

Primární maligní obrovskobuněčný nádor pažní kosti mikroskopicky napodobující chondroblastom – kazuistika

Zdeněk Kinkor¹, Petr Grossmann¹, Zuzana Špůrková², Zuzana Věcková², Zdeněk Matějovský³

¹ Biopstická laboratoř s.r.o., Šiklův ústav patologie, LF UK, Plzeň

² Oddělení patologie, Nemocnice na Bulovce, Praha

³ 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 příměsí) 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*

Chondroblastoma-like primary malignant giant cell tumor of the humerus – a case report

SUMMARY

35-year-old woman suffered prolonged pain in the left shoulder, where an aggressively growing tumor of the proximal humerus was revealed thereafter. The lesion caused massive osteolysis of the metaepiphysis with cortical disruption, but no soft tissue extension was evident. Given the unsatisfactory effect, the ongoing neoadjuvant chemotherapy was prematurely ceased and the resection 13 cm long segment of bone with modular prosthesis replacement followed. Histologically, clear-cut malignant tumor with both the presence of numerous reactive osteoclast-like giant cells and geographic structural deposition of chondroid matrix bore a close resemblance to chondroblastoma. Dominant cellular composition formed solid mosaic clusters of large, atypical, frequently binucleated cells with voluminous eosinophilic cytoplasm. Impressive nuclear pleomorphism was accentuated by both the grooving and atypical mitotic figures. Thorough sampling disclosed limited, but sharply contrasting parts, where biphasic arrangement of small uniform stromal elements together with regularly distributed, reactive osteoclasts suggested putative precursor giant cell lesion. Except the osteoclasts, all matrical and stromal cells were strongly SOX9 and D2-40 positive; in contrary desmin, SATB2, S100 and p63 yielded completely negative results. Detected *H3F3A* c.103G>T mutation in exon 2 finally established true nature of that peculiar neoplastic proliferation and lead to descriptive term of primary chondroblastoma-like malignant giant cell tumor. In the setting of all the microscopic variability, histogenesis and complex differential diagnosis of skeletal (malignant) giant cell lesions, there are discussed e.g. aggressive/malignant chondroblastoma, chondroblastoma-like osteosarcoma or giant cell-rich osteosarcoma and practical impact of specific mutational analysis results as well.

Keywords: humerus – primary malignant giant cell tumor of the bone – chondroblastoma – chondroblastoma-like – *H3F3A* mutation

Cesk Patol 2019; 55(1): 42–47

Obrovskobuněčný kostní nádor (OKN) a chondroblastom (CHB) představují relativně časté léze v rámci rozmanité škály kostních nádorů s významnou účastí osteoklastů v histologickém obraze. Jejich vzájemná diferenciální diagnostika většinou nečiní orientovanému patologovi obtíže, zejména v kontextu věkové distribuce, topografie a alespoň základního povědomí o radiologickém obraze. Zdánlivá podobnost celulární kompozice OKN a CHB se rychle vytrácí při pečlivém posouzení rozdílných cytomorfológických detailů – např. celkové množství

a geografická distribuce osteoklastů, mozaikovitá skladba větších oválných stromálních elementů s objemnější, jasně konturovanou cytoplazmou a jaderným rýhováním, produkce chondroidní matrix s charakteristikou mineralizací, osteoidní depozita primitivní vláknité kosti v denzní stromální složce při infrakci atd. Fenotyp vlastní nádorové mononukleární stromální komponenty se rovněž liší; v CHB se primitivní chrupavčitá orientace odráží např. v expresi S100 proteinu, D2-40 a SOX9; naopak OKN pak bývá ložiskově/slabě p63 pozitivní. Vícejaderné osteoklasty jsou pak společnou (histogeneticky a funkčně totožnou) univerzální reaktivní nenádorovou příměsí. Přesto existující proměnlivost typické mikroskopie obou proliferací může způsobit rozpaky – a to nejen v malých, nedostatečně reprezentativních vzorcích probatorní biopsie. Významnou pomoc v těchto situacích přinesla mutační analýza genů *H3F3A* a *H3F3B*, kde konkrétní molekulární alterace jsou pro OKN a CHB jedinečné (vzájemně exkluzivní) (1-9). Vzácnou možností komplikující diagnostiku obrovskobu-

✉ Adresa pro korespondenci:

Doc. MUDr. Zdeněk Kinkor, Ph.D.

Biopstická laboratoř s.r.o.

Mikulášské nám. 4, 326 00 Plzeň

tel.: +420 737 220 449

e-mail: kinkor@medima.cz