

Nádory III - mezenchymální nádory (nádory měkkých tkání)

Iva Staniczková Zambo

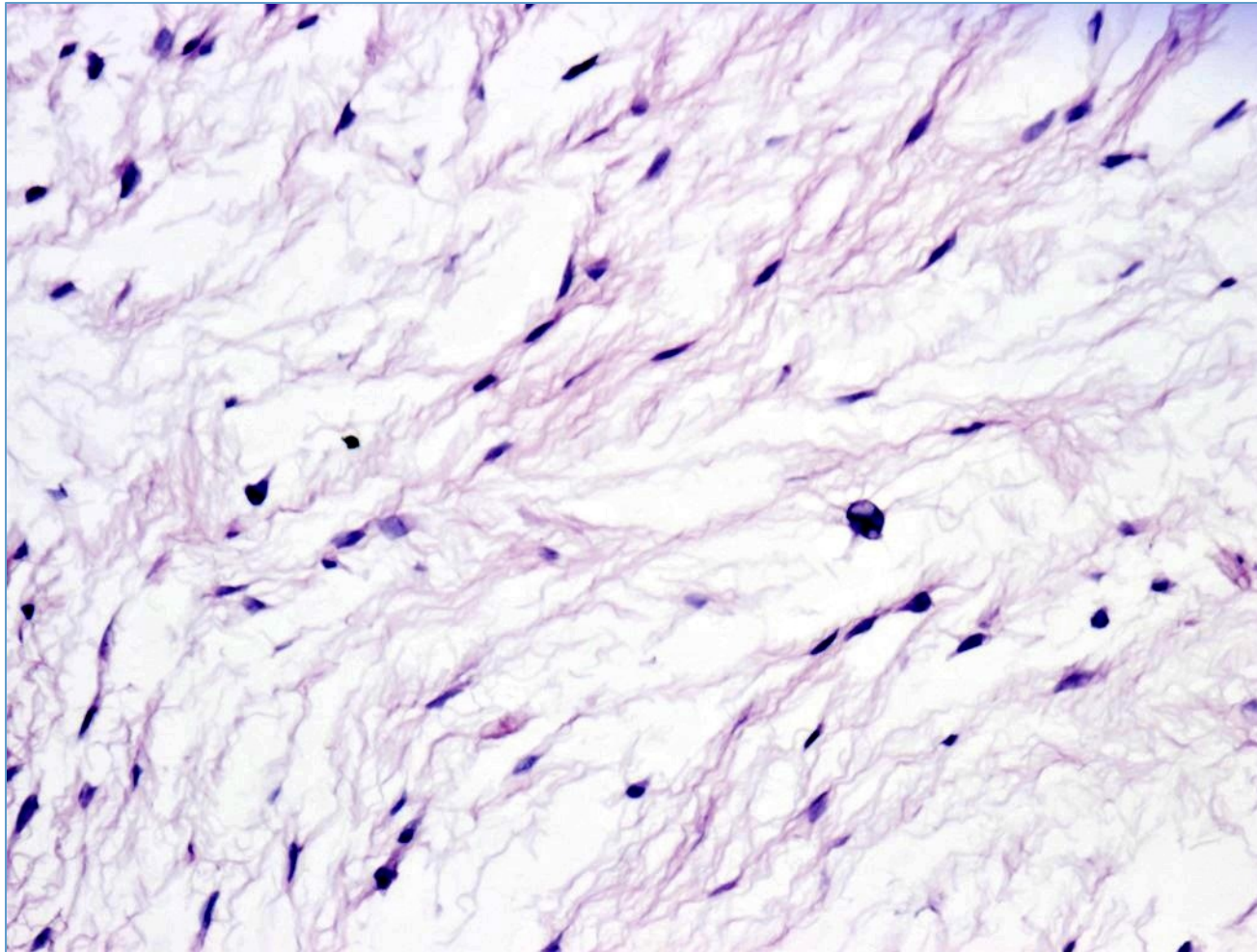
I. ÚP FN u sv. Anny a LF MU



MEZENCHYM

- **primitivní embryonální pojivová tkáň** (myxoidní = řídké pojivo)
- **mezoderm**
 - pojivové tkáně (chrupavka, kost, vazivo, tuk)
 - svaly
 - cévy
 - periferní nervy (obaly)
 - hemopoetická a lymfatická tkáň

Primitivní pojivo



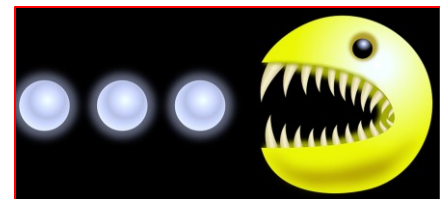
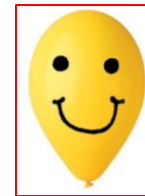


Měkké tkáně

- **vše kromě:**
 - **epitelu**
 - **chrupavky**
 - **kosti**
 - **mozku**
 - **hematopoetické a lymfatické tkáně**

NÁDORY MĚKKÝCH TKÁNÍ

- v jakémkoli věku, incidence roste s věkem
- nomenklatura:
 - *-om* / *-sarkom*
- **biologické chování:**
 - **benigní**
 - **intermediální**
 - lokálně agresivní
 - lokálně agresivní / vzácně metastazující
 - **maligní**



Sarkomy měkkých tkání

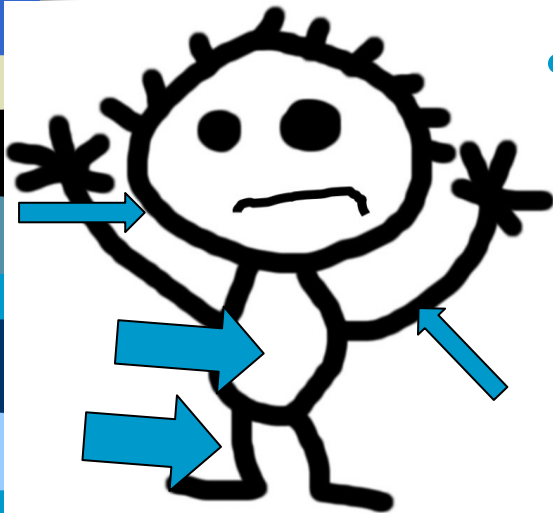


- velmi vzácné → diagnostické a terapeutické problémy
 - benigní 100x **častější**
 - $\approx 1\%$ všech malignit u dospělých, ale $\approx 10\%$ u dětí (= 4. nejčastější malignita)
- některé typy sarkomů mají **věkovou predilekci**
 - rabdomyosarkom – děti
 - synoviální sarkom – adolescenti, mladí dospělí

Sarkomy měkkých tkání



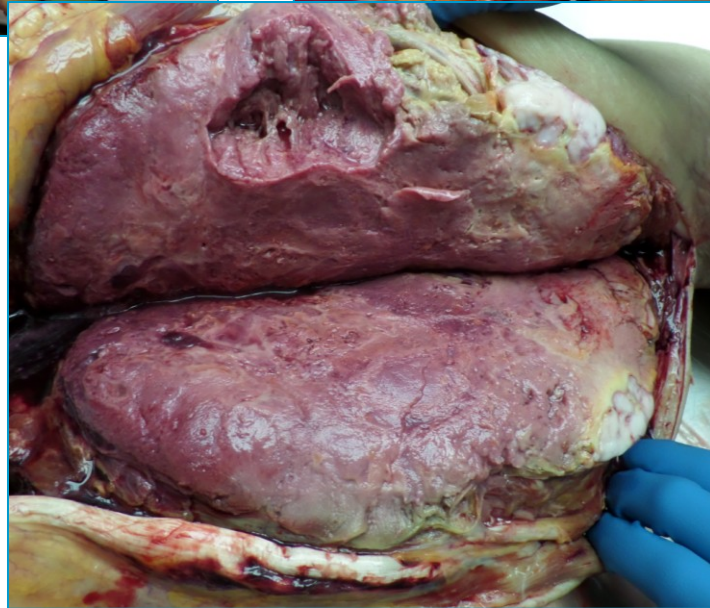
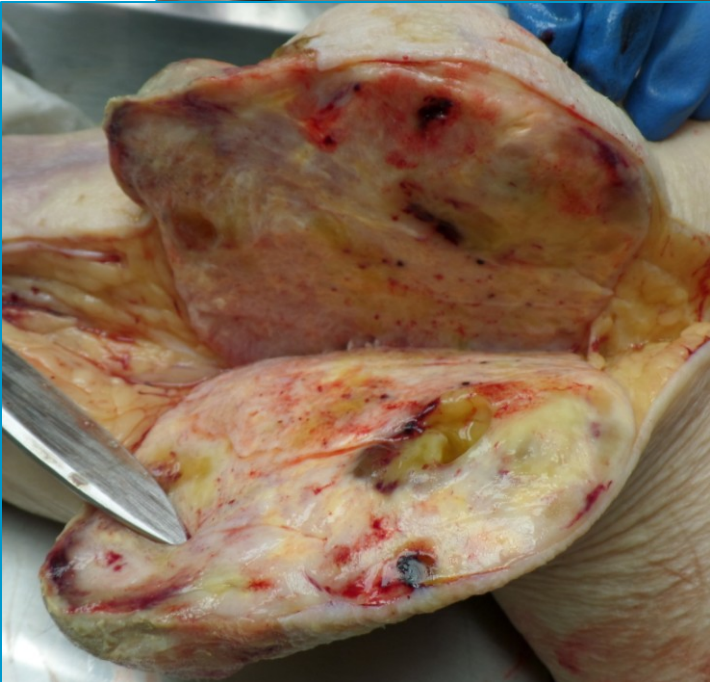
- *prognóza (obecně):*
 - lokální recidivy 20%
 - metastázy 30 – 50%
 - celkové přežití 40 – 60%



- *lokalizace:*

- 40% DKK, nejčastěji stehno
- 30% trup a retroperitoneum
- 10% HKK
- 10% hlava a krk

- **makro:** často velké TU; vzhled „(vařeného) rybího“ masa





Patogeneze

- **příčina většinou neznámá**
- sporadické tumory
 - ???
 - radiace – tzv. postradiační sarkom
 - onkogenní viry (HHV8)
 - lymfedém (po disekci axilárních uzlin u CA mammy)
- hereditární
 - hereditární retinoblastom
 - neurofibromatóza
 - Liův-Fraumeniho syndrom

Stewartův – Trevesův syndrom



postradiační sarkom





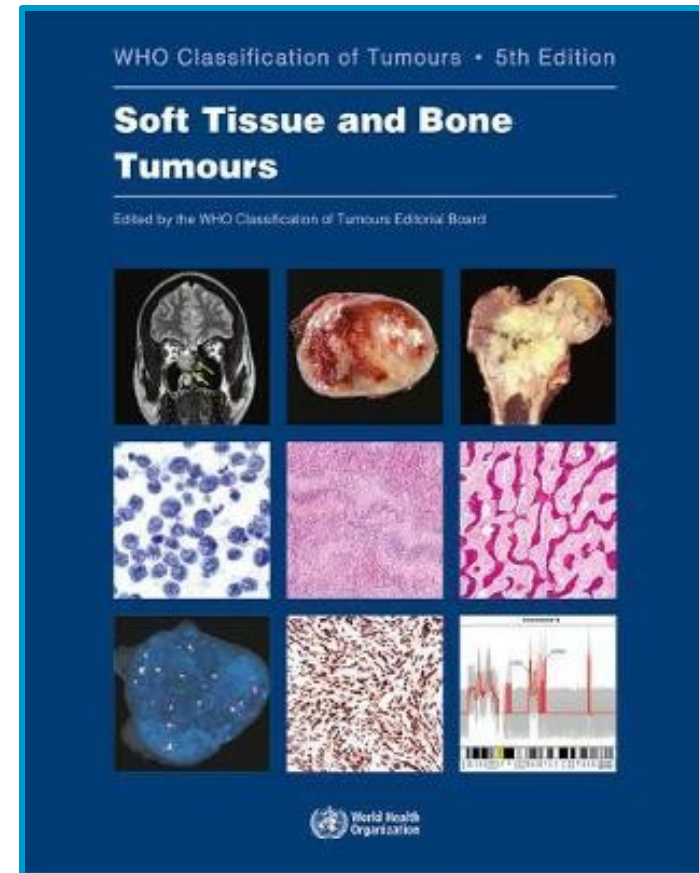
Histogeneze

- vychází **z multipotentní kmenové b.**
(**NE** vychází ze zralých bb. – ty se většinou nejsou schopny dělit)
- u některých sarkomů není linie diferenciace známa, nebo není znám nenádorový analog
 - synoviální sarkom
 - Ewingův sarkom
 - extraskeletální myxoidní chondrosarkom

Klasifikace

- **dle WHO klasifikace (2020)**

- jednotná nomenklatura
- srozumitelnost
- léčebné postupy
- ⇒ zlepšuje prognózu





Kategorie měkkotkáňových TU

- adipocytární
- fibroblastické/myofibroblastické
- tzv. „fibrohistiocytární“
- vaskulární
- perivaskulární
- hladkosvalové
- z kosterního svalu
- chondro-oseózní
- GIST
- nádory nervových obalů
- nejisté diferenciacce
- nediferencované



DIAGNOSTIKA

- **zobrazovací metody**
 - RTG, CT, MRI, UZV ...
- **BIOPSIE !!!**
 - nezbytná u všech subfasciálních TU a povrchových TU >5 cm (u ostatních stačí sledovat)
 - **metody**
 - **punkce** (limitace zejm. u velkých TU!!!)
 - **probatorní, t.j. incizní** (nejlépe z různých míst)
 - **excize** (snaha o kompletní odstranění - u lézí < 2 cm)

CT/1250/19
Coronal
cor L kyceľ

H

FN U sv. Anny v Brne

41Y F
4284-6893/12
2012/10/19
10:01:42



120.0 kV

588.0 mA

Velikost pixelu: 0,781 mm

Pozice: -25.3 mm

W: 350 L: 40

F

DFOV: 40.00 x 40.00cm

Histopatologická diagnostika

- **přehledné barvení = H&E**

- celularita, vzhled buněk, vzhled extracelulární matrix, typ růstu buněk a vzhled cév
- nekrózy, mitózy

- **imunohistochemie**

- **molekulární biologie (rostoucí význam)**

- detekce translokací / rearanže genů
- bodové mutace

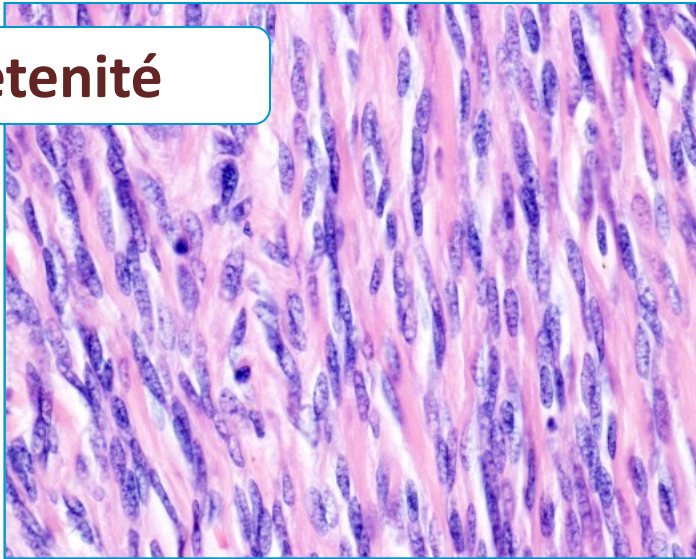
- **ELMI**



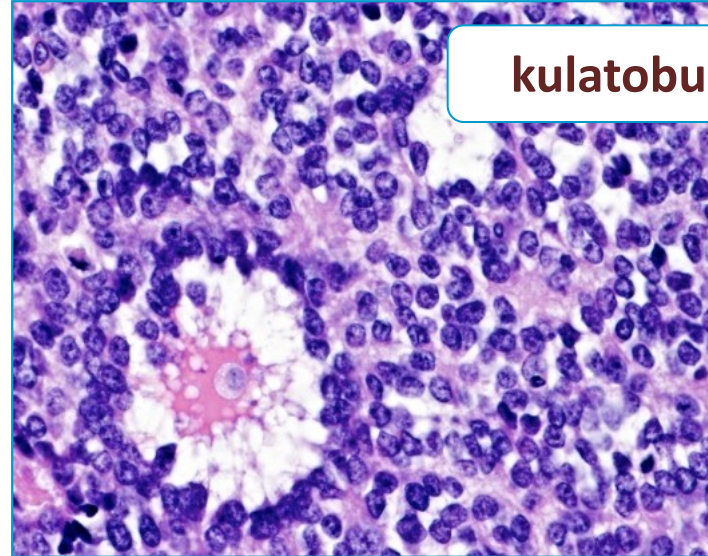
Histopatologická diagnostika

VZHLED BUŇEK

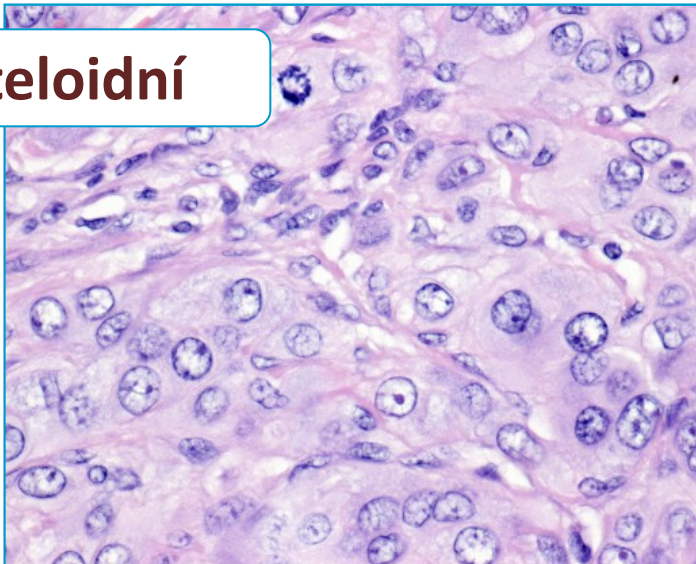
vřetenité



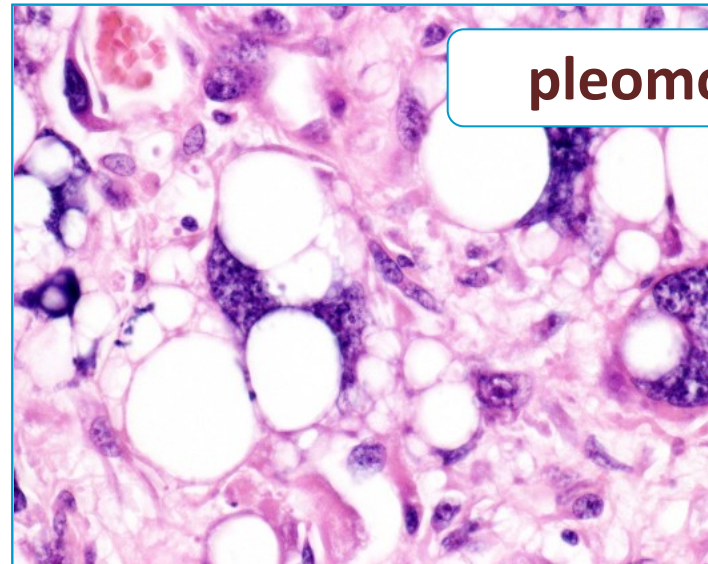
kulatobuněčné



epiteloidní



pleomorfní



Histopatologická diagnostika

ZPŮSOB RŮSTU BUNĚK



fascikulární

This microscopic image shows a fascicular growth pattern, characterized by bundles of spindle-shaped cells arranged in parallel rows. The nuclei are elongated and hyperchromatic, and the cytoplasm is eosinophilic. The overall appearance is reminiscent of a stack of wood or a field of wheat stalks.



storiformní

This microscopic image shows a storiform growth pattern, characterized by a dense, interlacing arrangement of spindle-shaped cells. The nuclei are hyperchromatic and the cytoplasm is eosinophilic. The overall appearance is reminiscent of a field of fireworks or a night view of a city with many lights.

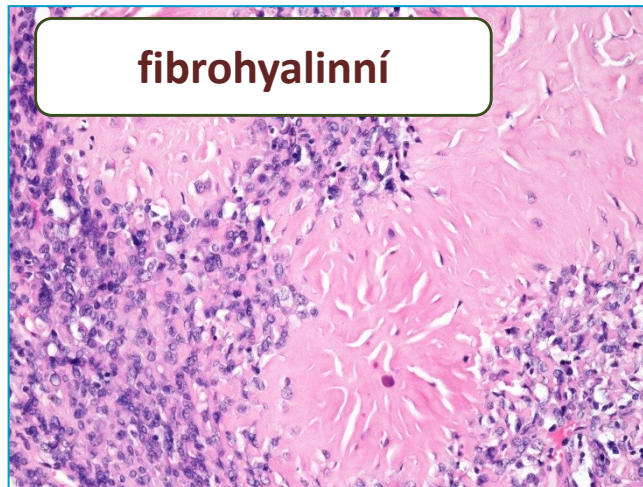
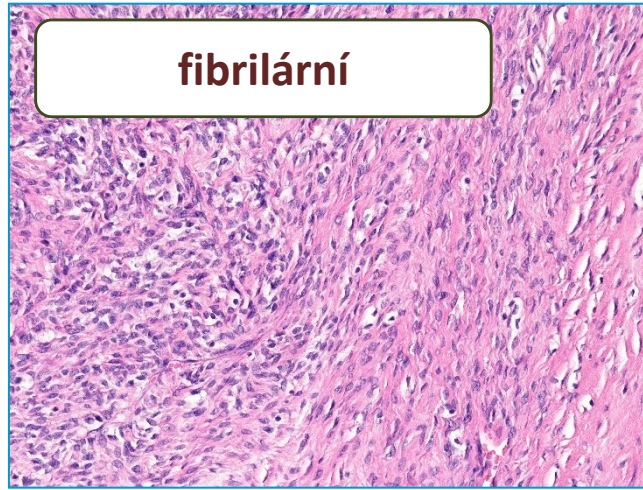
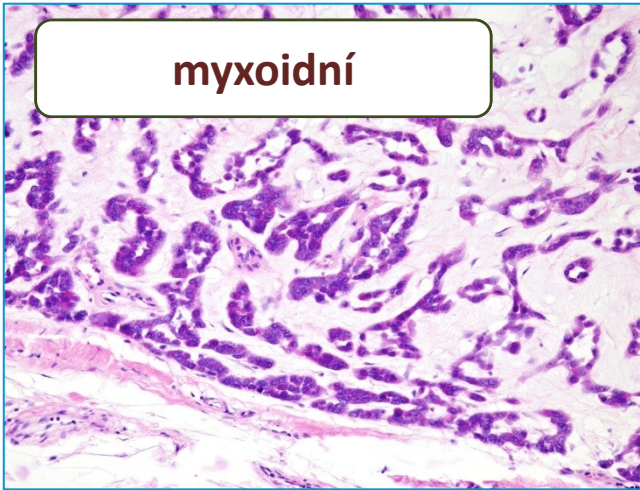


“heringbone”

This microscopic image shows a herringbone growth pattern, characterized by a dense, interlacing arrangement of spindle-shaped cells. The nuclei are hyperchromatic and the cytoplasm is eosinophilic. The overall appearance is reminiscent of a herringbone pattern in wood or a field of wheat stalks.

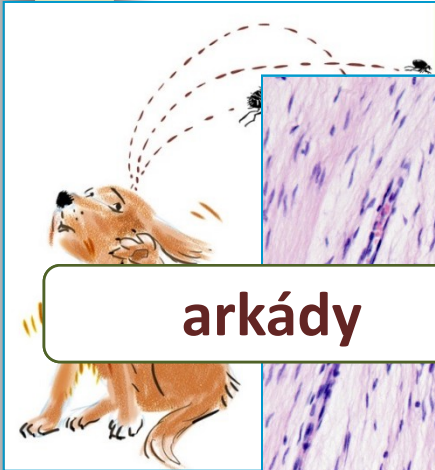
Histopatologická diagnostika

VZHLED EXTRACELULÁRNÍ MATRIX

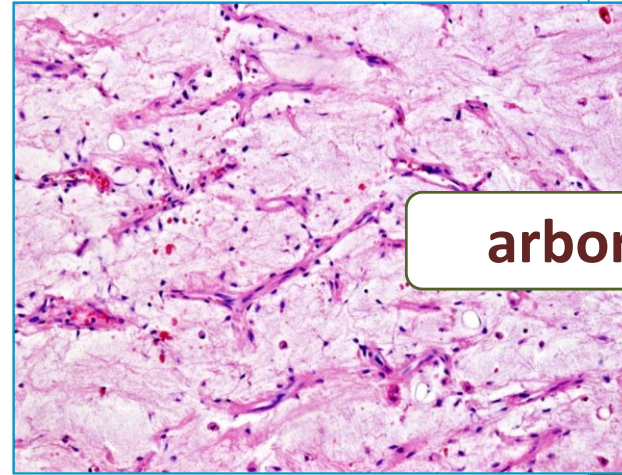
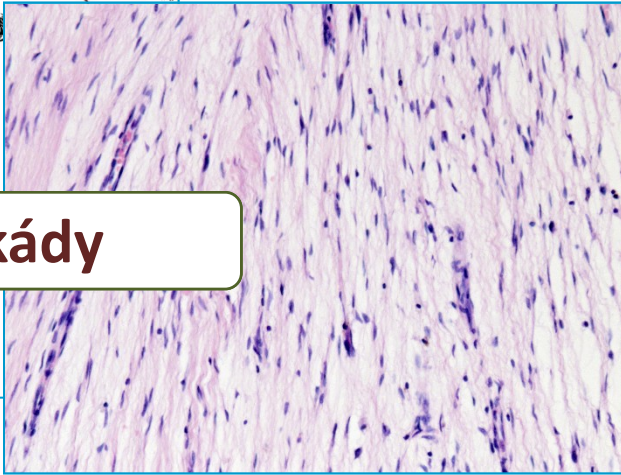


Histopatologická diagnostika

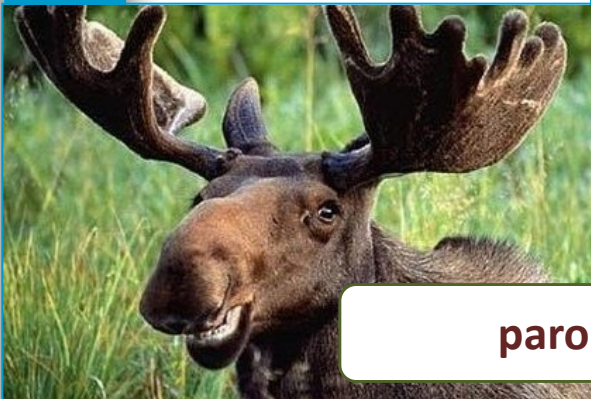
CÉVY



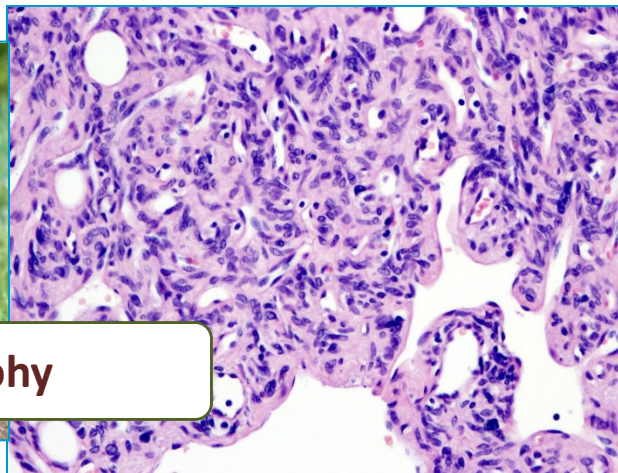
arkády



arborizující



parohy



Genetické alterace

- **STS s translokacemi**

- Ewingův sarkom *EWSR1-FLI1, EWSR1-ERG...*
- synoviální sarkom *SS18-SSX1, SS18-SSX2...*
- alveolární RMS *PAX3-FOXO1, PAX7-FOXO1*
- myxoidní LPS *FUS-DDIT3, EWSR1-DDIT3*
- ...

- **STS s aktivujícími mutacemi**

- **GIST** *KIT, PDGFRA* mutace

- **STS s inaktivujícími mutacemi**

- rhabdoidní tumor *INI1* inaktivace
- epiteloidní SA

- **STS s amplifikacemi**

- **WDLPS, dedifLPS** **12q13-12q15** amplifikace
- intimální sarkom

- **STS s komplexním genomovým profilem**

- embryonální RMS LOH na 11p15

Terapie sarkomů



- **chirurgická**
 - resekční okraje > 1 cm
- **radioterapie** u rizikových/nedostatečných resekčních okrajů
- **chemoterapie**
 - většinou sporný efekt (částečná chemorezistence)
 - pouze u některých tumorů iniciálně
 - Ewingův sarkom
 - rabdomyosarkom



VYBRANÉ NÁDORY MĚKKÝCH TKÁNÍ

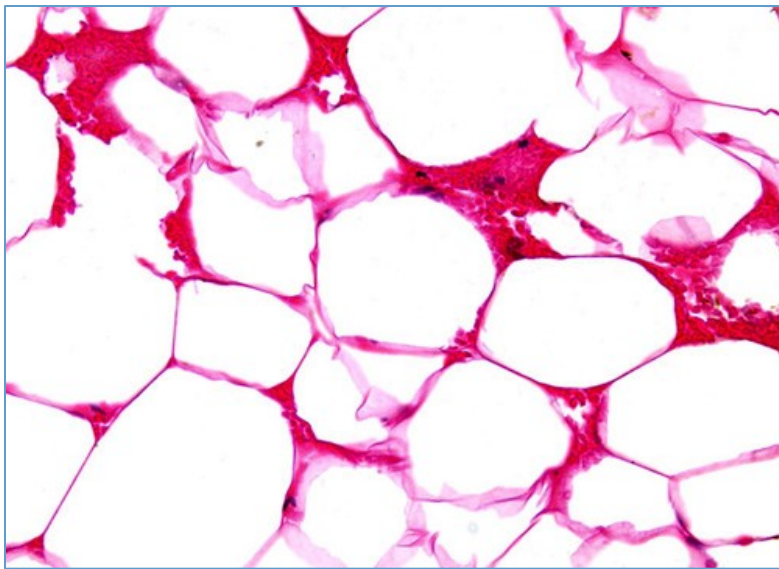


Nádory TUKOVÉ TKÁNĚ

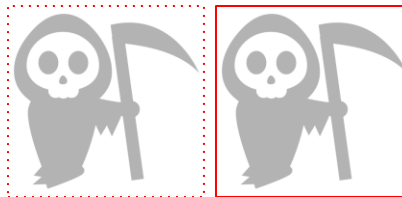
- nejčastější mezenchymální tumory
- benigní: **LIPOMY** – 30% všech mezenchym. TU
- maligní: **LIPOSARKOMY**

LIPOM

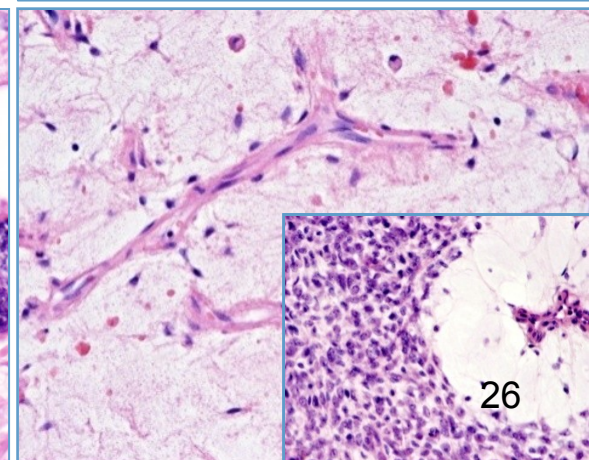
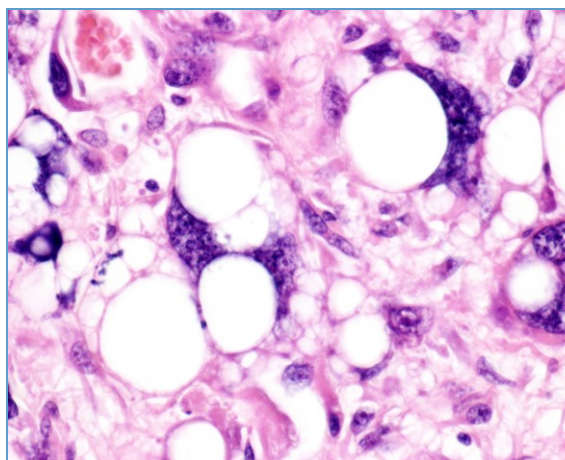
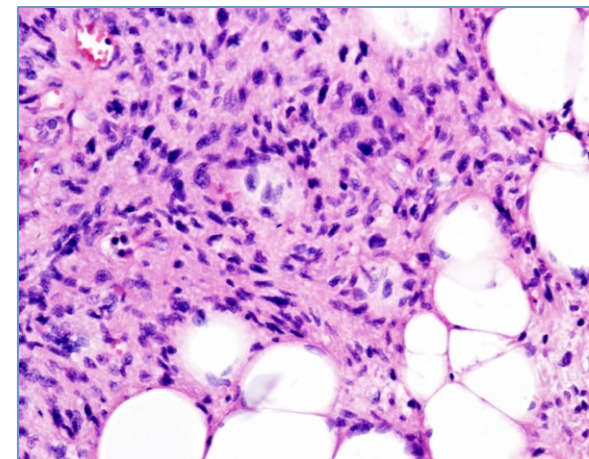
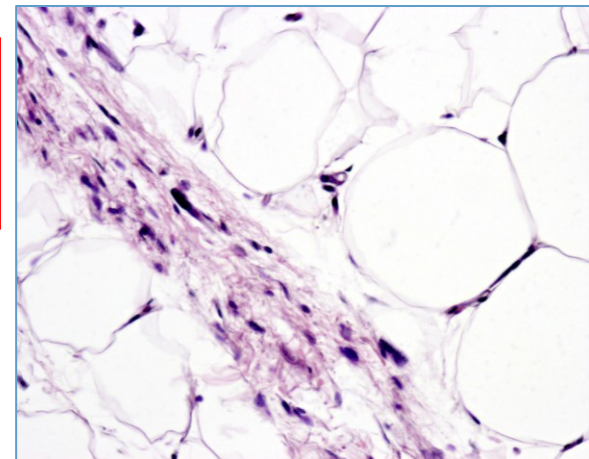
- nebolestivý, může být objemný
- makro i mikro: - zralá tuková tkáň



LIPOSARKKOM



- objemný (i >20 cm)
- nejčastěji DKK, a retroperitoneu
- varianty:
 - **dobře diferencovaný**
 - **dediferencovaný**
 - **myxoidní/kulatobněčný**
 - **pleomorfní**
- mikro:
 - lipoblasty
 - atyp. bb.





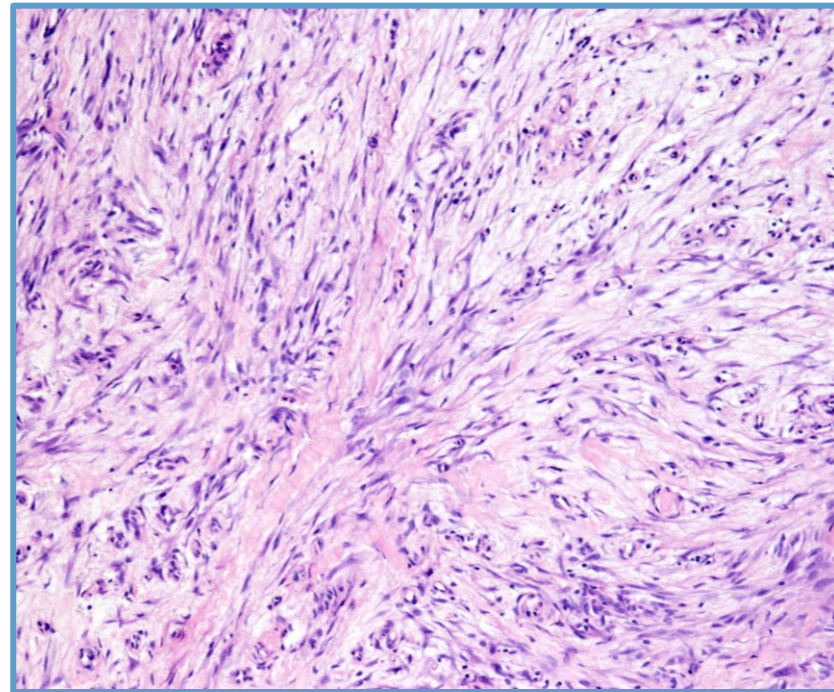
Nádory

FIBROBLASTICKÉ/MYOFIBROBLASTICKÉ

- rozsáhlá skupina tumorů
- nádorové bb. vykazují znaky fibroblastů a myofibroblastů
- benigní: nodulární fasciitis, fibromy, solitérní fibrózní tu...
- intermediární: fibromatózy, dermatofibrosarcoma protuberans
- maligní: fibrosarkom, myxofibrosarkom

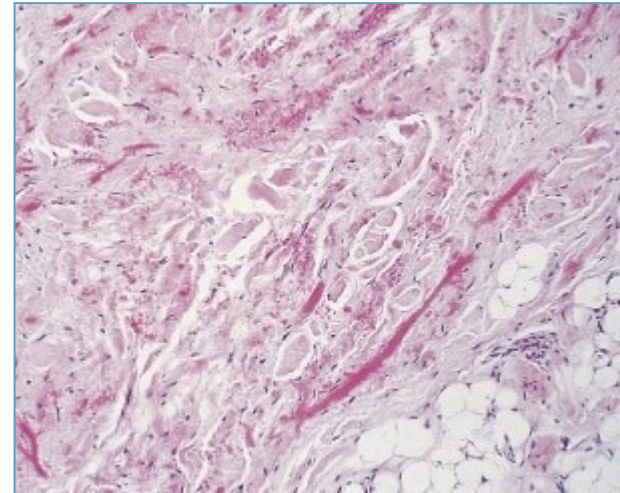
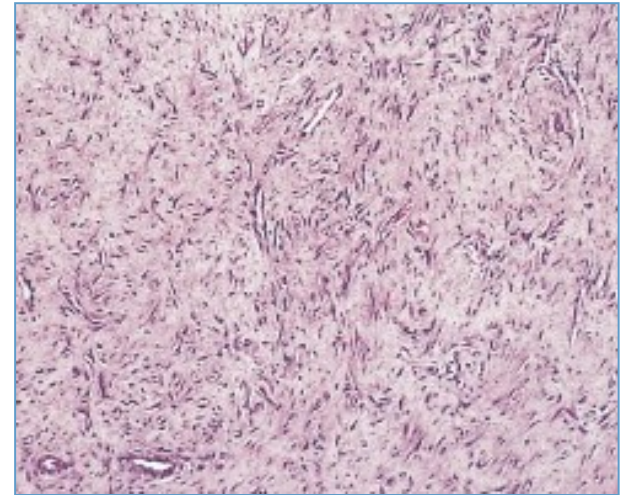
Nodulární fasciitis

- malý uzel < 5 cm
- nejčastěji DKK, HKK, trupu
- rychle roste
- mikro:
 - připomíná maligní TU!
 - bb. rostou \approx fibroblasty v tkáňové kultuře



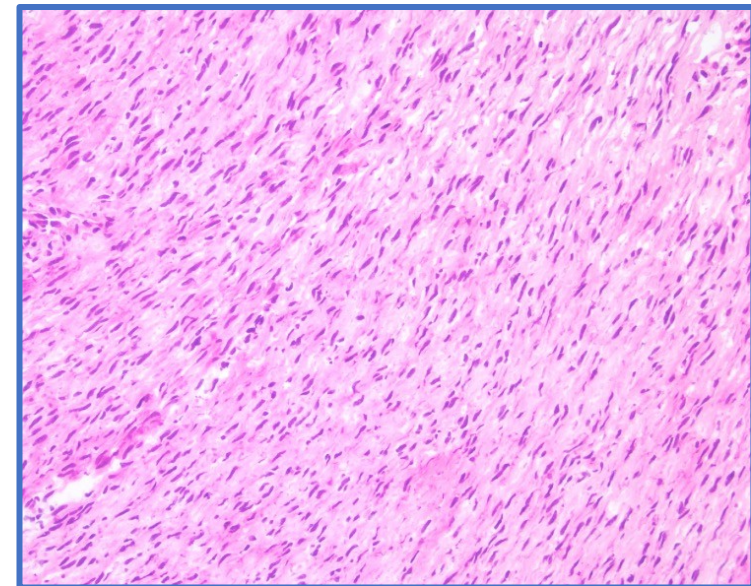
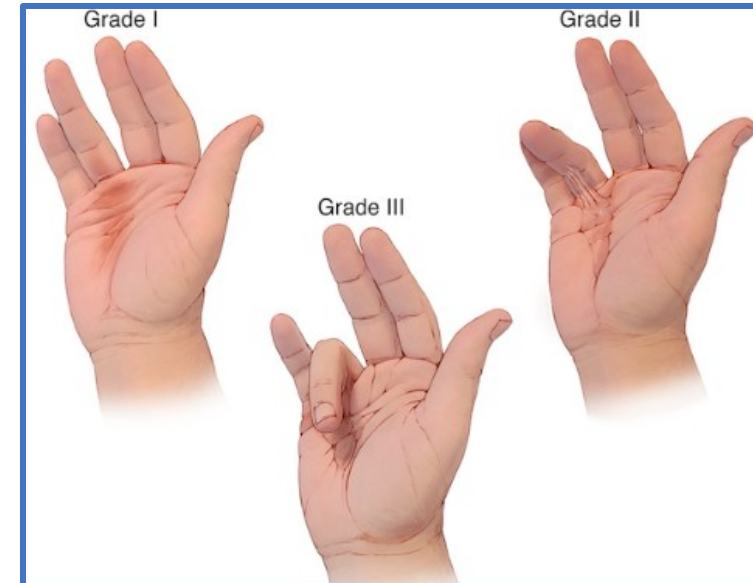
FIBROM

- většinou reaktivní proliferace (pseudotumory)
- pravé nádory spíše vzácně:
 - fibrom šlachové pochvy
 - elastofibrom
 - Gardnerův fibrom
- mikro:
 - dobře ohraničené i infiltrativní šíření
 - málo buněčné



FIBROMATÓZY superficiální

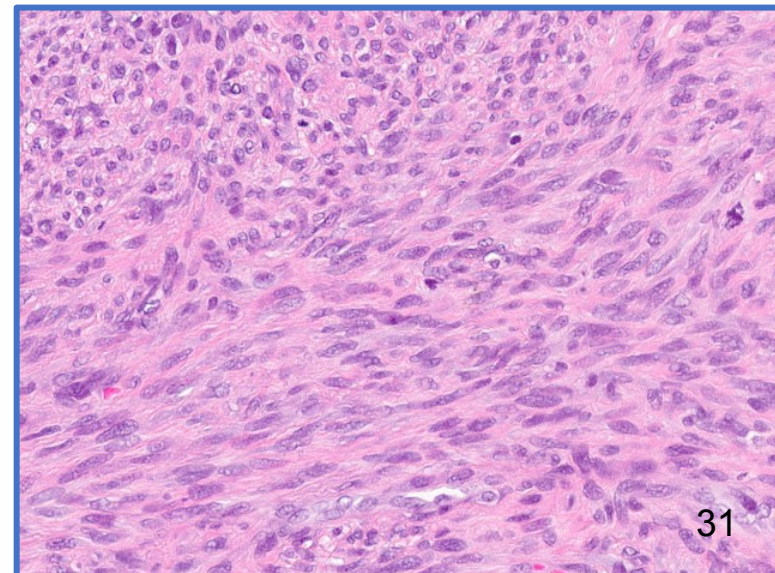
- lokálně agresivní růst, NE mts
- varianty:
 - palmární (Dupuytren)
 - plantární (Ledderhose)
 - penilní (Peyronie)
- makro:
 - splývající uzly aponeurózy -> kontraktury
- mikro:
 - fibroblasty ve vírech a svazcích



FIBROMATÓZY hluboké



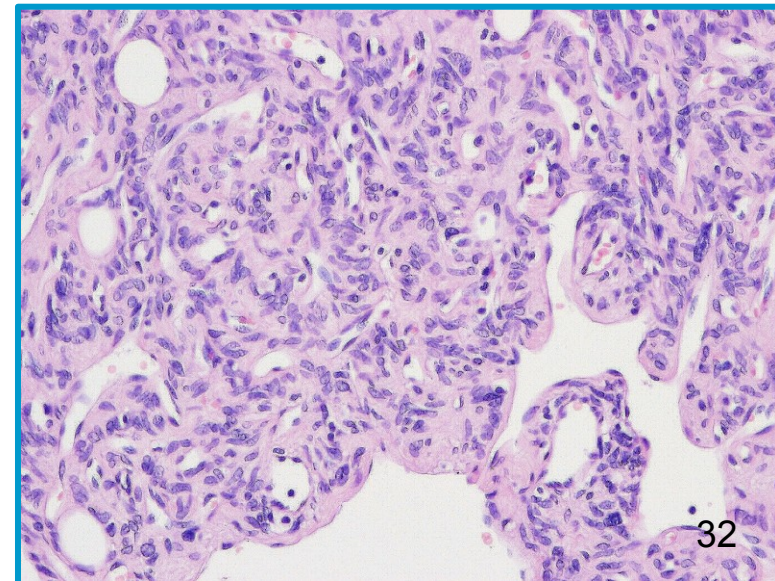
- lokálně agresivní růst, NE mts
- varianty:
 - abdominální (stěna břišní)
 - extraabdominální (DKK, trup, ramena, hlava & krk)
 - intraabdominální (mezenterium, pánev)
- makro:
 - neostře ohraničený růst !
- mikro:
 - infiltrativní šíření
 - zející cévy



Solitární fibrózní tumor



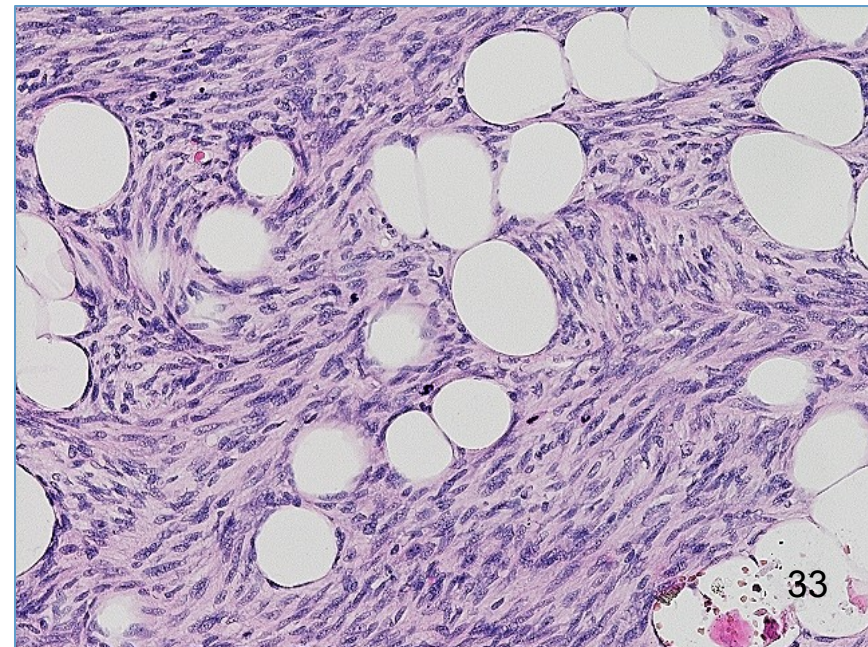
- vyrůstá kdekoli (pleura i extrapleurálně)
- biologické chování ?? (od „benigního“ po maligní)
- makro:
 - většinou dobře ohraničený TU
- mikro:
 - neuspořádané blandní vřetenité buňky
 - oblasti hypocelulární (hyalinizované)
 - „parožnaté“ cévy



DERMATOFIBROSARCOMA PROTUBERANS



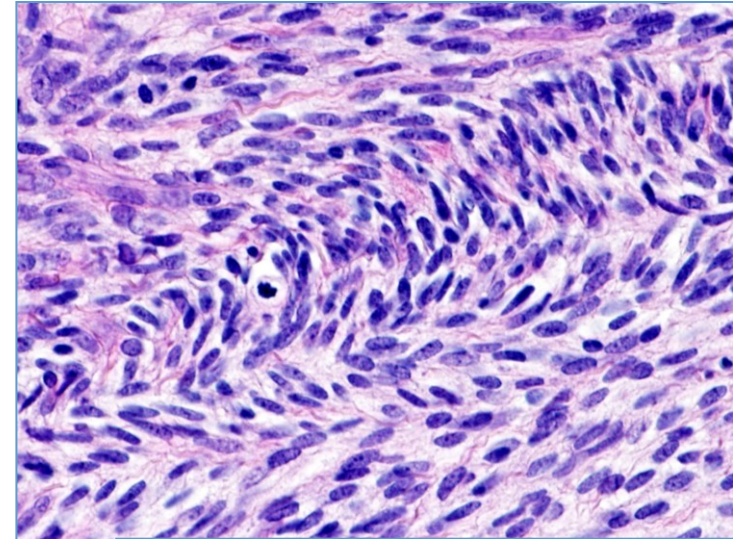
- kůže a podkoží
- trup, hlava & krk, méně končetiny
- tendence k recidivám, mts vzácně
- mikro:
 - příměs makrofágů
 - storiformní uspořádání



FIBROSARKOM



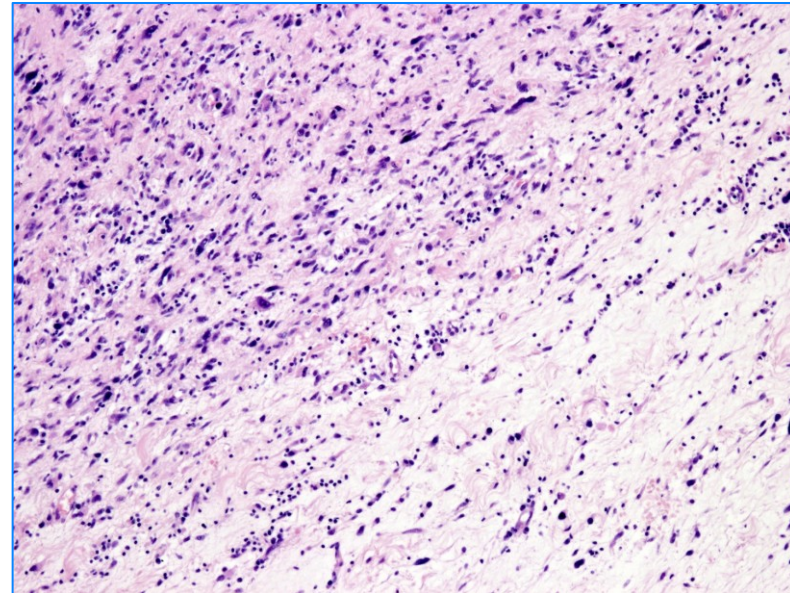
- infantilní (i vrožený) x adultní
- metastazuje do kostí a plic:
 - adultní je výrazně agresivnější
- mikro:
 - buněčné tumory
 - uniformní bb.
 - stromečkovitý („herrinbone“) růst



MYXOFIBROSARKOM



- starší dospělí
- DKK > HKK
- mikro:
 - různě buněčné
 - tenké cévy
 - různě nápadná myxoidní matrix
 - pseudolipoblasty



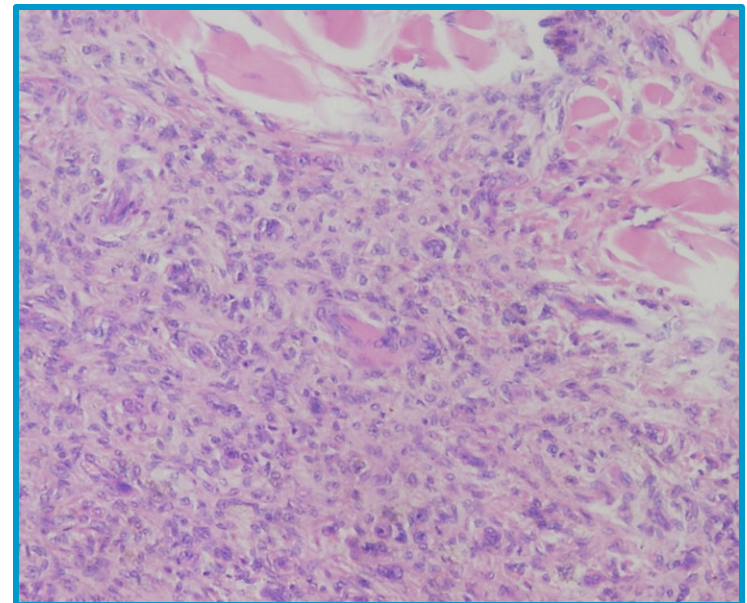


Nádory “FIBROHISTIOCYTÁRNÍ”

- vychází z fibroblastů, připomínají makrofágy
- benigní: benigní fibrózní histiocytom, tenosynoviální obrovskobuněčný tumor - lokalizovaný
- intermediární: tenosynoviální obrovskobuněčný tumor - difúzní

BENIGNÍ FIBRÓZNÍ HISTIOCYTOM

- = dermatofibrom
- velmi běžný v kůži, možný výskyt i jinde
- mikro:
 - příměs makrofágů
 - storiformní uspořádání
 - hrubý kolagen





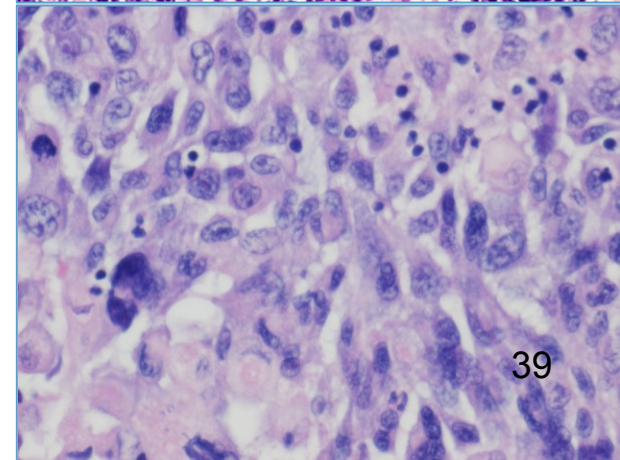
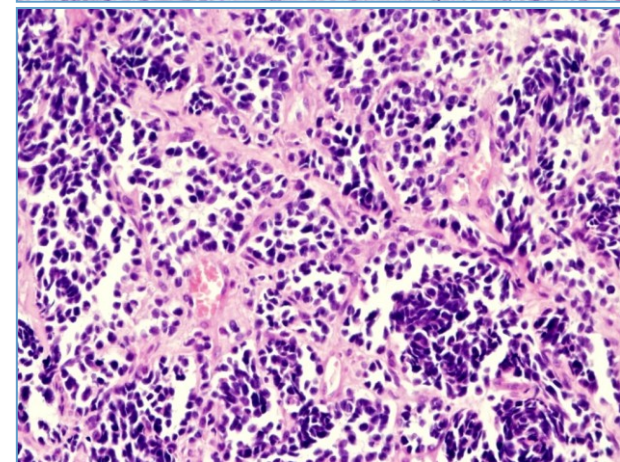
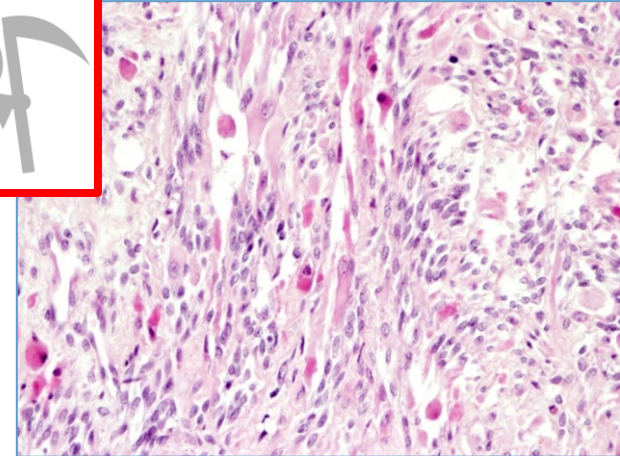
Nádory PŘÍČNĚ PRUHOVANÉHO SVALU

- benigní << rabdomyosarkomy
- **rabdomyom**
 - vzácný
 - kardiální, velmi vzácně extrakardiální (hlava & krk, vnitřní genitál)
- **rabdomyosarkom**
 - embryonální } děti/puberta, hlava&krk a urogenitál
 - alveolární }
 - pleomorfní – dospělí

RABDOMYOSARKOM

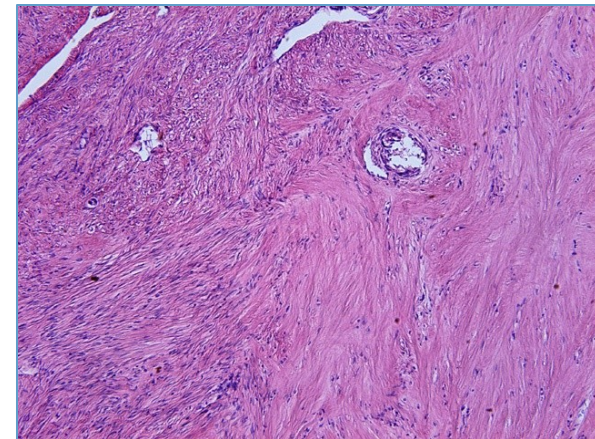


- velmi agresivní, časná mts (plíce)
- mikro:
 - primitivní bb. – rhabdomyoblasty
 - někdy příčné žíhání cytoplazmy
 - „pavoukovité“ bb.
 - „lymfoidní“ bb.
 - pleomorfní
- **alveolární RMS** – přestavba *PAX3* nebo *PAX7* genu



Nádory HLADKÉ SVALOVINY

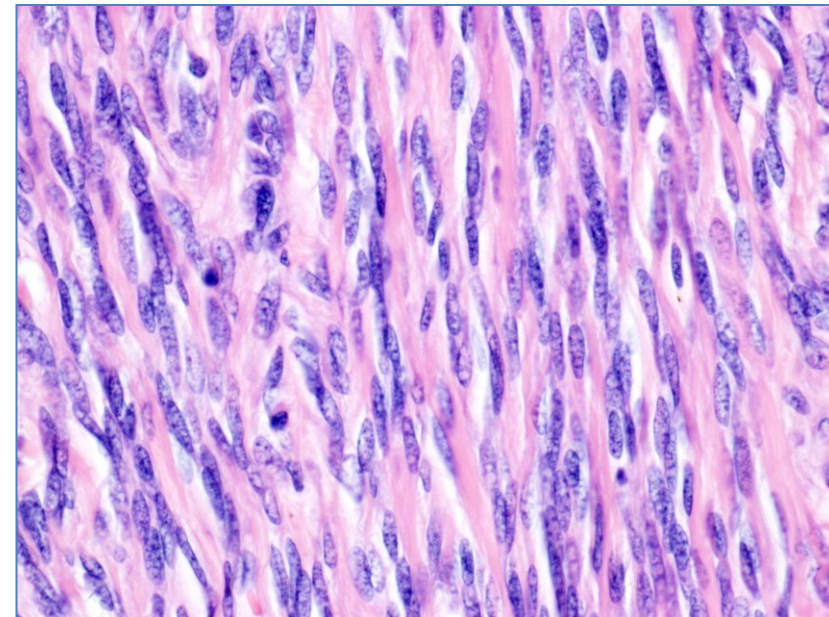
- TU mimo kůži a dělohu (jiná klinika, jiná prognóza)
- leiomyom
 - v měkkých tkáních velmi vzácný
 - končetiny, retroperitoneum
- leiomyosarkom
 - retroperitoneum
 - stěna velkých cév
 - hluboké tkáně končetin



LEIOMYOSARKOM



- mikro:
 - protáhlé vřetenité bb. v křížících se svazcích
 - doutníková jádra



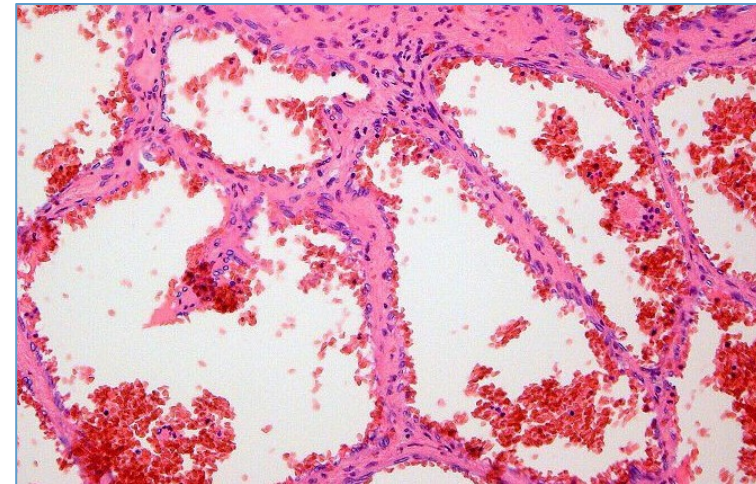
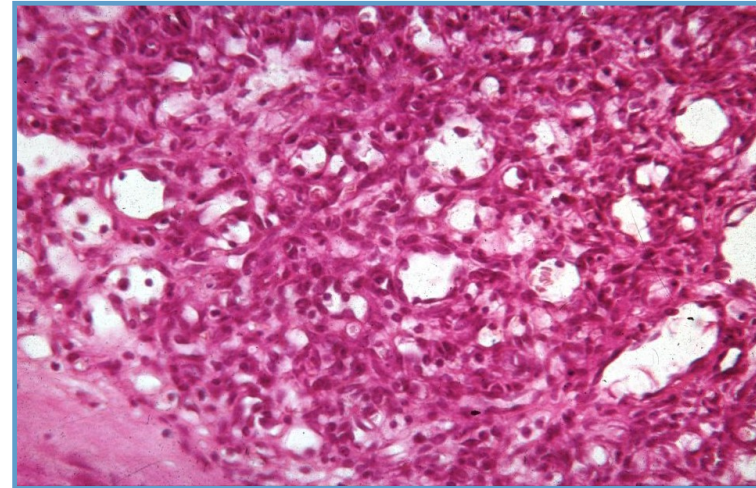


Nádory VASKULÁRNÍ

- benigní
 - hemangiom (kapilární, kavernózní), lymfangiom
- intermediální
 - Kaposiho sarkom (HHV8)
- maligní
 - epiteloidní hemangioendoteliom
 - angiosarkom

HEMANGIOMY

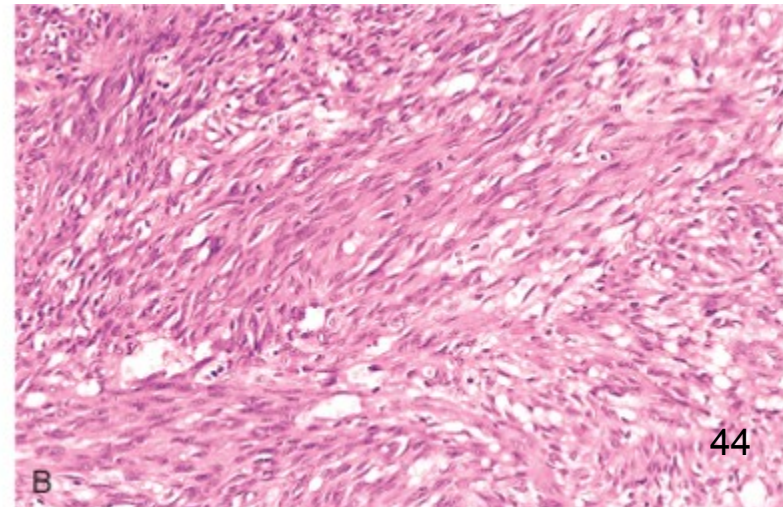
- velmi běžné
- patogeneze
 - malformace
 - reaktivní procesy
 - pravé nádory
- makro
 - modravé uzlíčky i neohraňčeně rostoucí



KAPOSIHO SARKOM



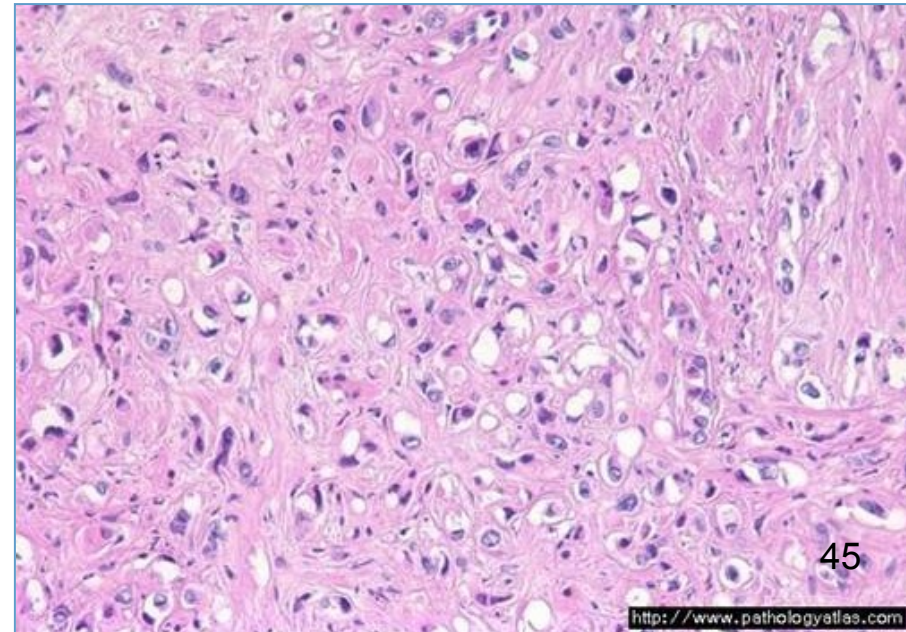
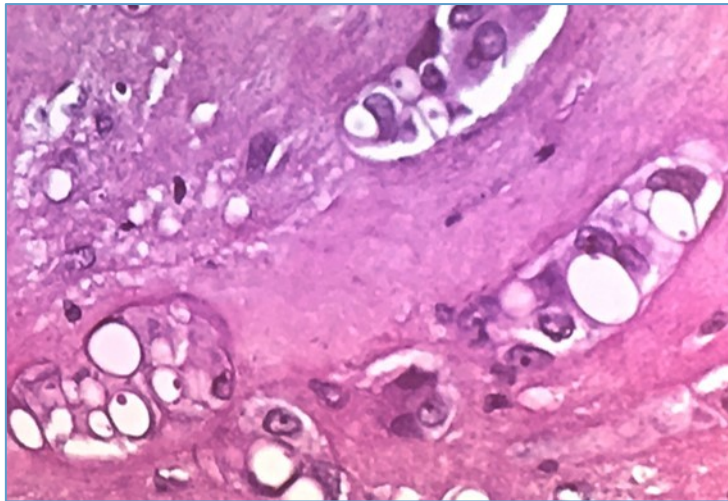
- lokálně agresivní
- etiologie: **HHV8**
- typicky na kůži (skvrny, uzly), může postihnout i vnitřní orgány
- mikro:
 - vřetenité bb. + fibróza + „kapiláry“



EPITELOIDNÍ HEMANGIOENDOTELIOM



- má metastatický potenciál, není tak maligní jako angiosarkom (mortalita „jen“ 20%)
- mikro:
 - připomíná mts hlenotvorného karcinomu – vakuolizované bb. v hyalinizovaném stromatu



ANGIOSARKOM



- primárně vzácný
- sekundárně v terénu
 -
 -
- většinou
- ne



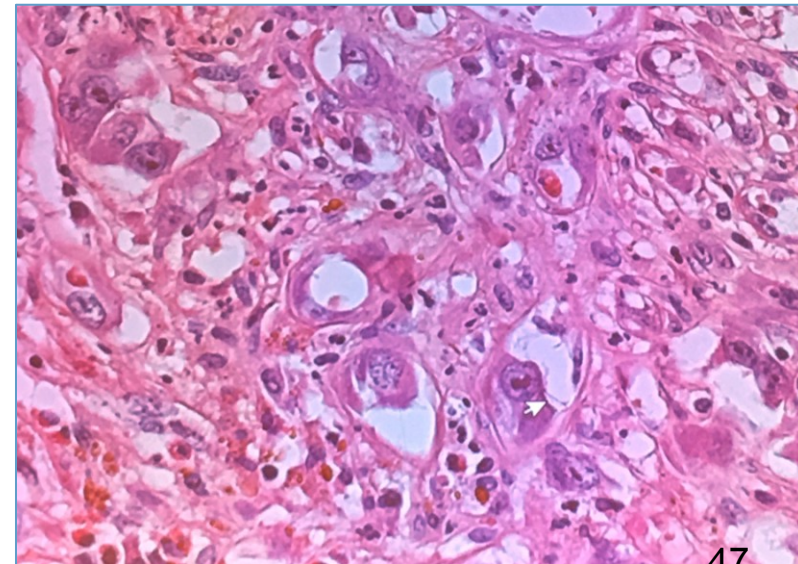
sy)

TU

ANGIOSARKOM

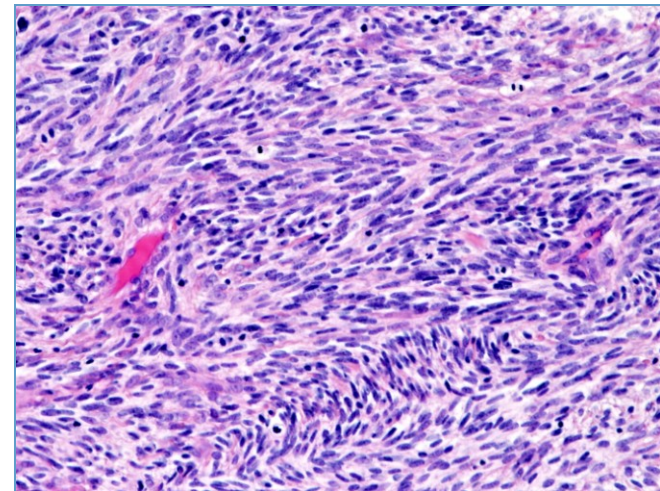
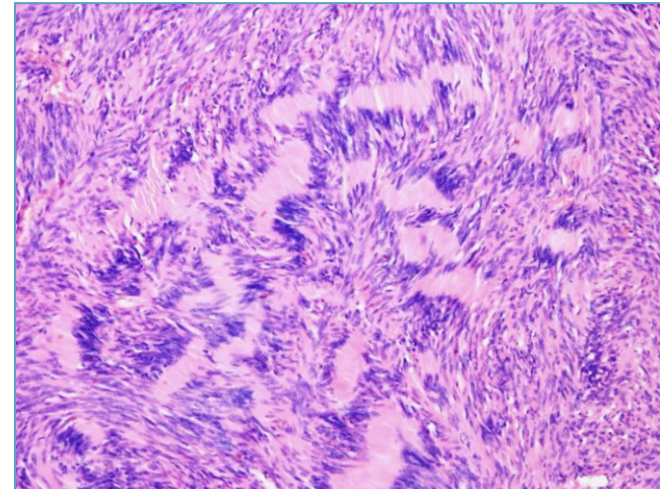


- extrémně agresivní
 - rozsáhlé mts do plic, kostí, měkkých tkání, LU
- mikro:
 - různá podobnost s krevními cévami
 - dg. mnohdy obtížná (nutný panel IHC!)



Nádory PERIFERNÍCH NERVŮ

- benigní
 - schwannom,
neurofibrom,
perineuriom...
- maligní
 - maligní tumor z pochvy
periferních nervů
(maligní schwannom)



Nádory NEJISTÉ DIFERENCIACE

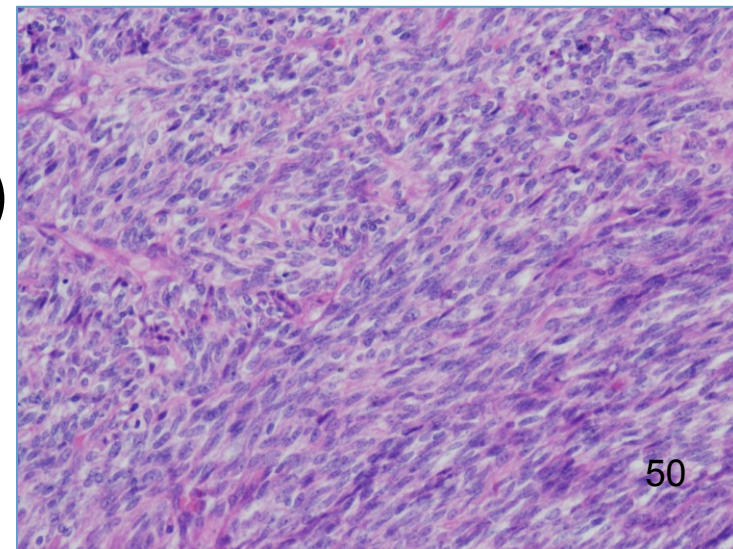
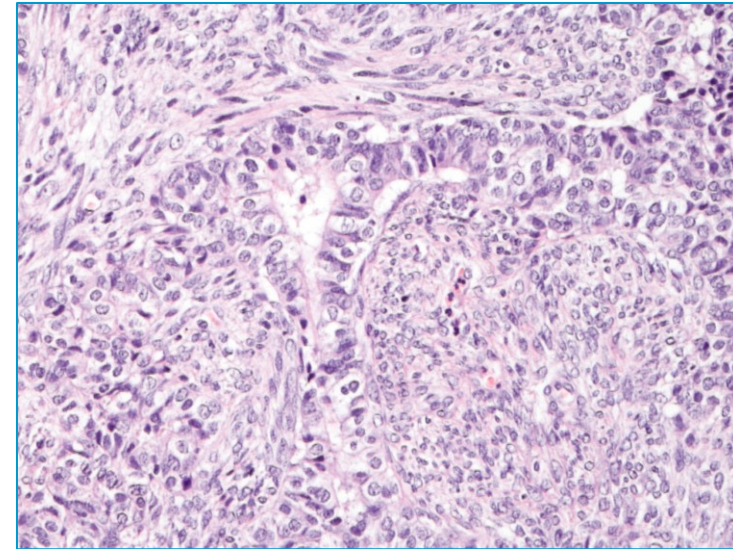
- nelze určit linii diferenciacie nebo nemají nenádorový analog
- např.:
 - atypický fibroxantom
 - extraskeletální myxoidní chondrosarkom
 - epiteloidní sarkom
 - **synoviální sarkom**
 - extraskeletální Ewingův sarkom



SYNOVIÁLNÍ SARKOM



- cca 10 % STS
- agresivní, mladí dospělí
- **NESOUVISÍ** se synoviální membránou
- kdekoli v měkkých tkáních, nejčastěji kolem kolene
- mikro:
 - bifázický (vřeten. bb. + žlásky)
 - monofázický vřetenobun.
 - (nízce diferencovaný)
- **přestavba genu SS18**

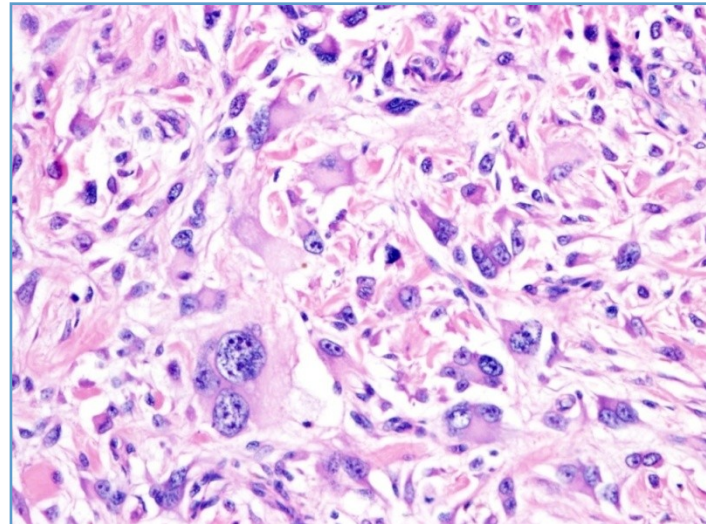
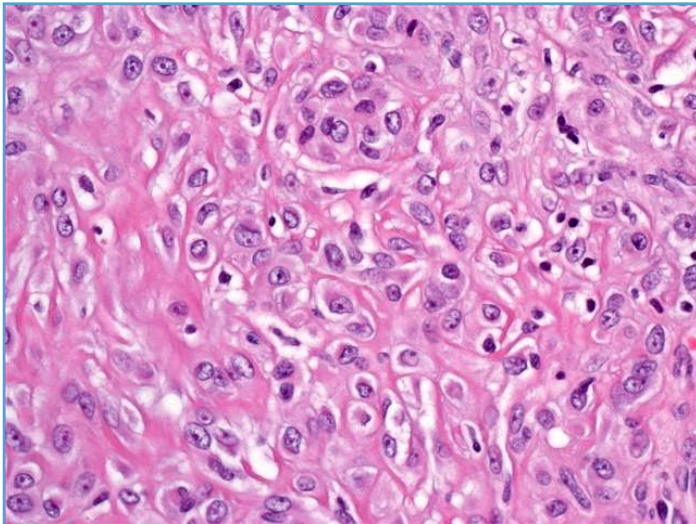
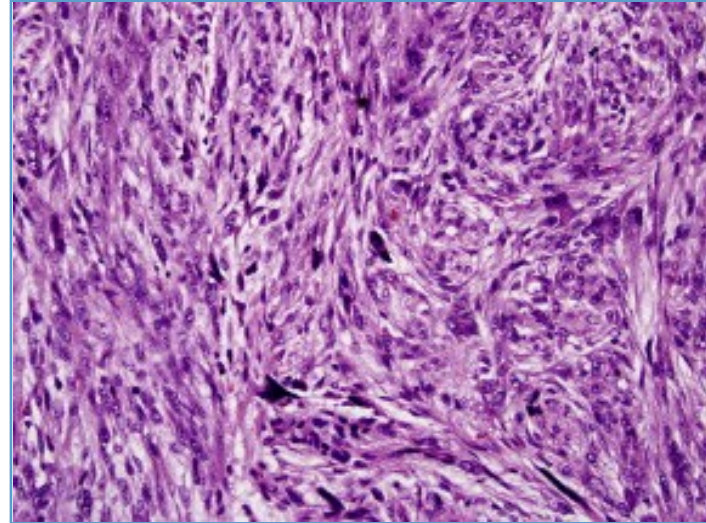
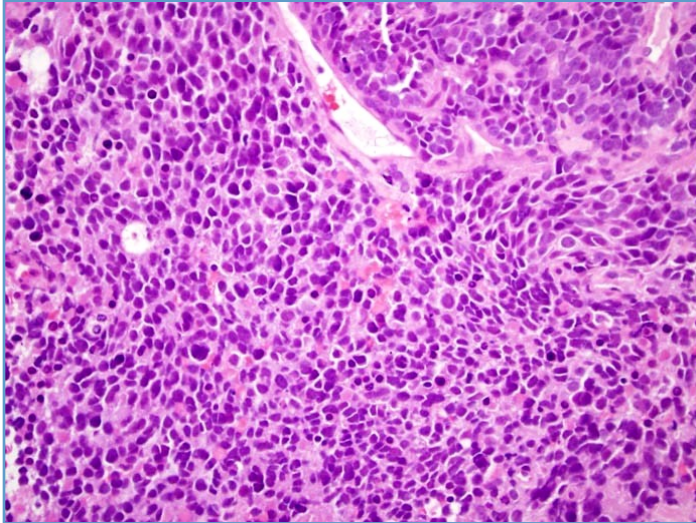


NEDIFERENCOVANÉ sarkomy



- **velmi agresivní**, mts do plic
- dostupnými technikami nelze prokázat linii diferenciace – **dg. per exclusionem**
- klasifikovány dle mikroskopické morfologie
 - kulatobuněčné
 - epiteloidní
 - vřetenobuněčné
 - **pleomorfní** (obsolentní pojmenování: maligní fibrózní histiocytoom)

NEDIFERENCIOVANÉ sarkomy



Děkuji za pozornost!

