabom. Pri poslednej kontrole asi pred 2 mesiacmi jej nové lézie nevznikli, pretrvávali pôvodné, zobrazovacie vyšetrenia zatiaľ nepreukázali mts v LU a ani vzdialené mts.

Ďakujem za pozornosť

a spoluprácu MUDr. G. Bognárovi (Unilabs BA)



Martina Bobrovská
ÚPA JLF UK a UNM Martin

