

Svatomartinský sklíčkový seminář brněnských pracovišť patologie



Případ č.11

Jiří Lenz

Patologicko - anatomické oddělení Nemocnice Znojmo
Cytohisto s.r.o., Ústav anatomie, histologie a embryologie FVL VFU Brno

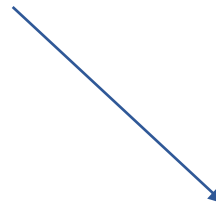
Klinické údaje

- Pacientka, 75 let
 - Subj.: týden trvající bolesti břicha, narůstání objemu, nauzea a zvracení
 - OA: diabetes mellitus II.typu, hypertenze, fibrilace síní, Menierův syndrom, glaukom, anémie
 - UZ: fluidoperitoneum

Klinické údaje

- Zobrazovací metody: UZ, CT

- Doppler: patol. průtoky
- Omental cake
- Implant. meta jater



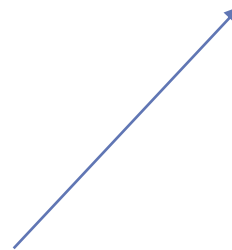
- Gynekologické vyšetření



Ca ovarii cT3c cN1 cM1

- Tumor markery

- HE4: 10684
- Ca 125: 173,2
- ROMA: 99,5 - posit.



Klinické údaje

- odlehčující punkce ascitu:
 - silně hemoragický punktát
- explorativní laparotomie:
 - hemoperitoneum (4600ml)
 - tumorózní hmoty
 - masivní karcinomatóza
- rozvoj DIC
 - exitus

Cytologické nálezy

- 2008 gynekologická cytologie:
 - NILM
- 7/2016 ascites:
 - erytrocyty a ojedinělé malé lymfocyty
- 8/2016 ascites:
 - ojedinělé ESA pozitivní maligní epitelia

Makroskopický nález

- 1) Nepřesně ohraničené šedobělavé tumorózní hmoty, regresivně transformované, celkové velikosti cca 80x120x90 mm

Makroskopický nález

- 2) Tuková částice omenta velikosti cca 320x250 mm, na řezu prostoupená regresivně změněnými tumorózními hmotami

Makroskopický nález

- 3) Objemnější excize tkání z oblasti pupku s objemnou subkutis velikosti cca 75x60x30 mm, na řezu s nádorovými hmotami

Mikroskopický nález

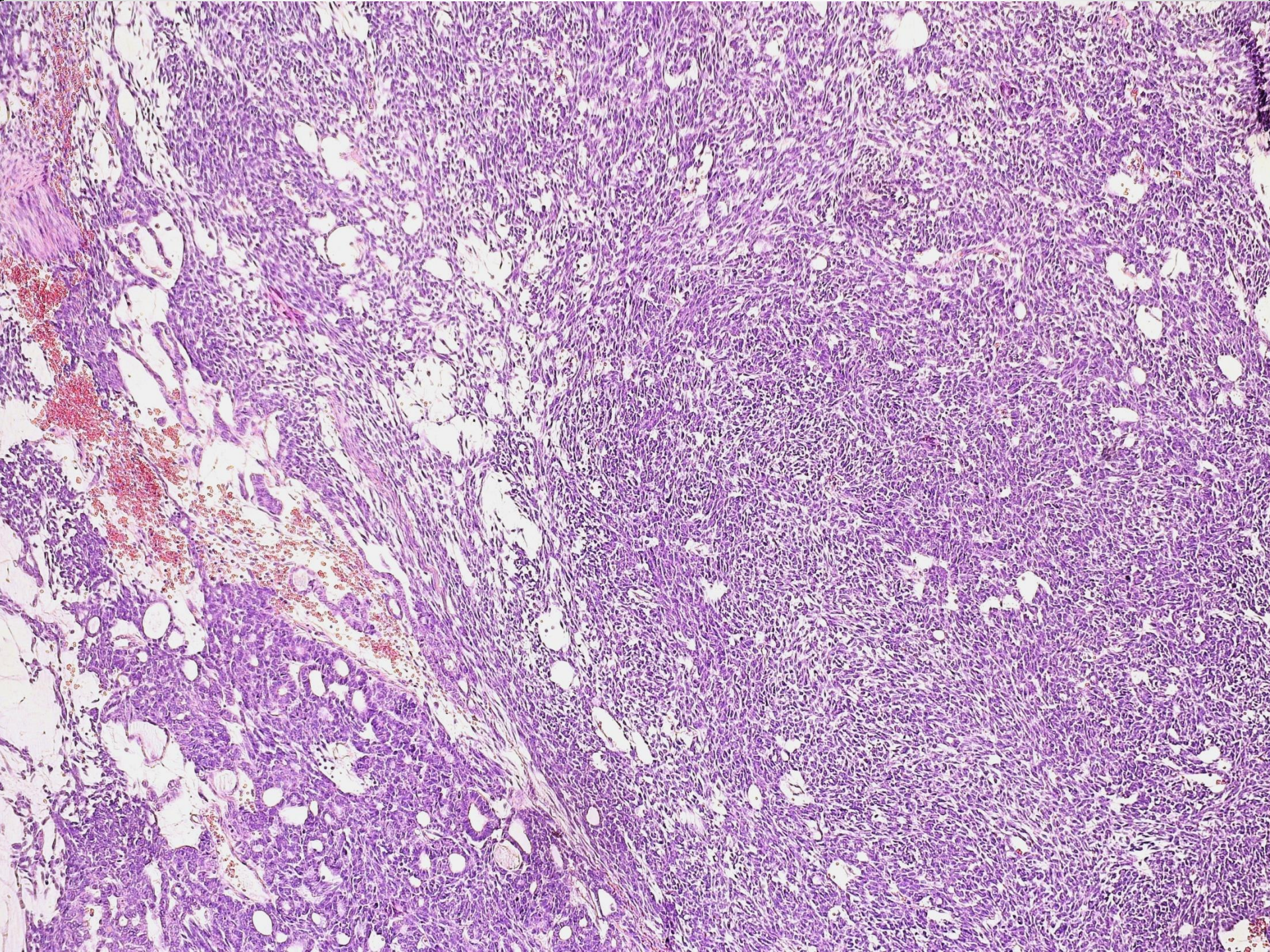
- identický histologický obraz ve všech materiálech
- výrazně buněčná neoplázie
- infiltrativní charakter růstu

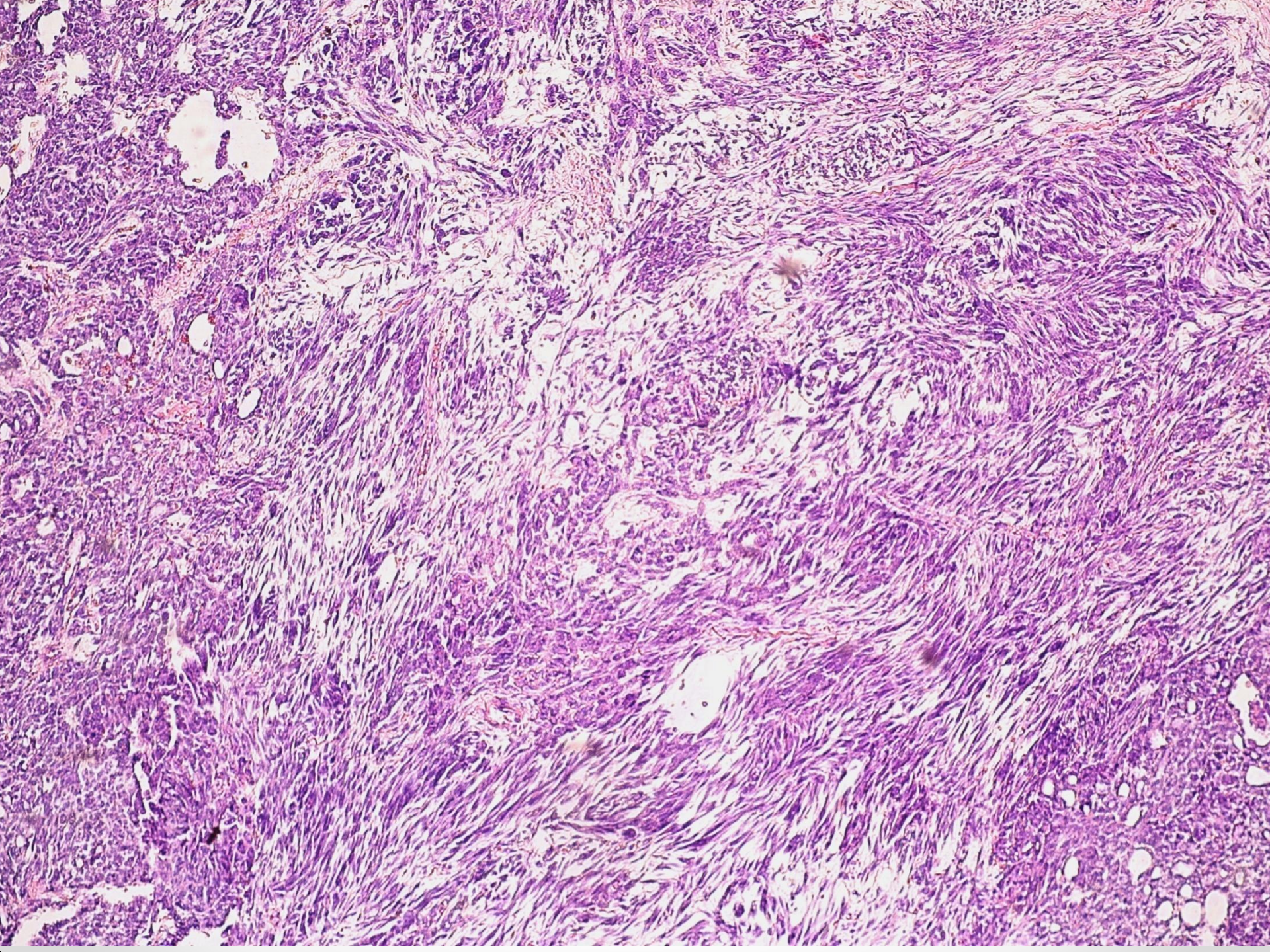
Mikroskopický nález

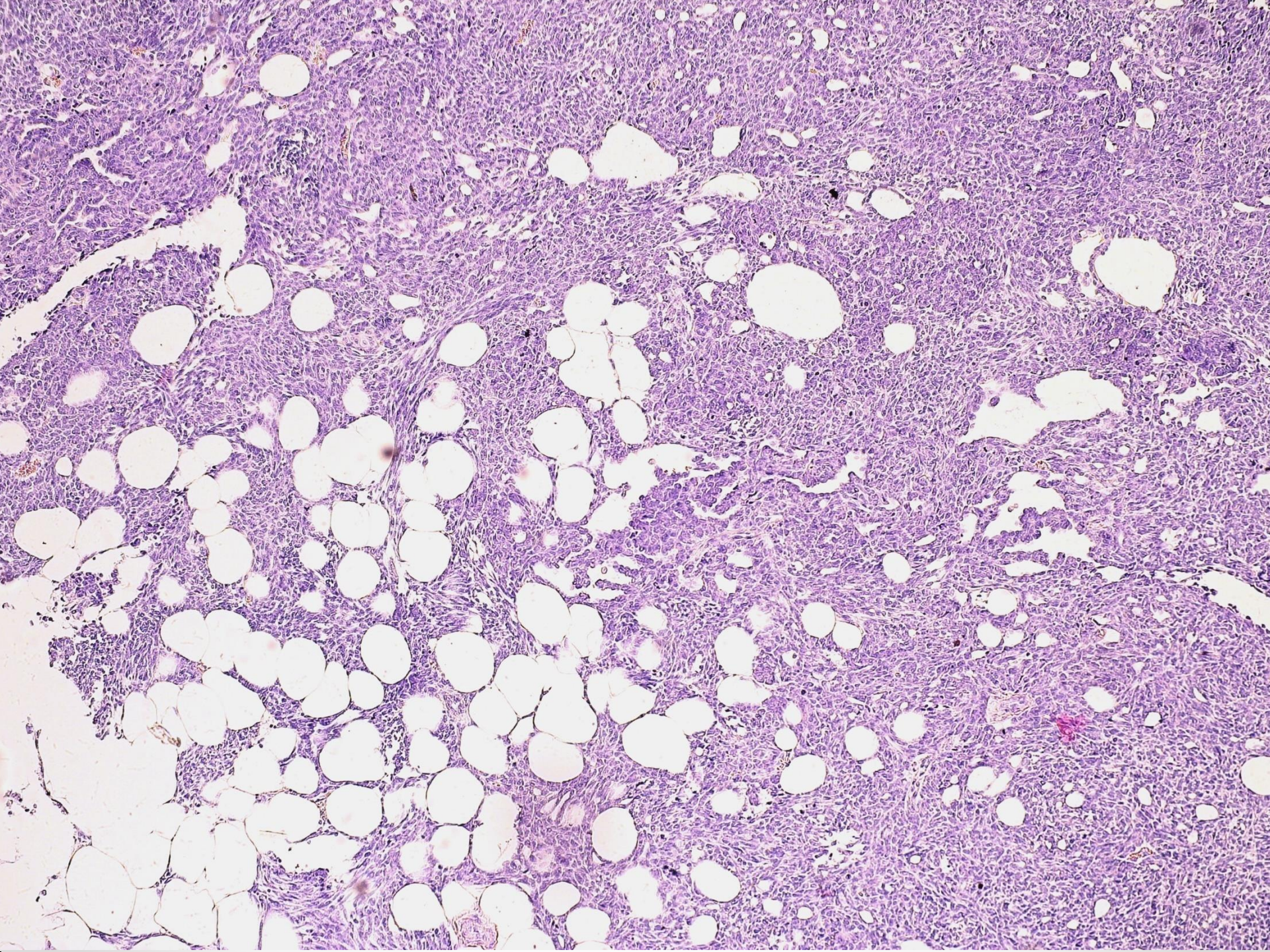
- převažující vřetenobuněčná komponenta s fascikulární či vágně storiformní architektonikou
- menší bb. epiteloidního vzhledu v solidních či glandulárních až cystických formacích
- střední stupeň pleiomorfie, briskní mitotická aktivita

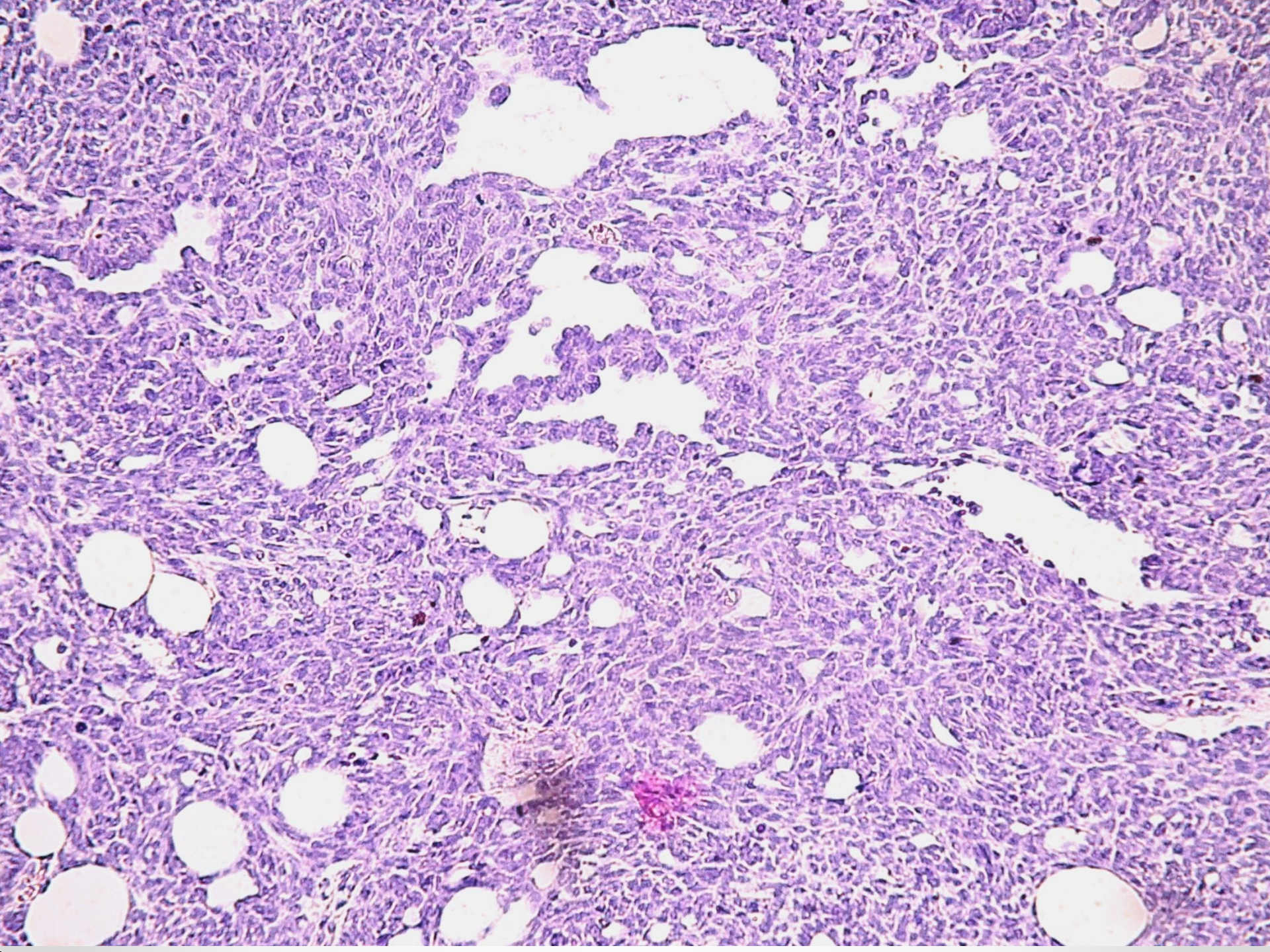
Mikroskopický nález

- fokální myxoidní transformace stromatu
 - ložiskově abundantní koloidní komponenta
- hojná vaskulatura
 - regiony hemangiopericytomatózního vzhledu
- absence dystrofické/metaplastické mineralizace
 - kalcifikace či osifikace



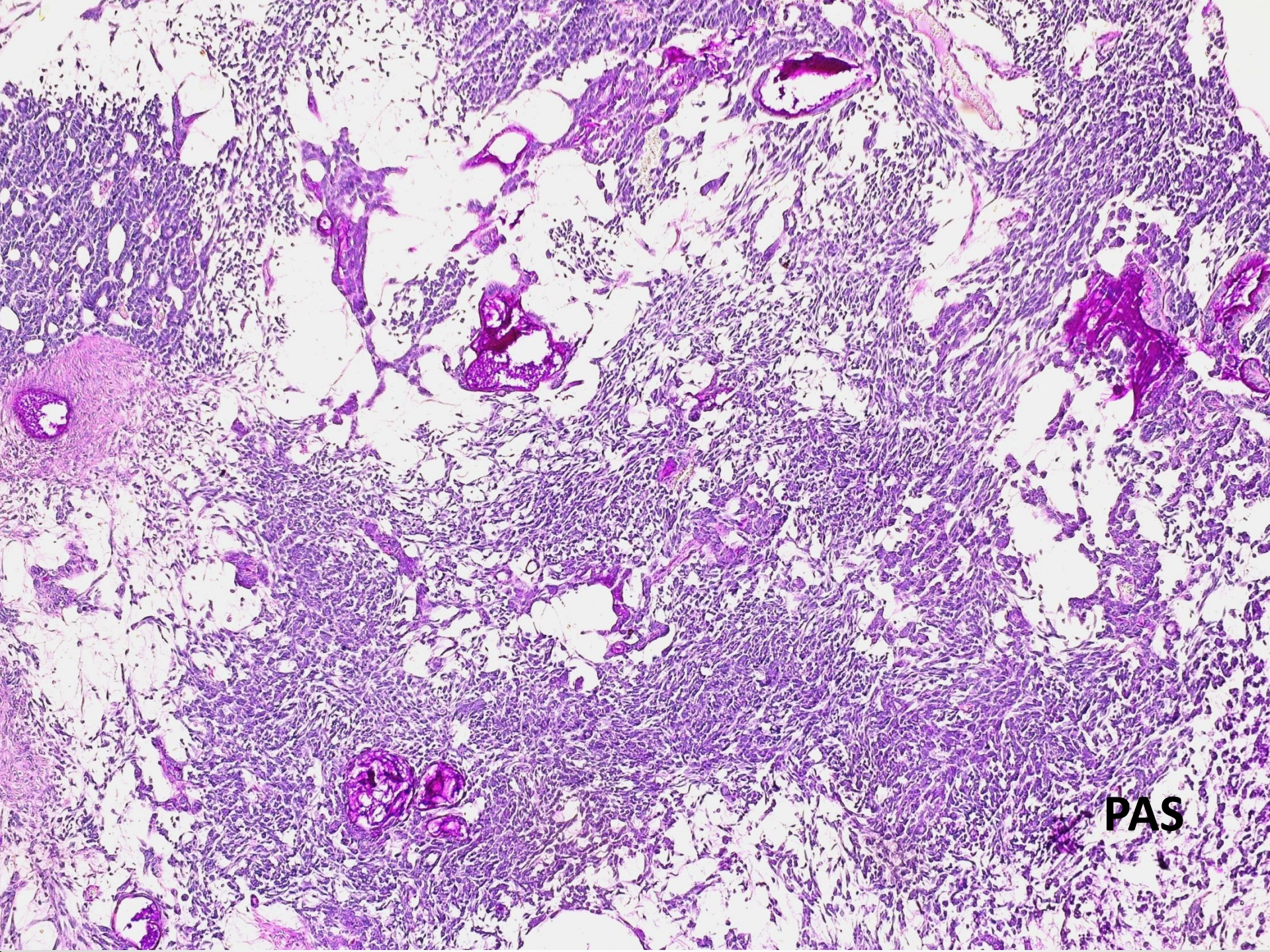




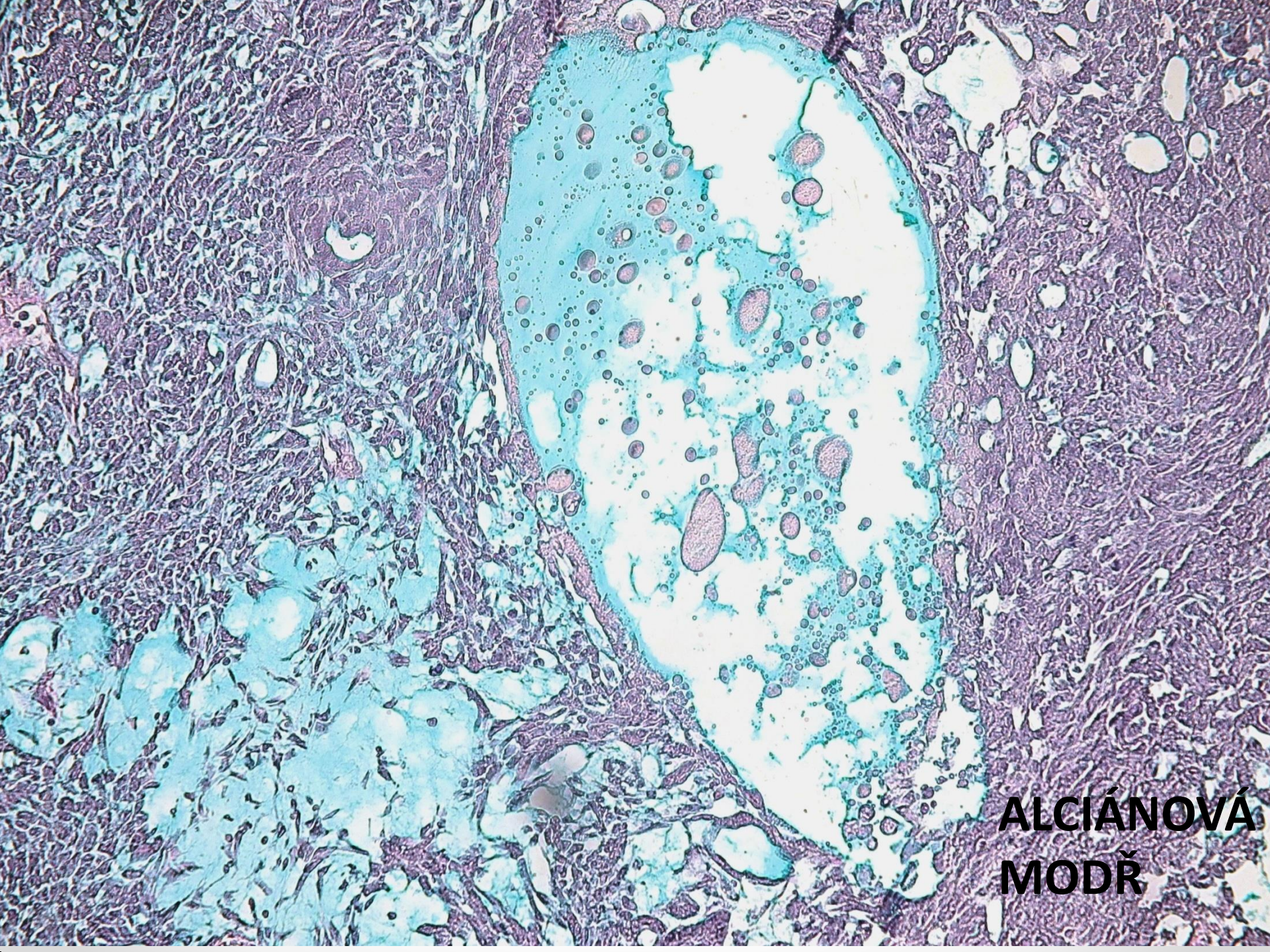


???

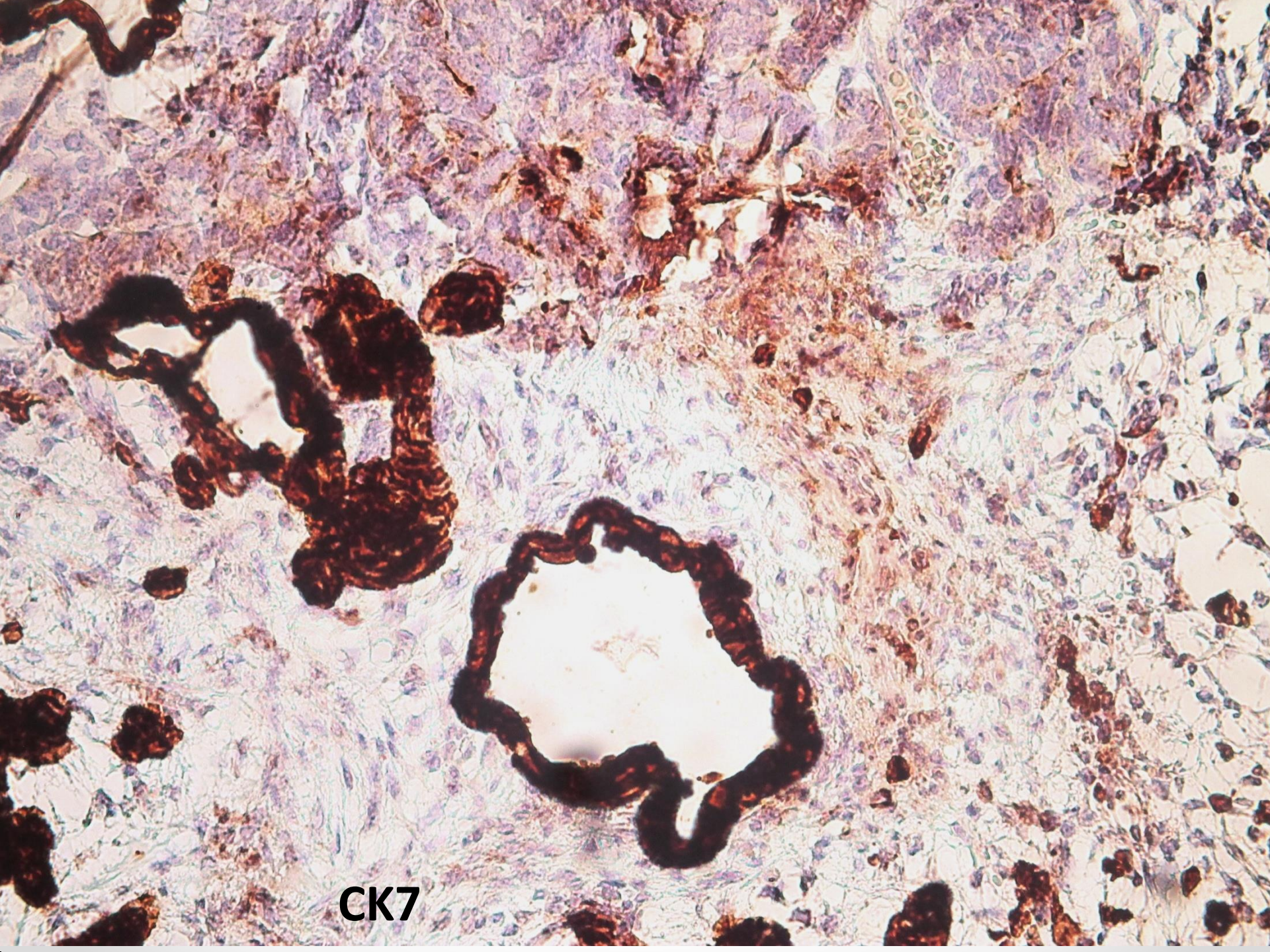
Speciální barvicí metody



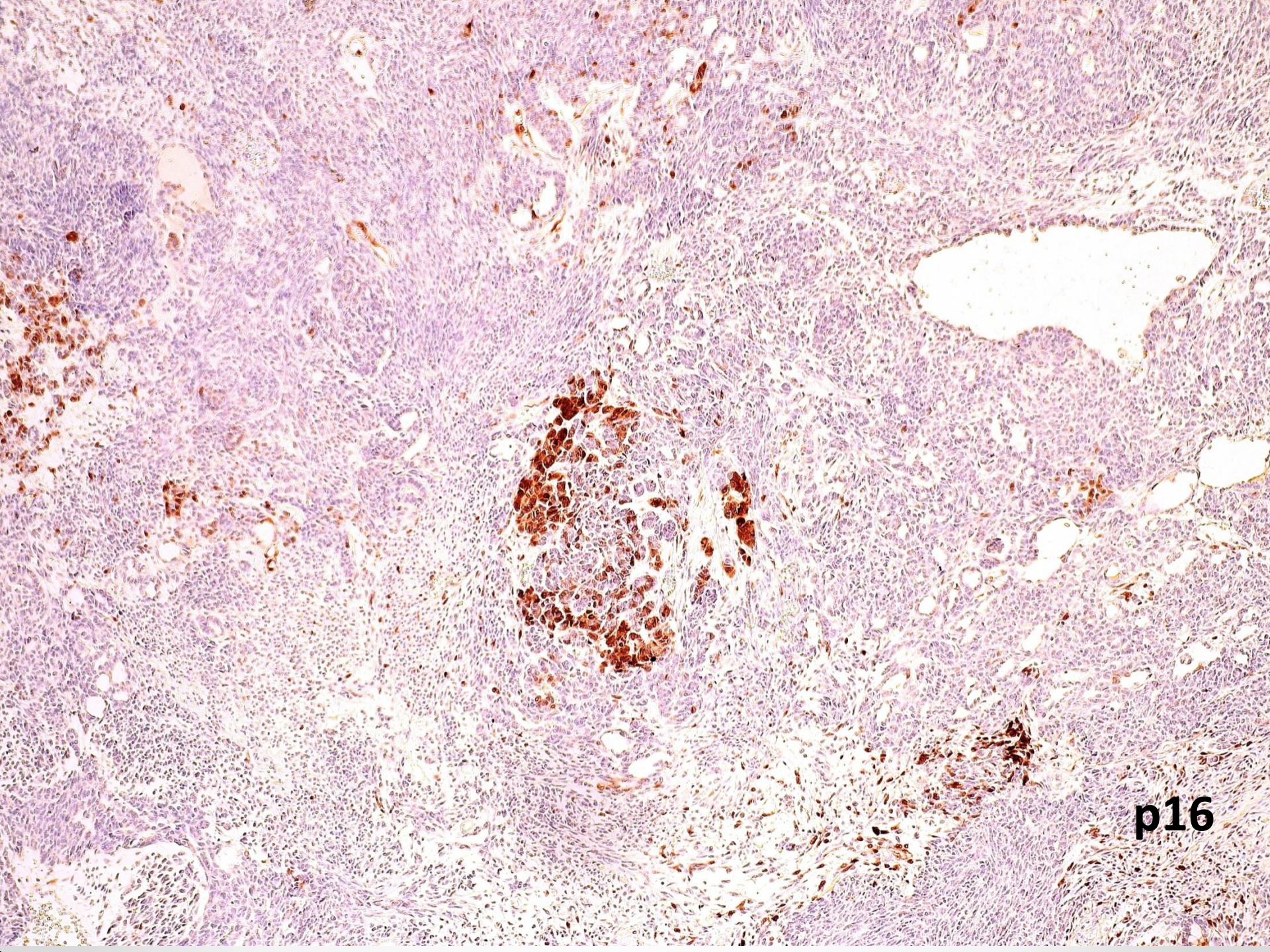
PAS



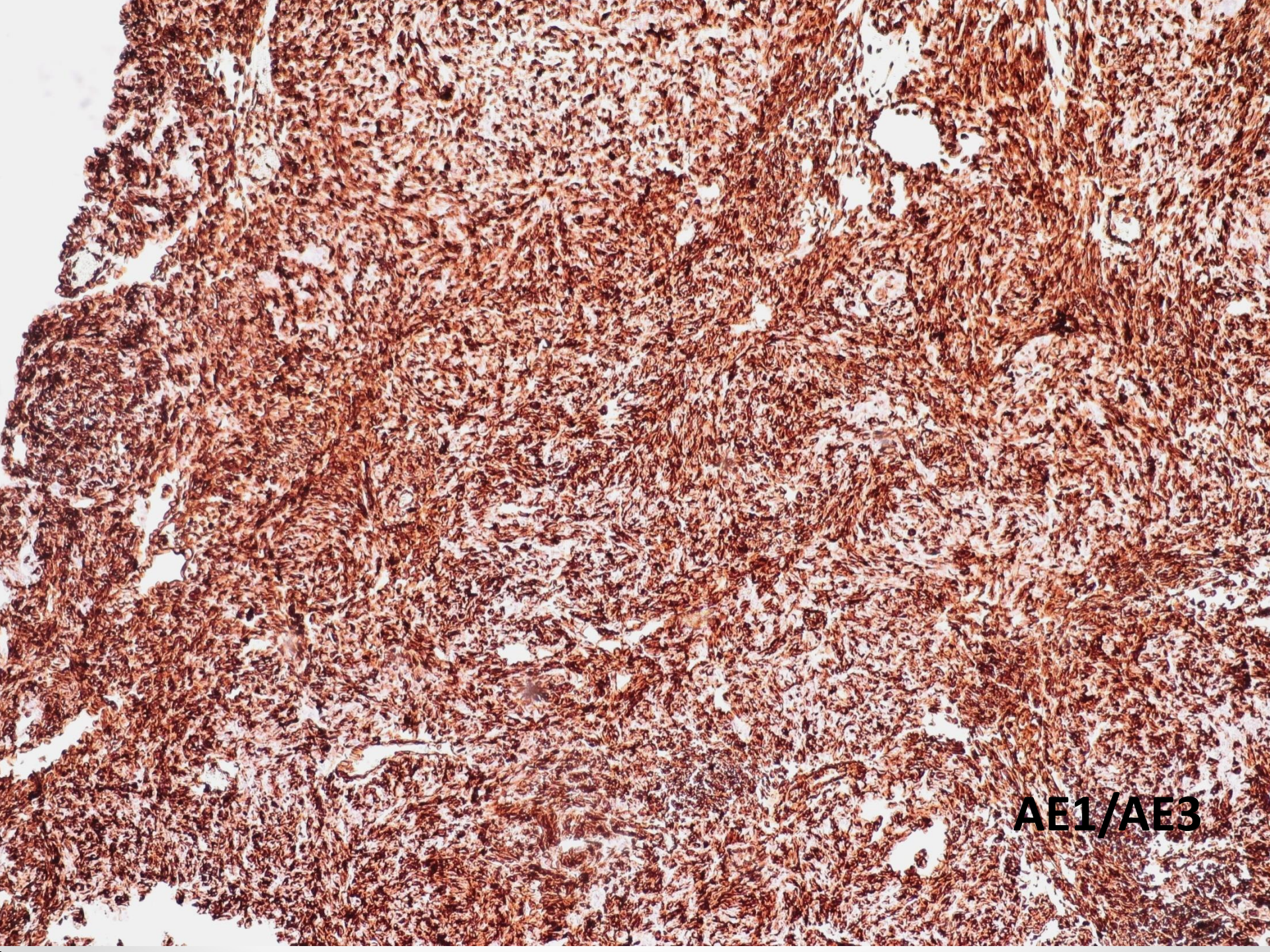
**ALCIÁNOVÁ
MODŘ**



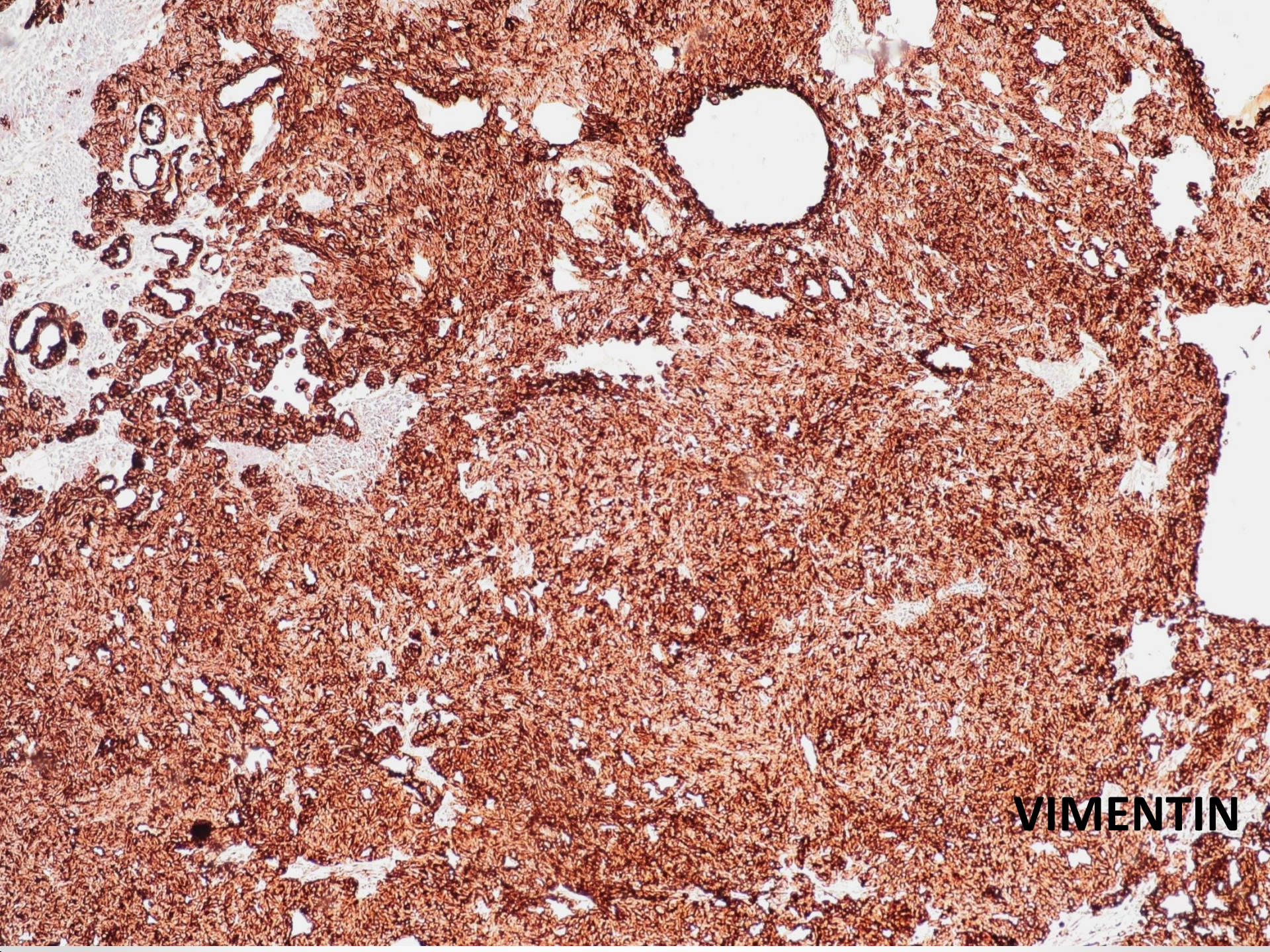
CK7



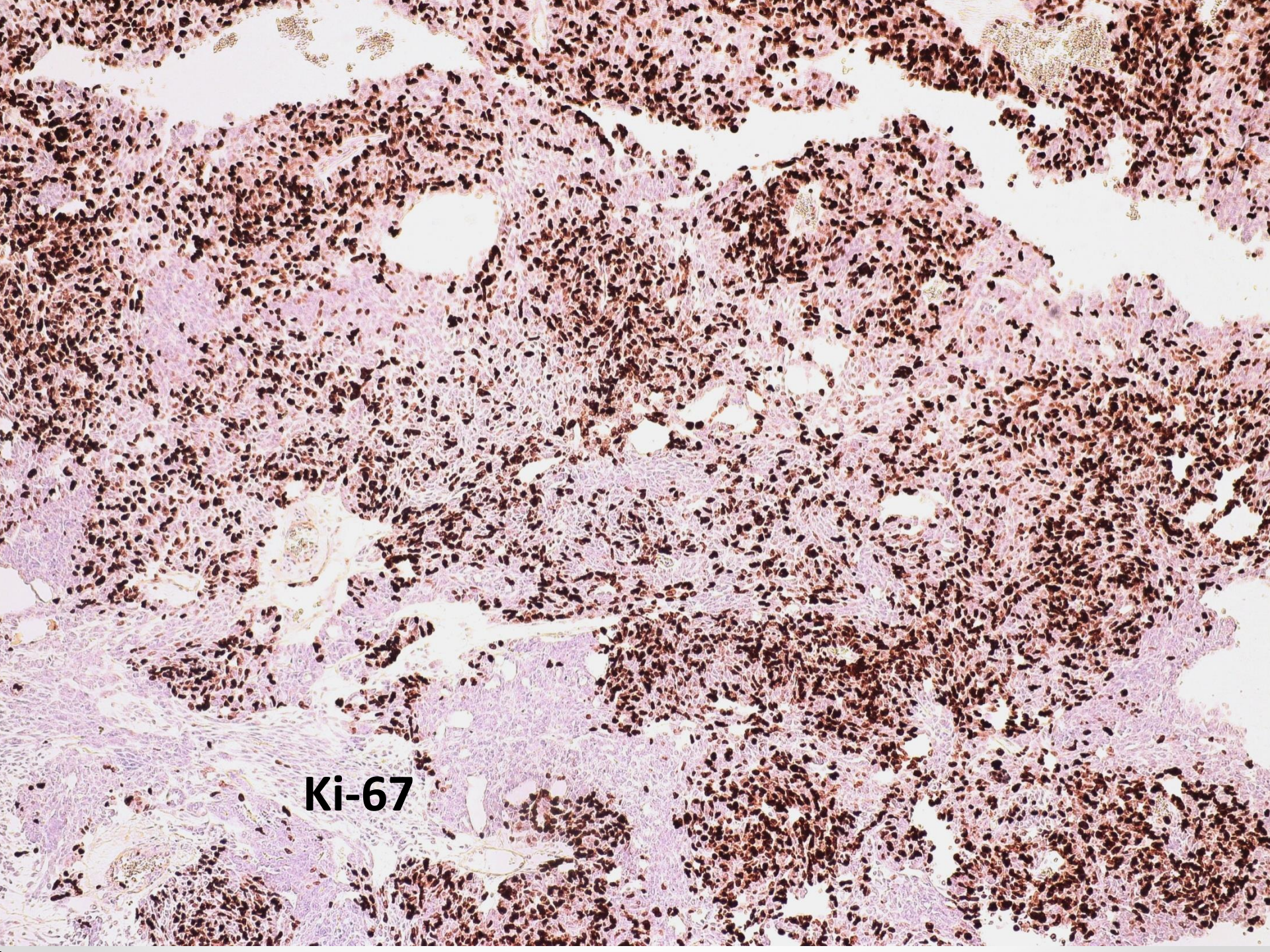
p16



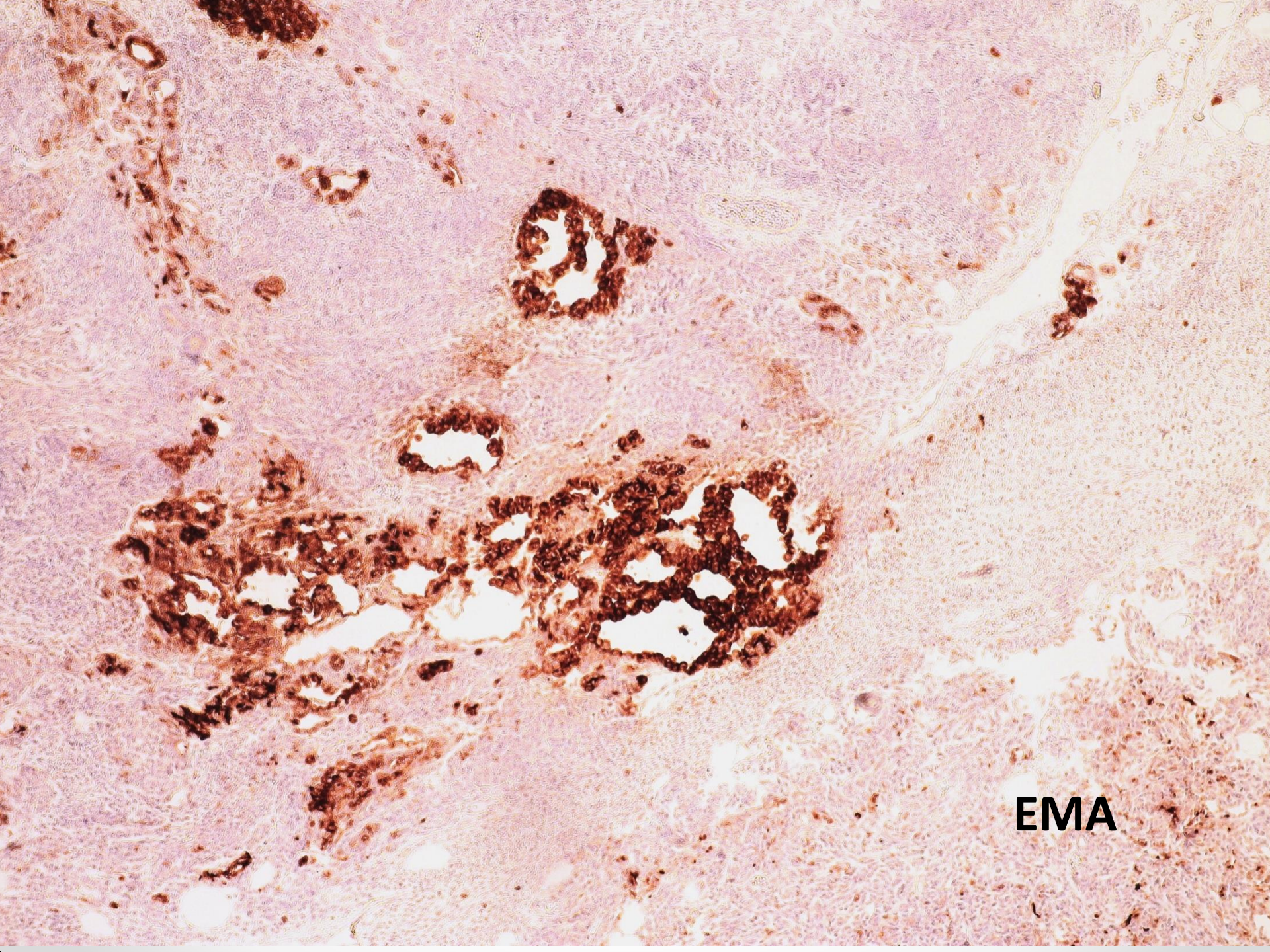
AE1/AE3



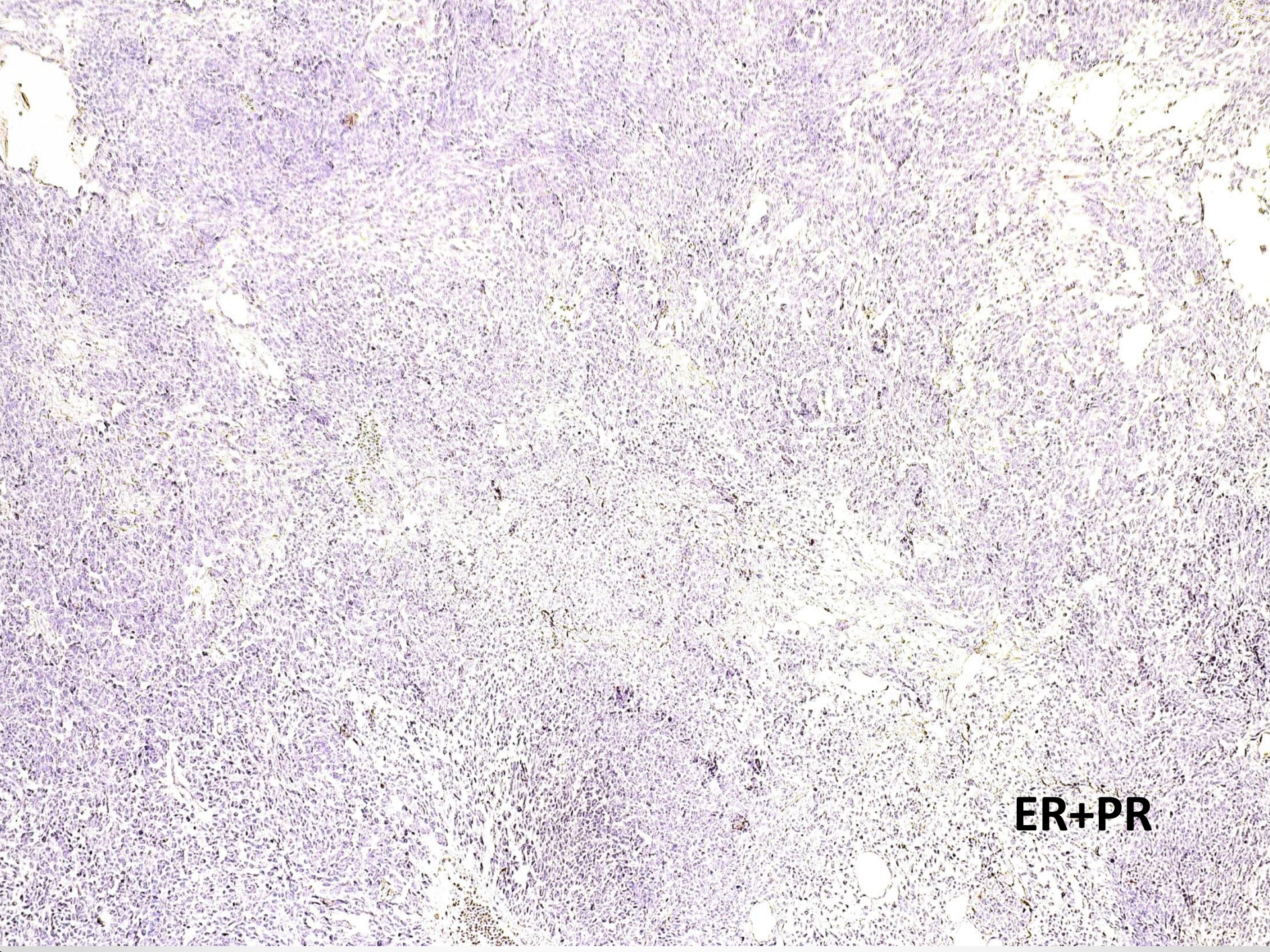
VIMENTIN



Ki-67



EMA



ER+PR

Imunohistochemie - souhrn

Vimentin	+++
AE1/AE3	+++
EMA	++
CK7	++
EMA	++
p16	+
CD10	+
CD99	+
E-cadherin	+

Imunohistochemie - souhrn

ER + PR	-
SMA	-
DESMIN	-
CK5/6	-
LCA (CD45)	-
S-100	-
NSE	-
CHROMOGRANIN	-
SYNAPTOFYZIN	-
MELAN-A	-
CD34	-
CD117	-
CK20	-
NEUROFILAMENT PROTEIN	-

???

Diagnostické možnosti

- 1) nediferencovaný karcinom
- 2) maligní smíšených mülleríánský nádor (MMMT)
- 3) synoviální sarkom
- 4) mezoteliom

Diagnostický závěr

Bifázická neoplázie s průkaznou epiteliální diferenciací a hlenotvorbou odpovídající ***bifázickému synoviálnímu sarkomu***

MKN: C762

MKN-O: M-9043/3

pTNM: pTx

Pitevni protokol

Měsíc:	Rok 2016	Číslo pitevního protokolu
Jméno		Dodán z oddělení:
Stáří:		Datum úmrtí:
Zaměstnání:		Datum pitvy:
Bydliště		Pitval:
		Revidoval:

Klinická diagnosa

Ca ovarii, hemoperitoneum , stp. ak. revizi 1.8.2016, DIC, ascites, ak.plicní nedostatečnost po mimohrudní operaci, paroxysmální fibrilace síní, ak.posthemoragická anémie, sek. poztrátová anémie, DM II. s mnohočetnými komplikacemi na PAD hypertenze, žilní městky dol. končetin bez vředu nebo zánětu, kardiopatie, prim. glaukom otevřeného úhlu.

I. Základní onemocnění

Bifazická neopázie s průkaznou epiteliální diferenciací a hlenotvorbou odpovídající bifazickému synoviálnímu sarkomu široce postihující oblast pánve a dutinu břišní, viz biopsie č. 3351/16.

Mírná povšechná ateroskleróza (ce2, co2, aoth2, aoabd3, re2).

Esenciální hypertenze a diabetes mellitus II.typu inzulin non-dependentní dle klin. dokumentace.

II. Komplikace

Mnohočetné metastázy synoviálního sarkomu v játrech. Difúzní karcinomatóza peritonea, tenkého a tlustého střeva. St.p. akutní operační revizi dutiny břišní pro hemoperitoneum - zjištěnou příčinou bylo difúzní krvácení v důsledku diseminované intravaskulární koagulopatie (DIK), bylo odsáto celkem 6800 ml sanguinolentní tekutiny (1.8.2016). I přes velmi intenzivní terapeutickou podporu dochází v pooperačním období k rozvoji hypovolemického/hemoragického šoku. Veškeré informace čerpány z klinické dokumentace pacientky.

Disperzní myofibróza myokardu LK srdeční.

Venostáza sleziny a jater.

Velkokapénková centrozonální steatóza jater mírného stupně (v rámci kongesce).

Benigni vaskulární nefroskleróza.

III. Příčina smrti

Hypovolemický šok.

Generalizace nádorového procesu.

IV. Vedlejší nález

Antrakóza plic a mediastinálních uzlin.

Lipomatózní atrofie pankreatu.

Poznámka

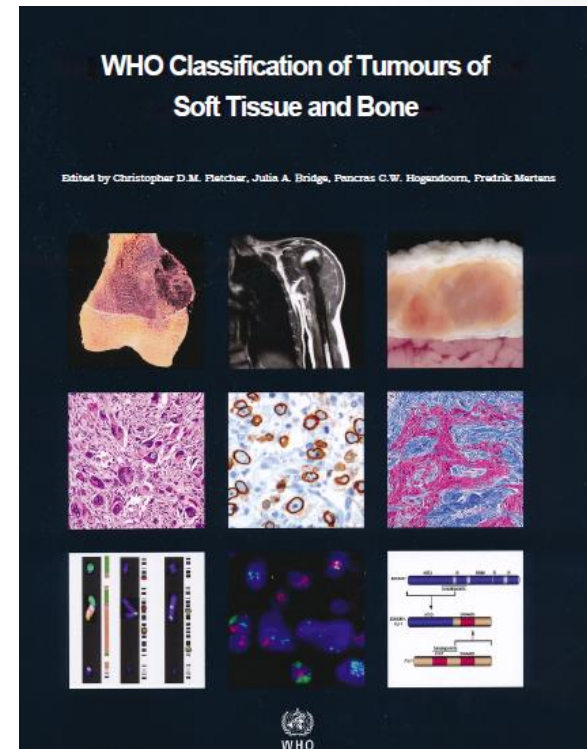
Vzhledem k sekčně verifikované rozsáhlé generalizaci nádorového onemocnění není možné jednoznačně určit primárního origo infiltrátu. S ohledem na velmi extenzivní postižení orgánů malé pánve lze favorizovat vnitřní ženské pohlavní orgány.

Klinicko patologická epikríza

Pacientka, 74-letá žena s inoperabilní rozsáhlou neoplázií odpovídající bifazickému synoviálnímu sarkomu široce postihující oblast pánve a dutinu břišní, s nutností akutní operační revize dutiny břišní pro hemoperitoneum v důsledku diseminované intravaskulární koagulopatie, s metastatickým postižením jater a karcinózou peritonea, s esenciální hypertenzí a diabetem mellitem II.typu, umírá v pooperačním období v důsledku hypovolemického šoku při generalizaci nádorového onemocnění.

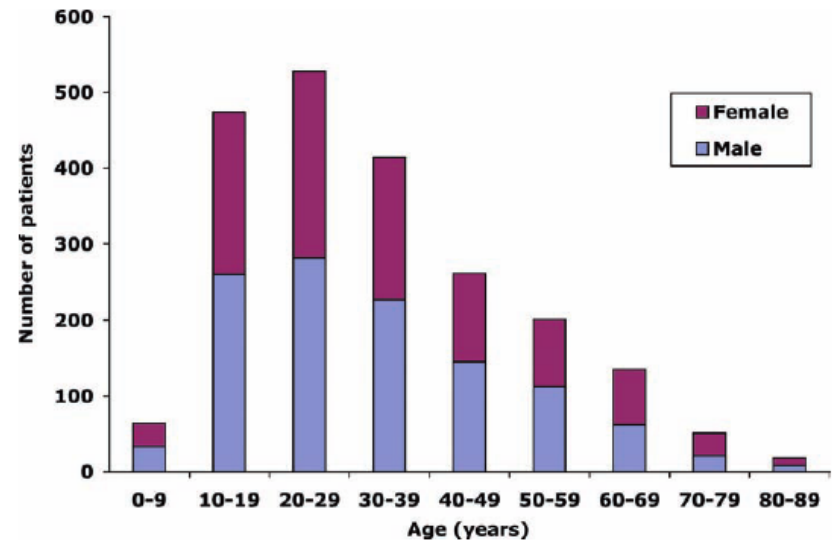
Diskuze

- Synoviální sarkom představuje maligní mesenchymální neoplázii s různě vyjádřenou epiteliální diferenciací, s možností tvorby glandulárních struktur, a specifickými molekulárně-genetickými změnami

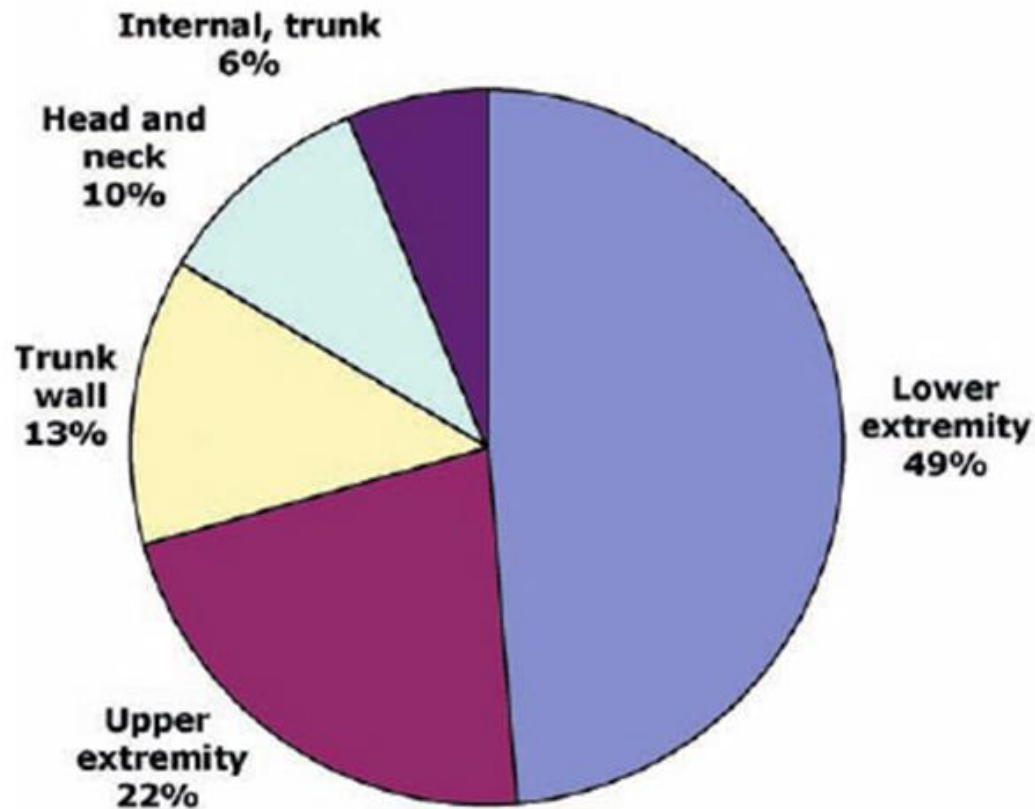


Diskuze

- představuje přibližně 6-10 % všech sarkomů měkkých tkání
- typicky se vyskytuje u pacientů v adolescentním a mladém dospělém věku



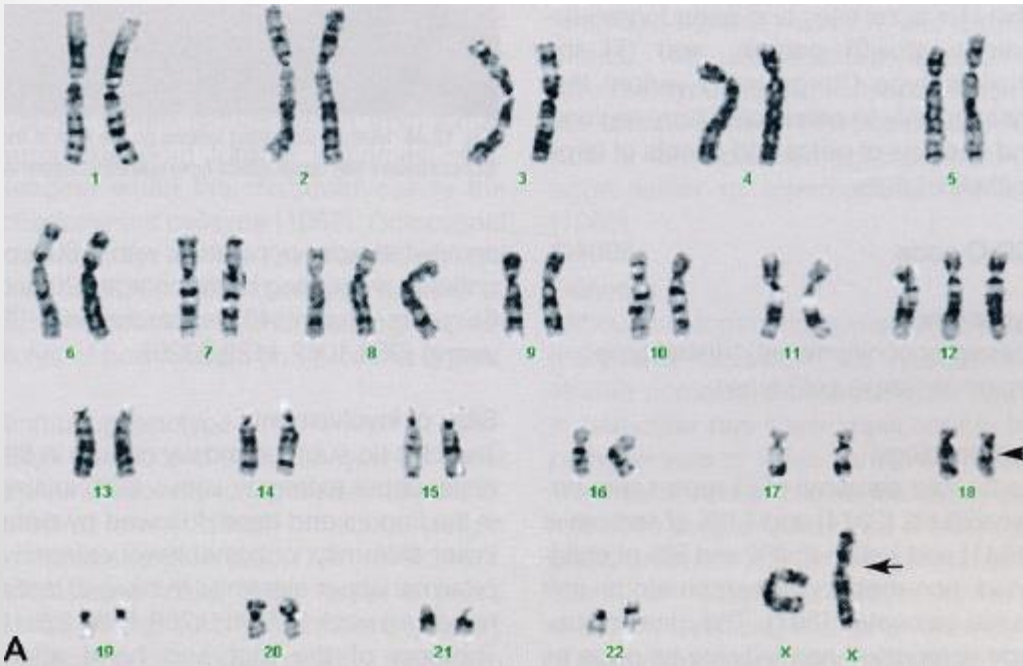
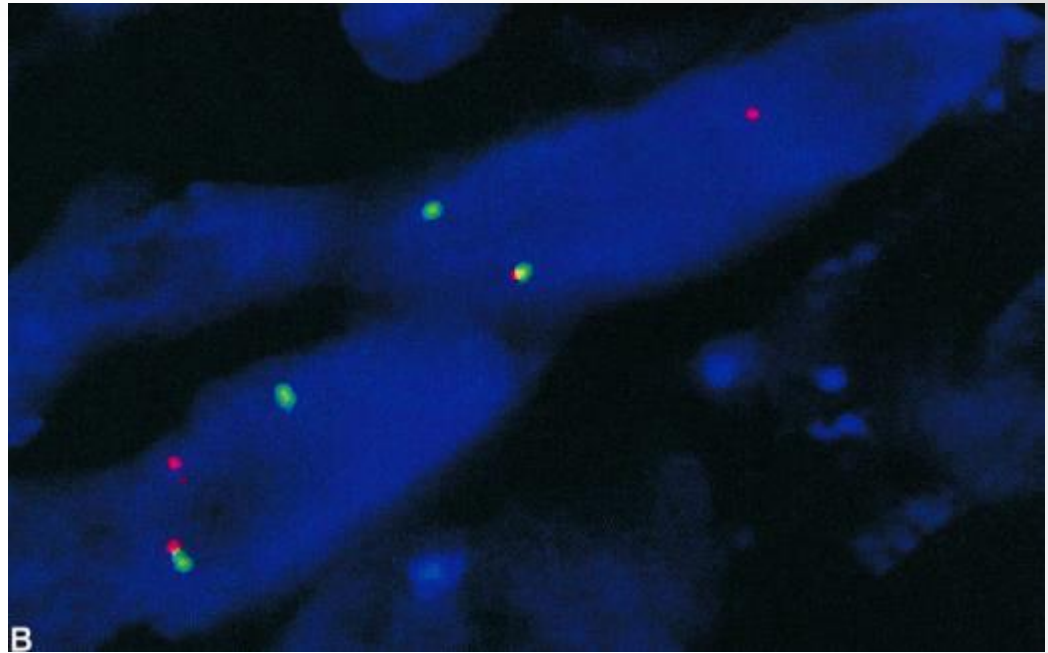
Diskuze



Diskuze

- molekulárně geneticky je charakterizován specifickou chromozomální translokací $t(X;18) (p11.2; q11.2)$, která vede k fúzi dvou genů: SYT na chromozomu 18 a jednoho z členů SSX 1- SSX 4 genové rodiny na chromozomu X
- translokace je prokazována až v 90 % případů a je specifická pro SS
- u monofázických SS jsou popisovány fúzní transkripty SYT-SSX 1 i SYT-SSX 2
- pro bifázický synoviální sarkom je typický fúzní transkript SYT-SSX 1
- Detekce SYT – SSX fúzních transkriptů je účinný nástroj v diagnostice synoviálních sarkomů

FISH



Karyogram

Diskuze

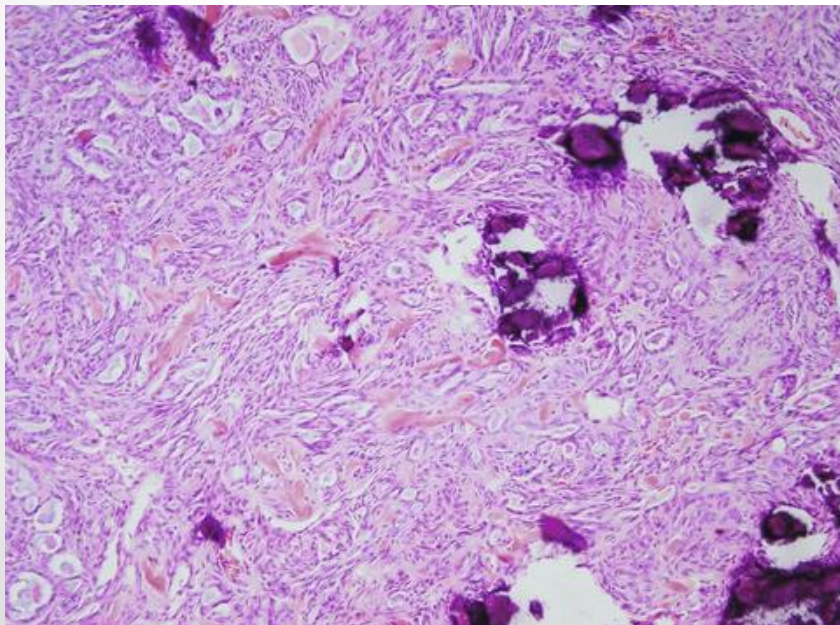
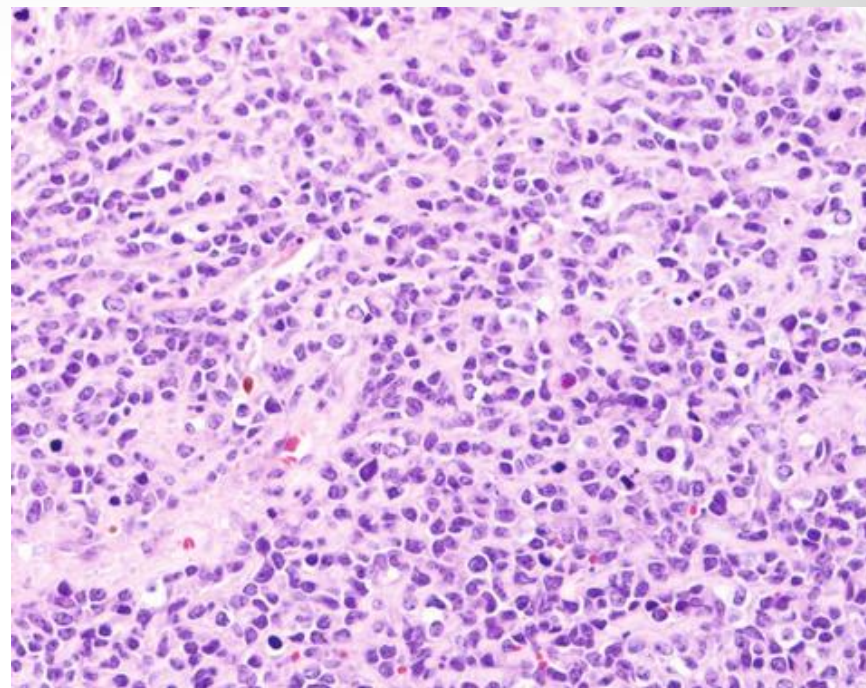
- Makroskopicky:
velké, ložiskově regresivně
změněné/nekrotické nádory,
místy cysticky konfigurované



Diskuze

- histologické subtypy:
 - **bifazický** SS: epiteliální buňky uspořádané do glandulárních struktur a vřetenité buňky
 - **monofazický** SS: pouze vřetenobuněčná složka
 - **špatně diferencovaný** SS
 - high-grade malobuněčný, vřetenobuněčný, epiteloidní

Špatně diferencovaný SS



Kalcifikace
stromatu

Diskuze

- klinické rysy:
 - zpočátku pomalu rostoucí a ohraničené léze
 - mohou imitovat benigní procesy
 - bolestivé
 - metastázy do plic a LU u přibližně 30 % případů
 - 5-leté přežití 36-76 %
 - 10-leté přežití 20-63 %

Diferenciální diagnóza je široká...

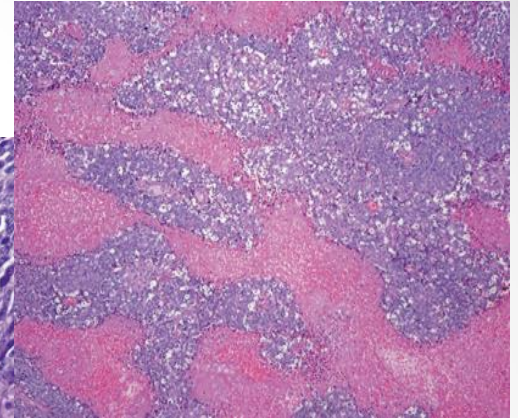
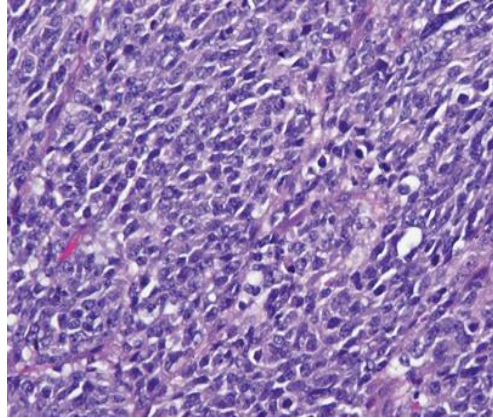


Diferenciální diagnóza

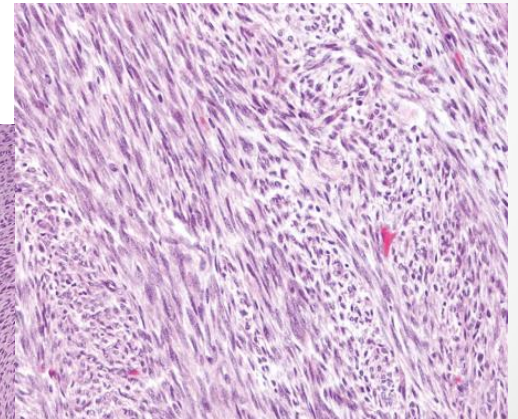
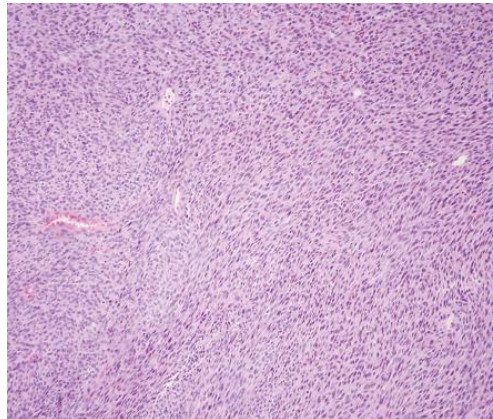
a) epitelální nádory:

- *nediferencovaný karcinom:*
 - histologicky vcelku monotónní populace nekohezivních okrouhlých buněk v pruzích, hnízdech či izolovaně
 - vysoce agresivní léze
 - IHC, molekulární patologie

Nediferencovaný karcinom



Synoviální sarkom

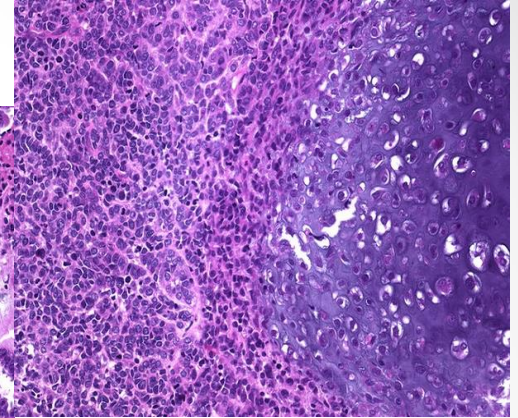
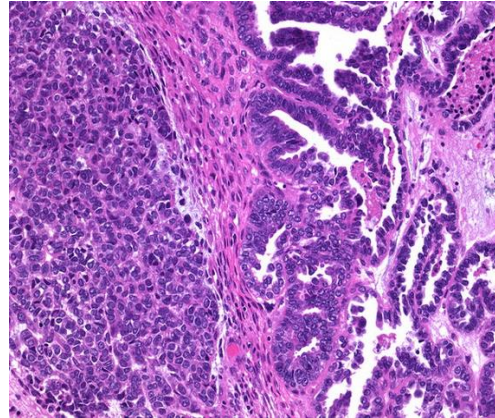


Diferenciální diagnóza

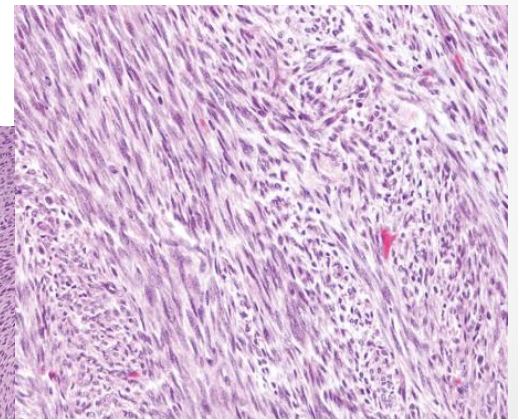
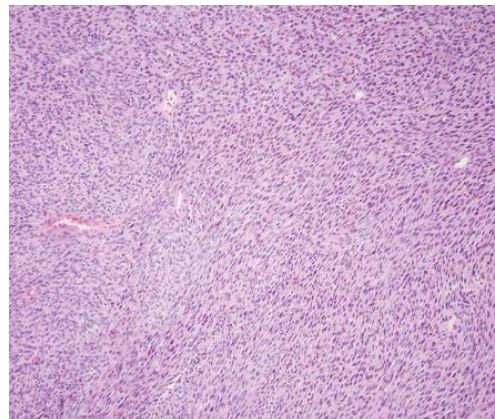
b) smíšené epiteliální a mesenchymální nádory:

- *maligní smíšený mülleríánský nádor (karcinosarkom):*
 - bifázická neoplázie tvořená high-grade epiteliální komponentou a sarkomatoidní komponentou
 - IHC, molekulární patologie

MMMT



Synoviální sarkom

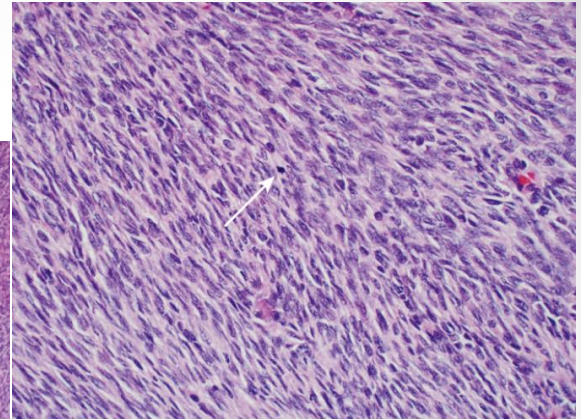
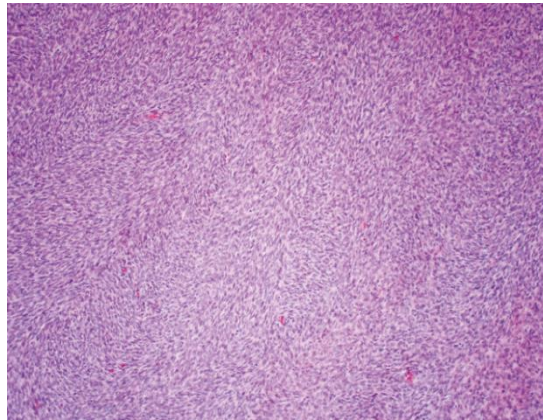


Diferenciální diagnóza

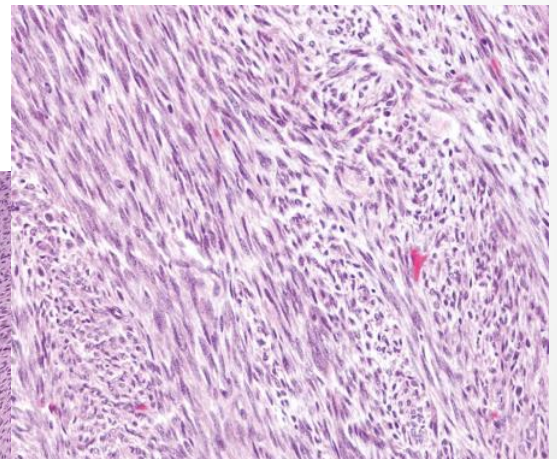
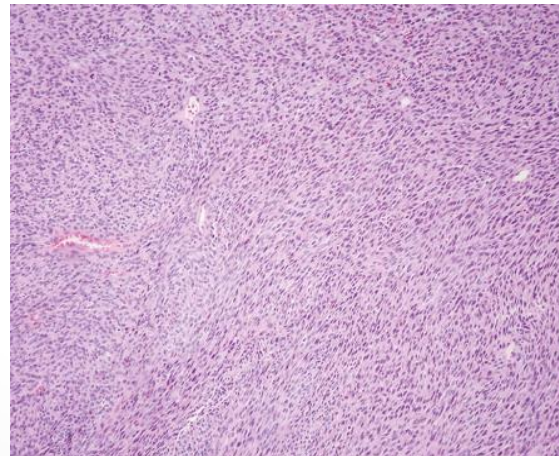
c) sarkomatoidní a špatně diferencované formy sex cord stromálních nádorů:

- *buněčný fibrom*
- *fibrosarkom*:
 - morfologie může být velmi podobná (zejména u monofazické formy)
 - IHC: + vimentin, SMA
 - epitheliální a svalové markery, S-100, CD34
 - molekulární patologie

Fibrosarkom



Synoviální sarkom

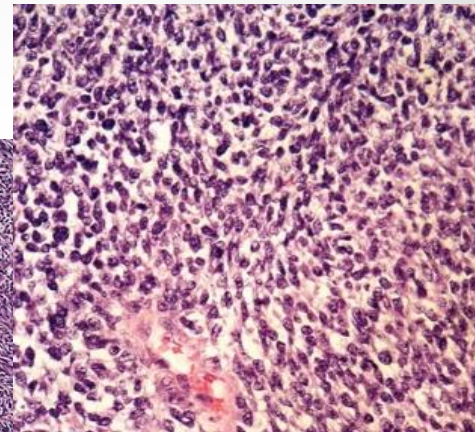
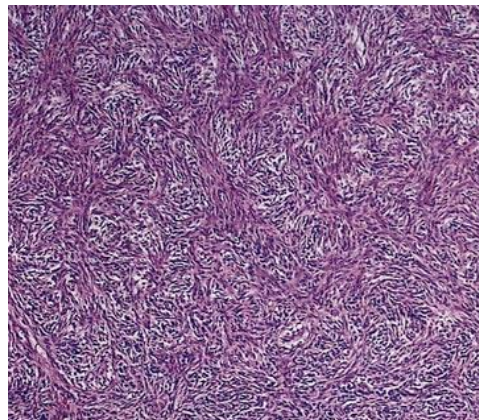


Diferenciální diagnóza

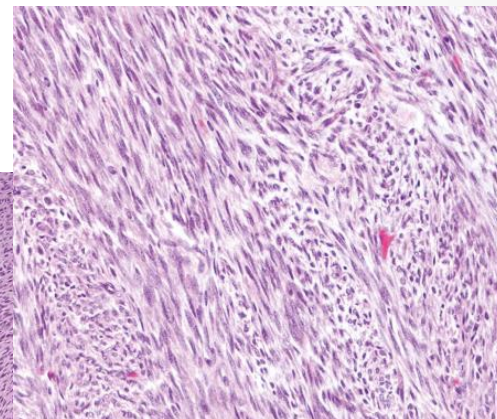
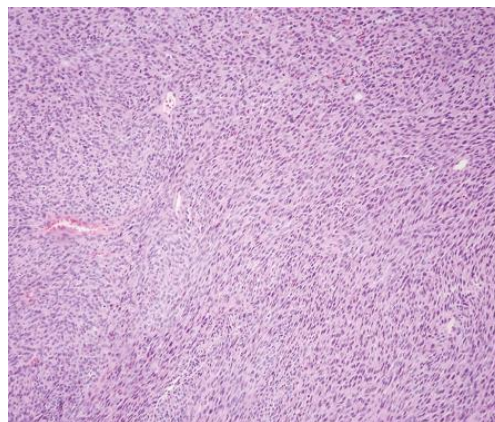
d) mesenchymální nádory:

- *endometriální stromální sarkom*
 - low-grade x high-grade
 - IHC: CD10, AE1/AE3, EMA
 - molekulární patologie

Endometriální stromální sarkom



Synoviální sarkom

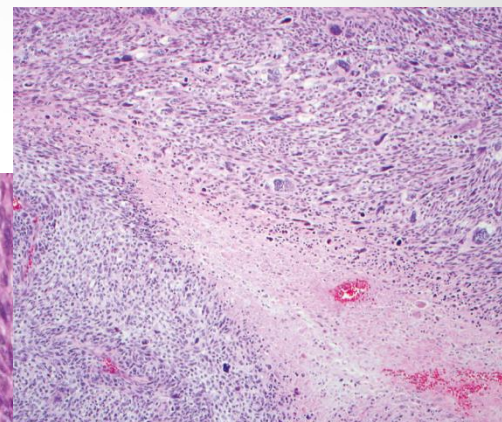
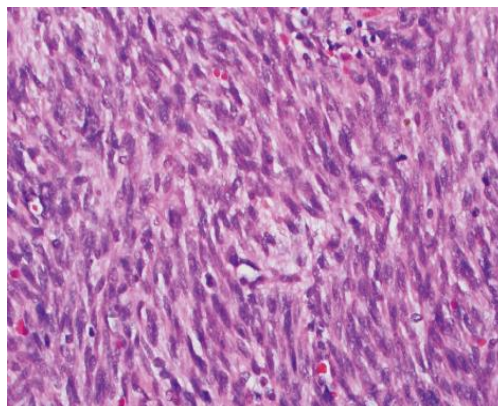


Diferenciální diagnóza

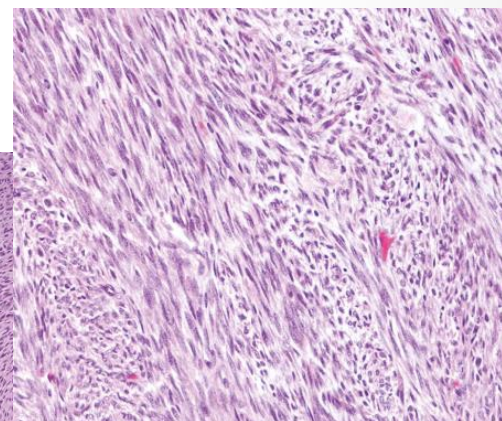
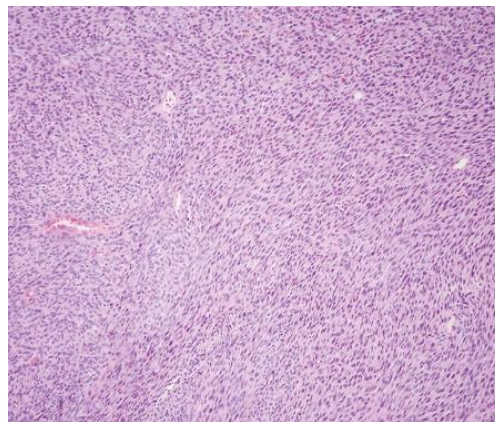
e) měkkotkáňové sarkomy:

- *maligní tumor z pochvy periferního nervu (MPNST)*
- *leiomyosarkom*
- *nádory z malých modrých kulatých buněk*
 - Ewingův sarkom
 - rabdomyosarkom

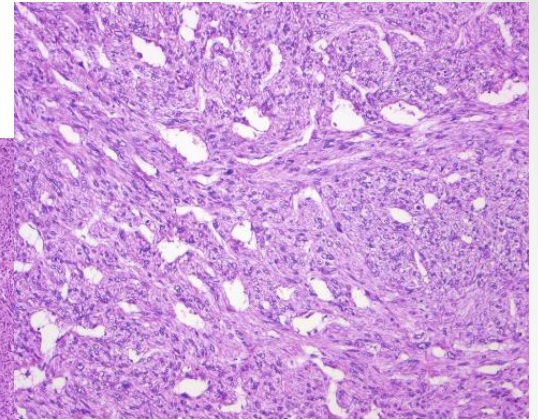
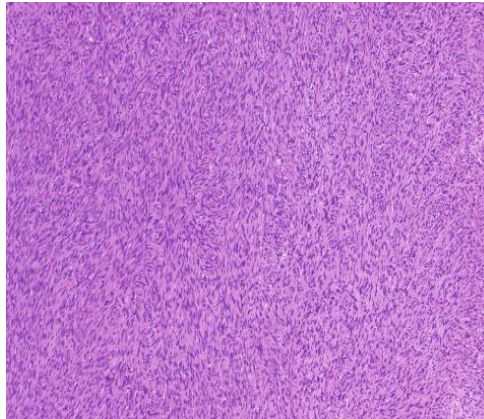
MPNST



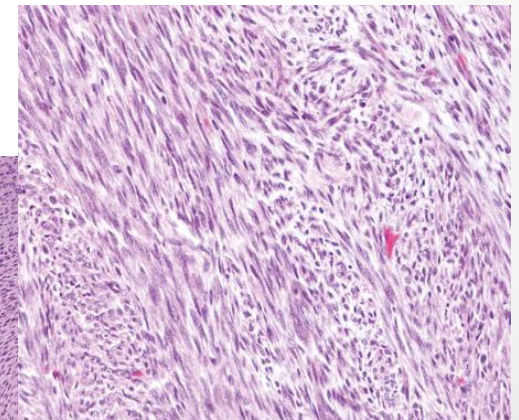
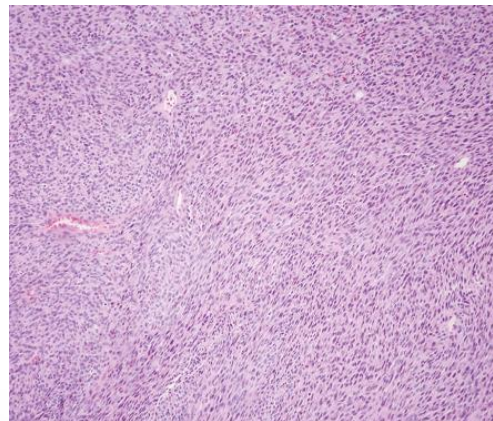
Synoviální sarkom



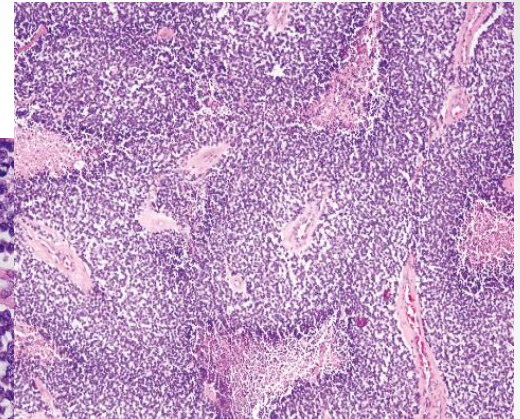
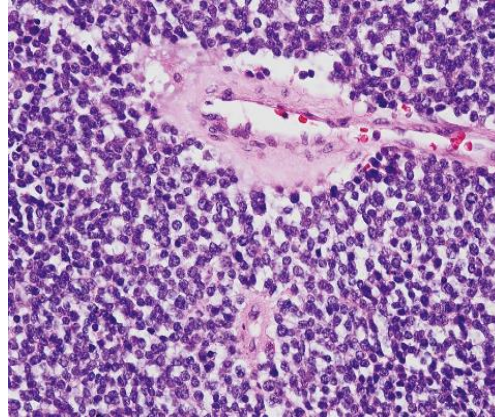
Leiomyosarkom



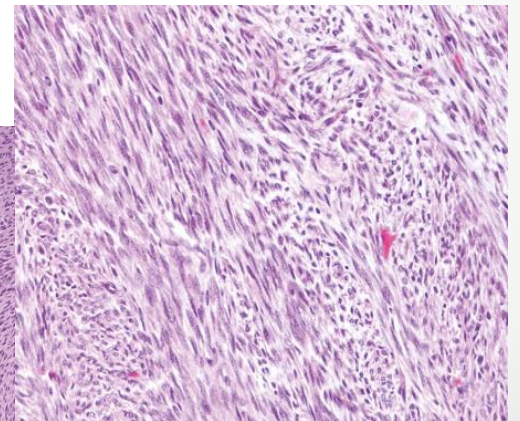
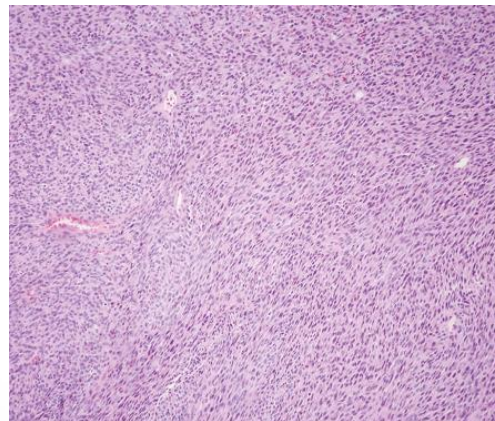
Synoviální sarkom



Ewingův sarkom



Synoviální sarkom



Diferenciální diagnóza

f) ostatní nádory:

- *solitární fibrózní tumor/hemangioperycitom*
- *světlobuněčný sarkom*
- *mezoteliom*
- *melanom*

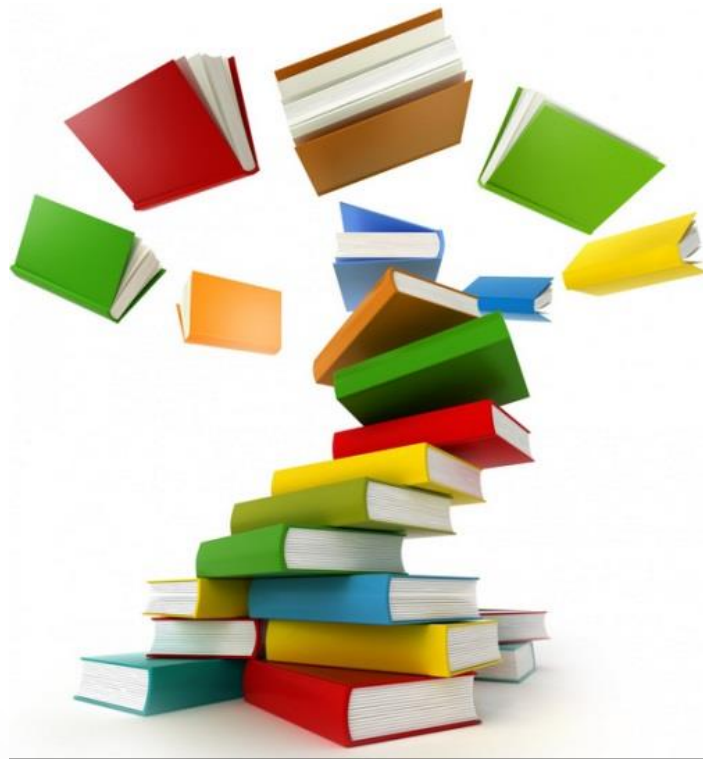
Literární review



Měkkotkáňové sarkomy ovaria

- velmi vzácné, kazuisticky byly popsány případy:
 - leiomyosarkom (u některých pacientů se syndromem névoidního bazaliomu)
 - chondrosarkom
 - osteosarkom
 - maligní tumor z pochvy periferního nervu (MPNST)
 - angiosarkom
 - rabdomyosarkom
 - low-grade fibromyxoidní sarkom (Evansův tumor)
 - Ewingův sarkom/ PNET
 - **Synoviální sarkom???**

Primární synoviální sarkomy ovaria..



Pouze 1 publikovaný případ

Pathology. 2005 Oct;37(5):385-7.

Primary synovial sarcoma of the ovary: first reported case.

Smith CJ, Ferrier AJ, Russell P, Danieletto S.

Comment in

Molecular analysis of synovial sarcoma. [Pathology. 2006]



Primary synovial sarcoma: first reported case

- Pacientka, 90 let
 - Subj.: bolesti břicha a distenze
 - OA: st.p. cholecystektomii, hysterektomii, femoropopliteálním bypassu a implantaci srdečního pacemakeru

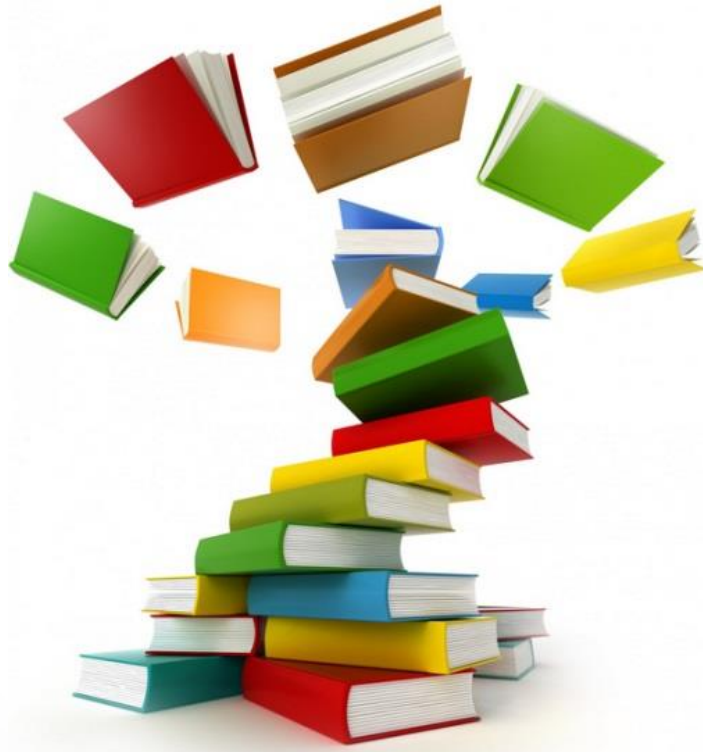
Primary synovial sarcoma: first reported case

- laparotomie:
 - v oblasti levostranného ovaria nalezen nekrotizující tumor 15 cm
 - adheze ke stěně rekta, močového měchýře a pánve vlevo
 - 300 ml ascitické tekutiny

Primary synovial sarcoma: first reported case

- makroskopicky:
 - prokrváčené, fibrotizované a drolivé nádorové hmoty (500g)
- mikroskopický náález:
 - převaha vřetenobuněčné komponenty nad epiteliální
 - mitotická aktivita
 - absence koagulačních nekrot, intravaskulární extenze či ložisek endometriózy
 - nebyla prokázána souvislost s měkkými tkáněmi stěny pánve

Primární synoviální sarkomy tuby..



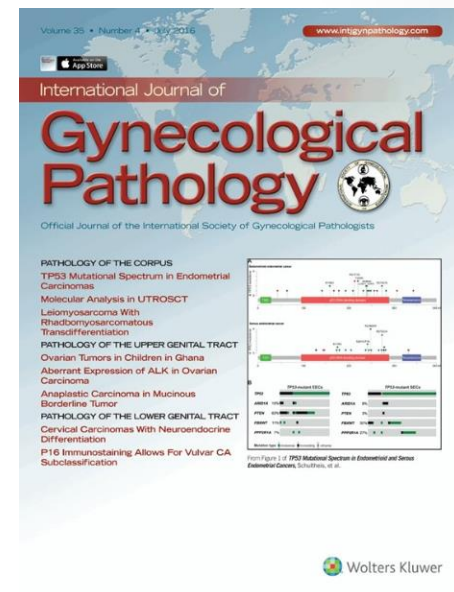
Pouze 1 publikovaný případ

International Journal of Gynecological Pathology
26:34–37, Lippincott Williams & Wilkins, Baltimore
© 2006 International Society of Gynecological Pathologists

Case Report

Primary Synovial Sarcoma in Fallopian Tube: Case Report and Literature Review

Akira Mitsuhashi, M.D., Yuichiro Nagai, M.D., Kiyomi Suzuka, M.D., Koji Yamazawa, M.D.,
Takayuki Nojima, Takashi Nikaido, M.D., Hiroshi Ishikura, M.D., Hideo Matsui, M.D.,
and Makio Shozu, M.D.



Primary Synovial Sarcoma in Fallopian Tube: Case Report and Literature Review

- Pacientka, 23 let
 - Subj.: náhle vzniklá akutní bolest břicha
 - UZ: v oblasti pravostranných adnex solidní léze 15 cm a tekutina v Douglově prostoru
 - negativní těhotenský test

Primary Synovial Sarcoma in Fallopian Tube: Case Report and Literature Review

- laparotomie:
 - tumor vyrůstající ze stěny pravostranné tuby
 - 1250 ml hemoragického ascitu
 - ovaria a děloha konvenčního vzhledu
 - dutina břišní bez dalšího nálezu

Primary Synovial Sarcoma in Fallopian Tube: Case Report and Literature Review

- makroskopicky: nádor velikosti cca 14x12x4 cm, drobný a hemoragický
- mikroskopicky: bifázický synoviální sarkom verifikovaný imunohistochemickým a molekulárně genetickým vyšetřením

Závěr

- primární měkkotkáňové sarkomy ovaria a tuby jsou velmi vzácné
- nejčastěji diagnostikovanými jsou leiomyosarkom, rabdomyosarkom a angiosarkom
- možná asociace s maturovanými cystickými teratomy

Závěr

- primární synoviální sarkomy ovaria a tuby jsou extrémně vzácné
- diagnóza SS připadá v úvahu v případě maligních vřetenobuněčných nádorů
- správné diagnostické zařazení je vzhledem k velmi neobvyklé lokalizaci obtížné
- diagnóza je stanovena až po vyloučení jiných sarkomatoidních malignit
- potvrzení diagnózy molekulárně-genetickými vyšetřeními
 - (RT-PCR, FISH)

Závěr

- námi prezentovaný případ popisuje bifazický SS široce postihující dutinu břišní a malou pánev
- vzhledem k makroskopickému/ peroperačnímu/ sekčnímu nálezu favorizováno tuboovariální origo

Literatura

- Evaluation of minimal disseminated disease in cryopreserved ovarian tissue from bone and soft tissue sarcoma patients. Dolmans MM, Iwahara Y, Donnez J, Soares M, Vaerman JL, Amorim CA, Poirel H. Hum Reprod. 2016 Oct;31(10):2292-302. doi: 10.1093/humrep/dew193.
- Evaluation of minimal disseminated disease in cryopreserved ovarian tissue from bone and soft tissue sarcoma patients. Dolmans MM, Iwahara Y, Donnez J, Soares M, Vaerman JL, Amorim CA, Poirel H. Hum Reprod. 2016 Oct;31(10):2292-302. doi: 10.1093/humrep/dew193.
- Primary synovial sarcoma of the ovary: first reported case. Smith CJ, Ferrier AJ, Russell P, Danieletto S. Pathology. 2005 Oct;37(5):385-7.
- Sarcomas of the fallopian tube: disentangling a rare entity. Zagouri F, Dimopoulos MA, Thomakos N, Chrysikos D, Papadimitriou CA. Onkologie. 2011;34(3):132-8. doi: 10.1159/000324792. Review.
- Primary synovial sarcoma in fallopian tube: case report and literature review. Mitsuhashi A, Nagai Y, Suzuka K, Yamazawa K, Nojima T, Nikaido T, Ishikura H, Matsui H, Shozu M. Int J Gynecol Pathol. 2007 Jan;26(1):34-7. Review.
- Synovial sarcoma of the vulva and vagina: a clinicopathologic and molecular genetic study of 4 cases. Sumathi VP, Fisher C, Williams A, Meis JM, Ganesan R, Kindblom LG, McCluggage WG. Int J Gynecol Pathol. 2011 Jan;30(1):84-91. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181f0c510.
- Poorly differentiated synovial sarcoma of the vagina: a case report and a clinical literature review. Minig L, Farnetani G, Peiretti M, Roviglione G, Zanagnolo V, Pelosi G, Landoni F. Ecancermedicalscience. 2008;2:99. doi: 10.3332/ecancer.2008.99.
- Poorly differentiated synovial sarcoma of the vagina: first reported case with immunohistochemical, molecular and ultrastructural data. Pelosi G, Luzzatto F, Landoni F, Staffa N, Maggioni A, Braidotti P, Cabras A, Aiello A, Del Curto B, Viale G. Histopathology. 2007 May;50(6):808-10. No abstract available.
- Pelvic synovial sarcoma of unknown primary origin: case report and literature review. Theriot C, Hughes K, Mitchell J, Patterson B. J Miss State Med Assoc. 2013 Nov;54(11):308-11, 313. Review. Smith CJ, Ferrier AJ, Russell P, Danieletto S. Pathology. 2005 Oct;37(5):385-7.



Děkuji za pozornost...