

6

L2026-6

Barbora Vášová

případ č.6

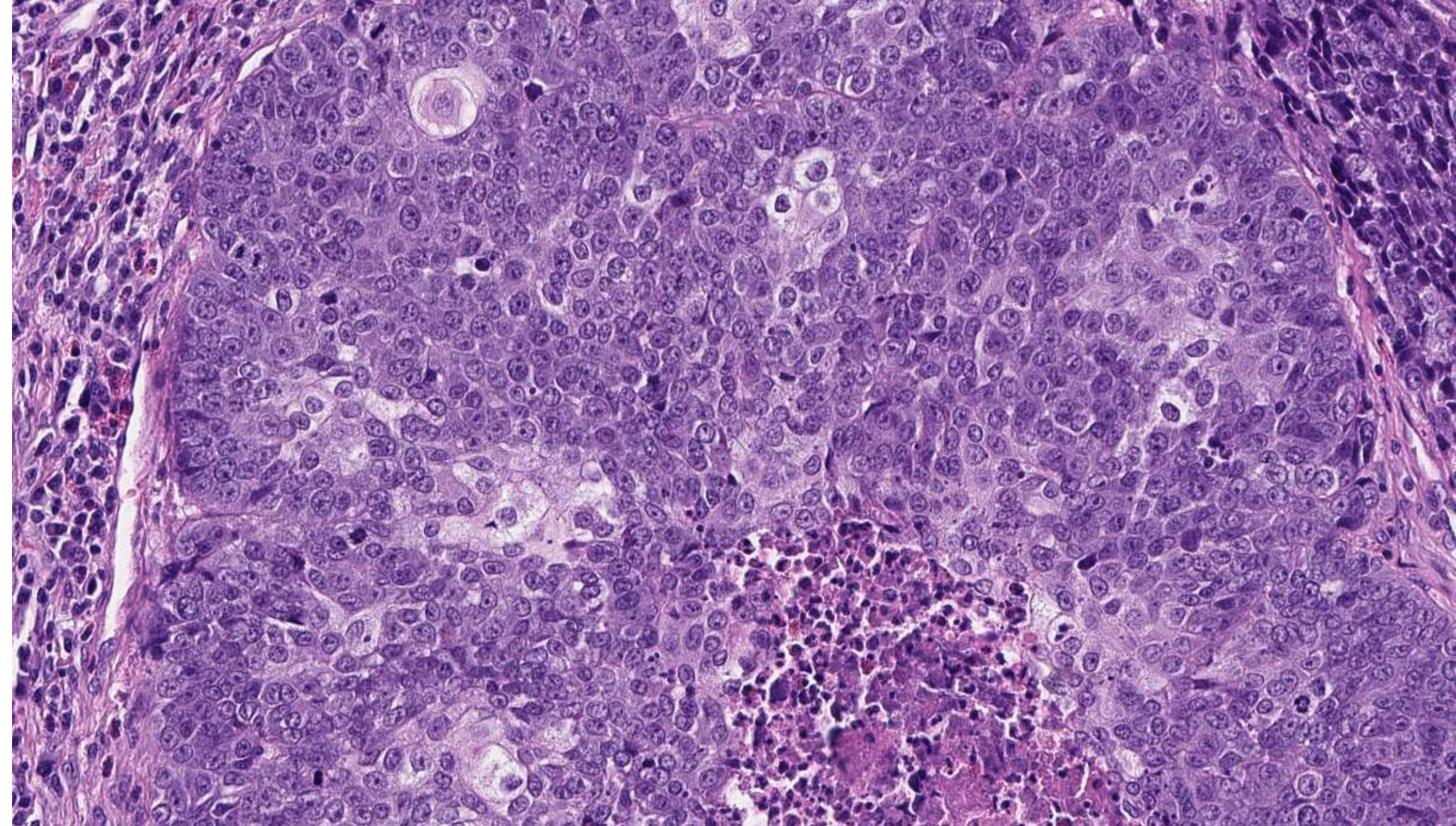
Klinické údaje a makropopis

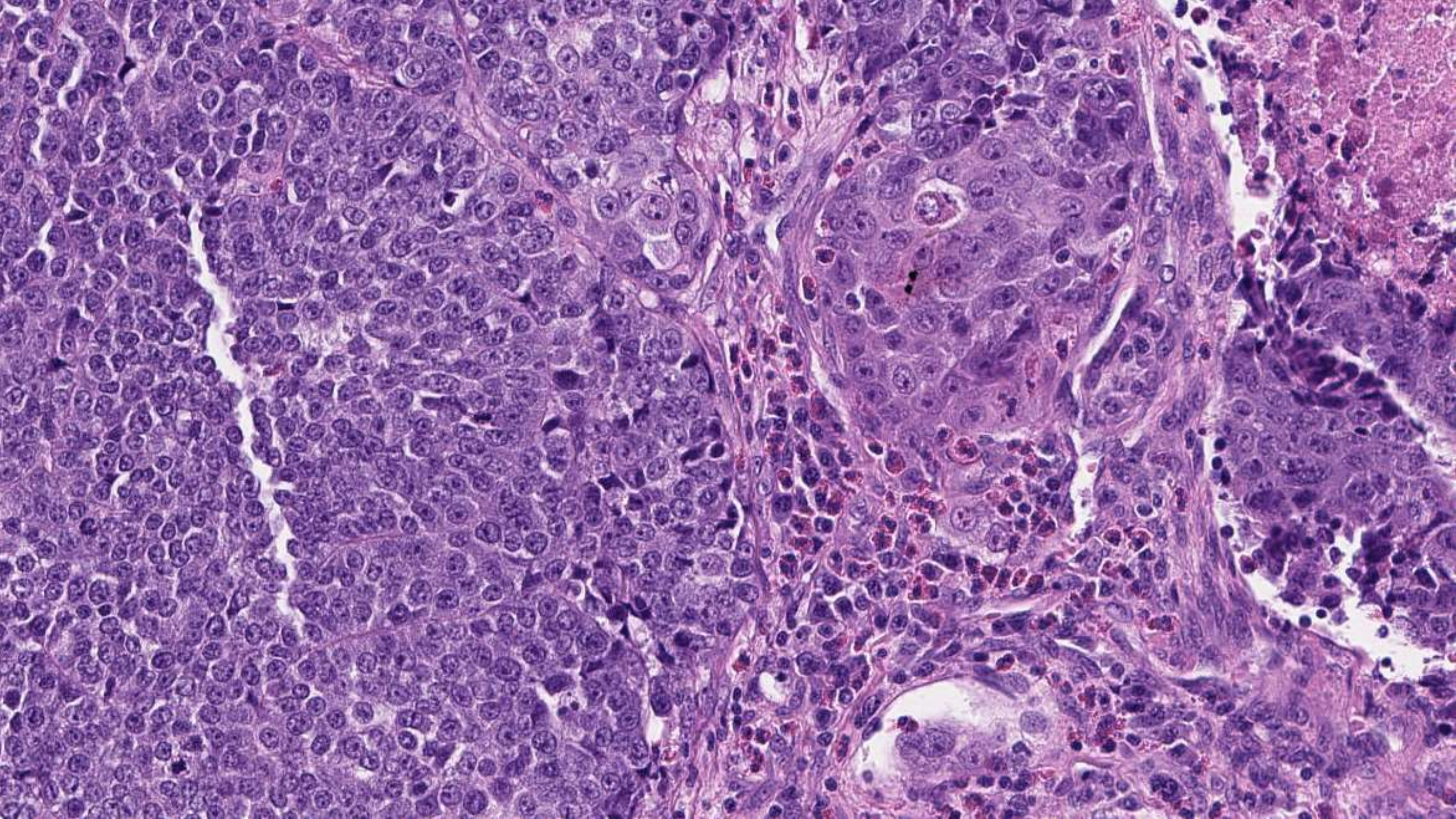
- muž, 31 let
- zvětšená mízní uzlina v nadklíčku
- k vyšetření LU 25 x 13 x 8 mm

Případ č.6

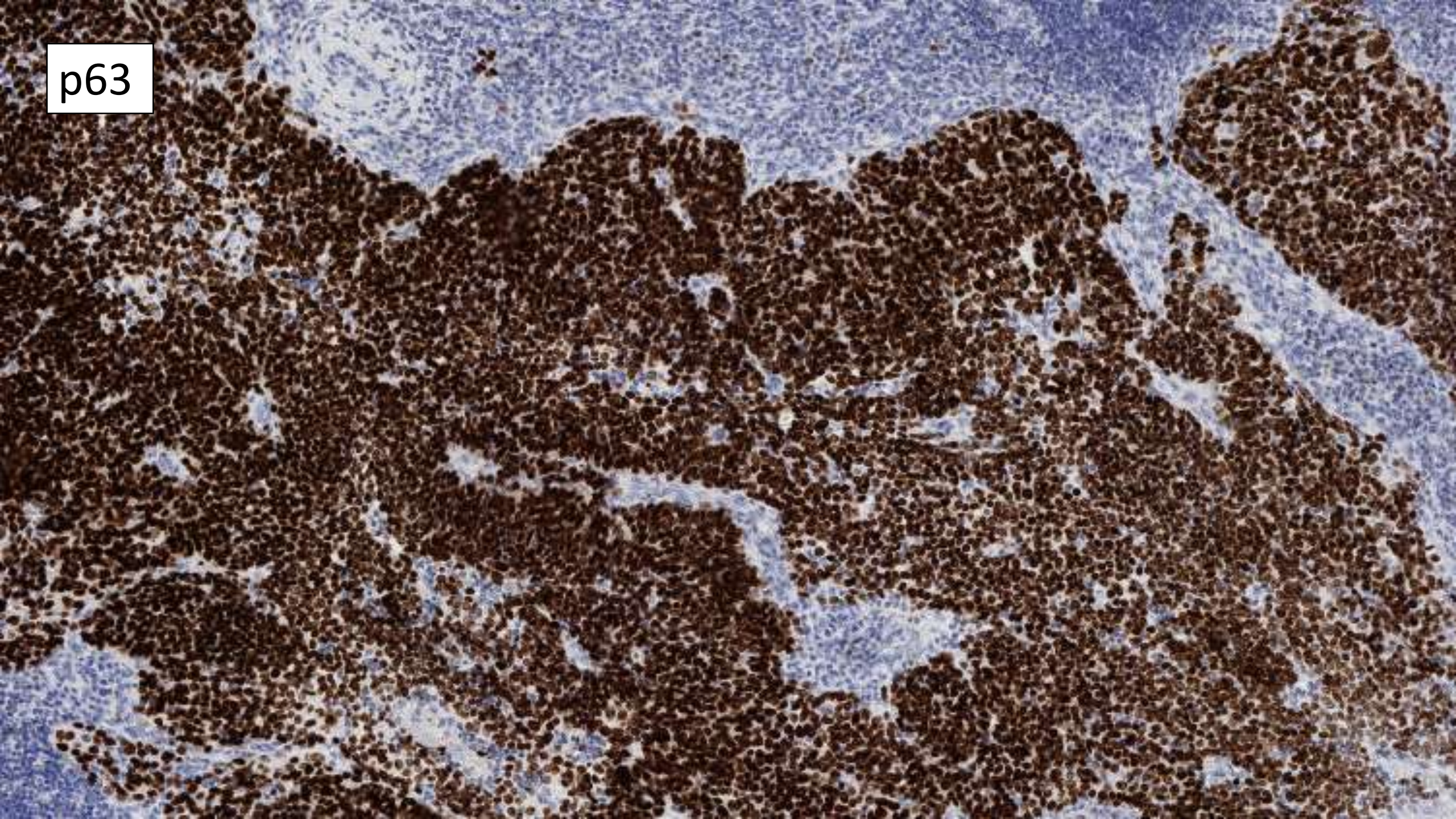
Mikroskopický obraz



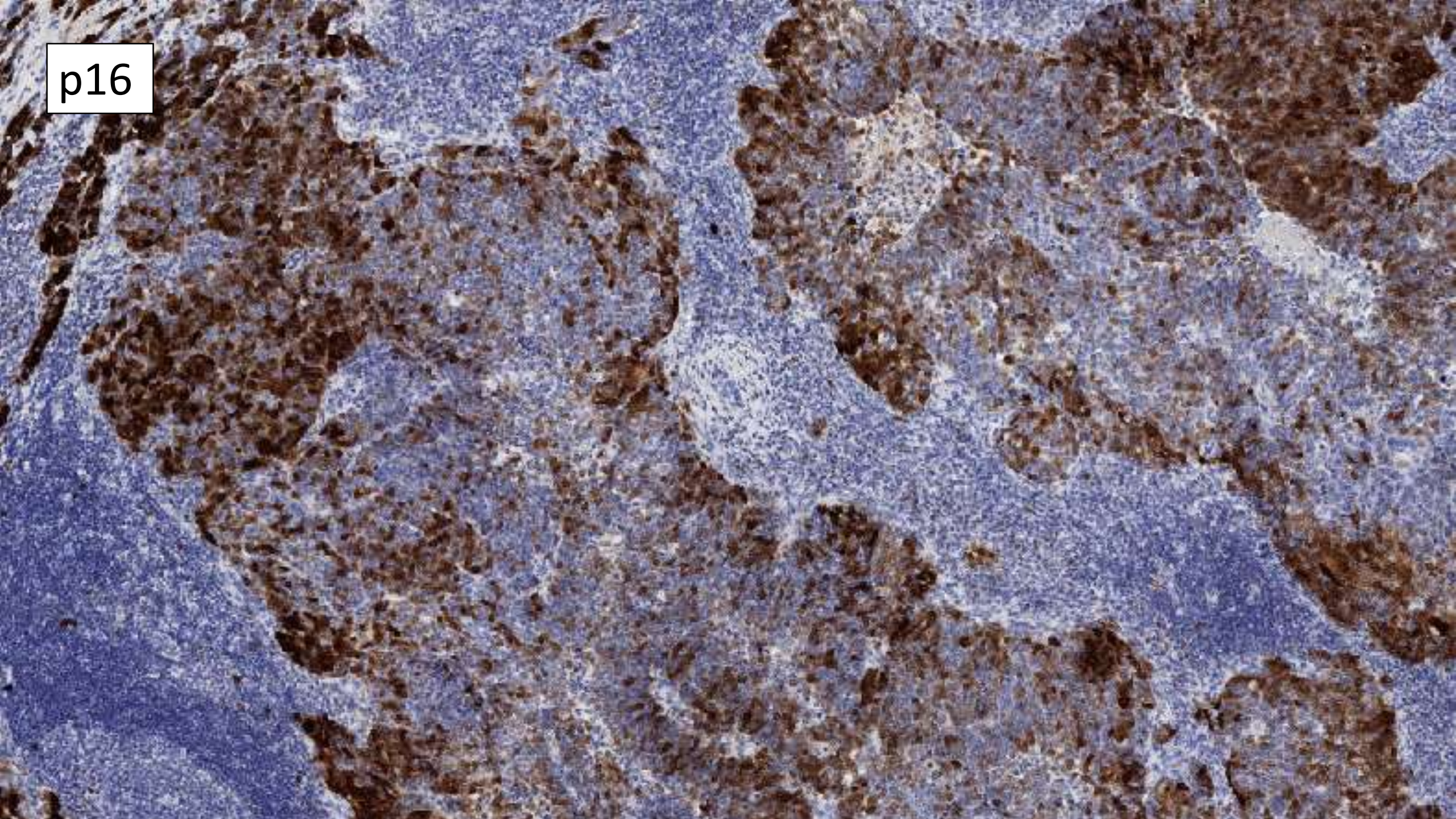




p63



p16

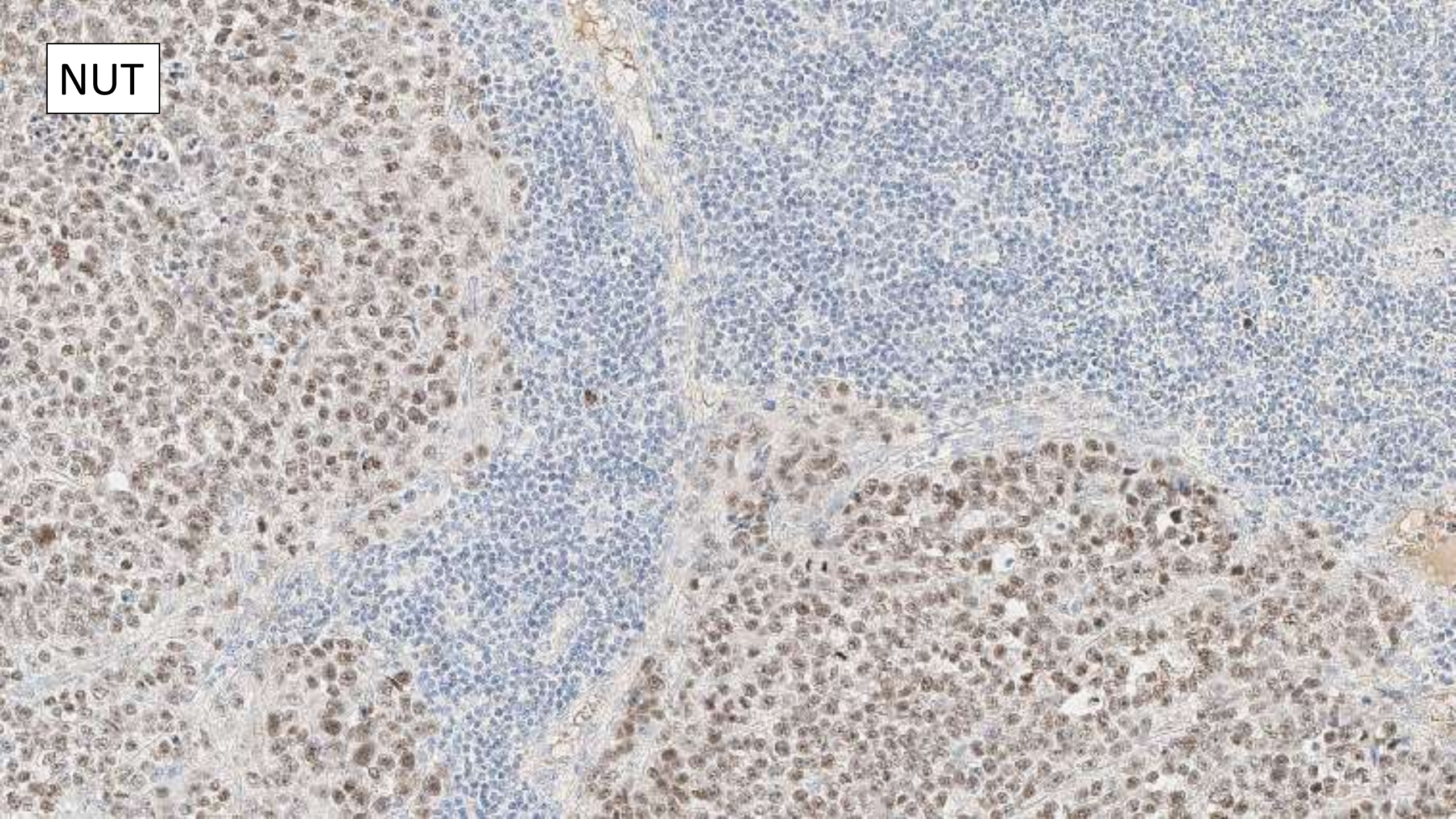


případ č.6

Imunohistochemie a ISH

- p40 pozitivní
- Melan A, TTF-1 a napsin negativní
- In situ hybridizační vyšetření EBER: negativní

NUT



případ č.6

Molekulární vyšetření

- Výsledek analýzy RNA NGS (genové fúze):
 - Detekována fúze genů *BRD4::NUTM1*
 - Místo zlomu: chr19:15256208, chr15:34353824

případ č.6

Diagnóza

NUT karcinom
(metastáza v LU)

- Medián věku při diagnóze: 23 let
- Téměř 50 % případů ve věku 14–30 let
- Může se vyskytovat v jakémkoli věku

NUT midline carcinoma in a newborn with multiorgan disseminated tumor and a 2-year-old with a pancreatic/hepatic primary

[Bahig M Shehata](#)¹, [Charlotte K Steelman](#), [Carlos R Abramowsky](#), [Thomas A Olson](#),
[Christopher A French](#), [Debra F Saxe](#), [Richard R Ricketts](#), [Howard M Katzenstein](#)

A sinonasal NUT midline carcinoma in an 84-year-old man undergoing radiation and proton therapy

[Katherynn Zhang](#)¹, [Francisco Laxague](#)^{1,2}, [Christina MacMillan](#)^{3,4}, [S Danielle MacNeil](#)^{1,2}, [Kevin Fung](#)^{1,2}, [John Yoo](#)^{1,2}, [Anthony C Nichols](#)^{1,2}, [Adrian Mendez](#)^{1,2,✉}

případ č.6

Diskuze

- Metastázy do regionálních lymfatických uzlin ve 33 %, vzdálené metastázy ve 13 % v době diagnózy
- Prognóza: medián přežití 6,5 měsíce od diagnózy
 - bez významné korelace s věkem či pohlavím

případ č.6

Diskuze

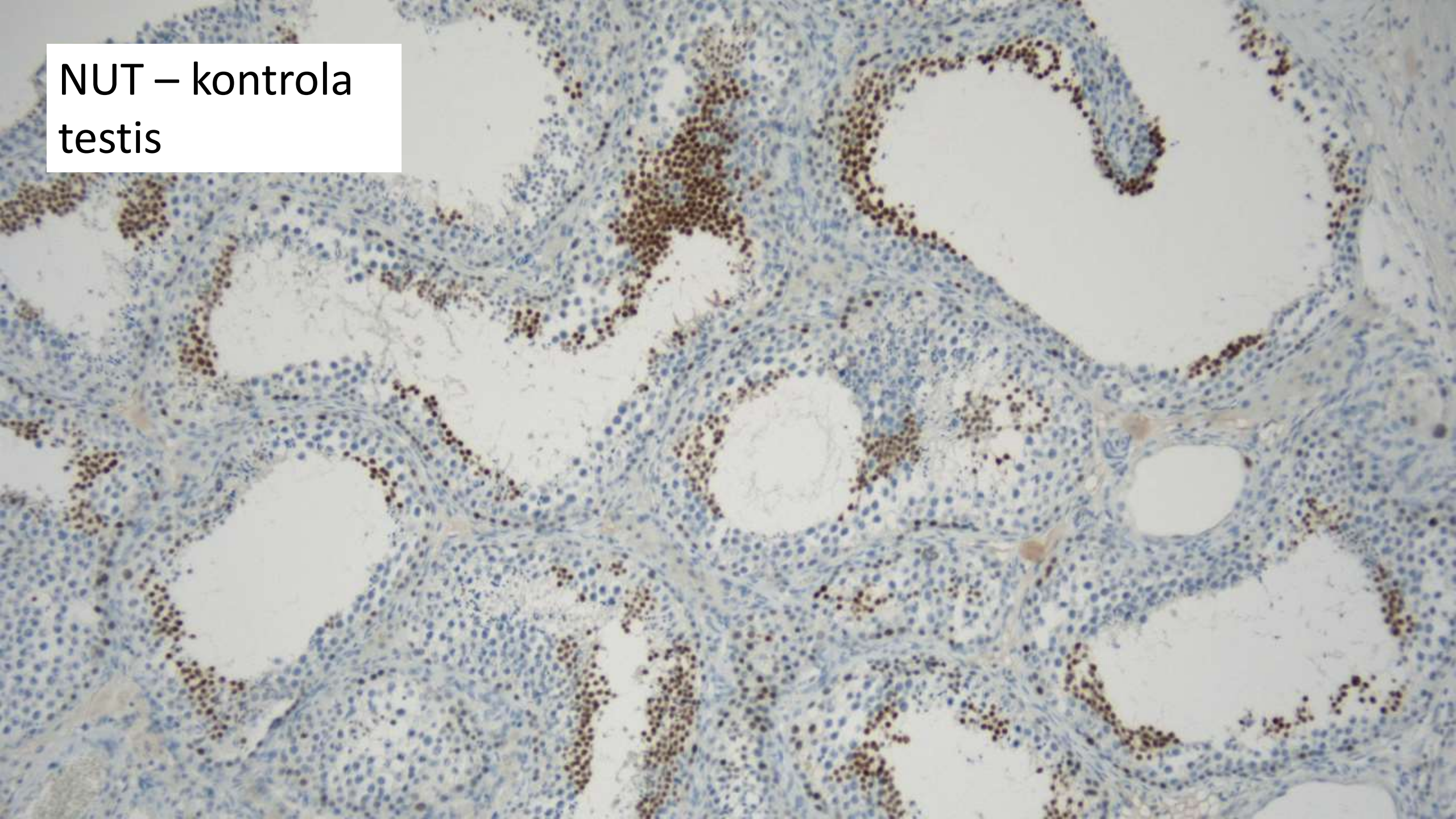
- „midline carcinoma“ – sinonazální trakt, maxilární sinus, mediastinum
- Morfologie: variabilní
 - Malé až střední uniformní nediferencované buňky
 - Vezikulární jádra s nápadnými jadérky, střední množství cytoplasmy
 - Četné mitózy, nekrózy
 - Abruptní keratinizace (33 % případů)
 - Vzácně bazaloidní či rhabdoidní diferenciace, mucinózní diferenciace

případ č.6

Diskuze

- Translokace *NUTM1* (15q14) => overexpresse NUT
 - *BRD4::NUTM1*
 - *BRD3::NUTM1*
 - *ZNF532::NUTM1*
 - *BRD2::NUTM1*

NUT – kontrola
testis



případ č.6

- Imunohistochemie:

Pozitivní v typických případech:

NUT

Epiteliální markery:

cytokeratin

CK 5/6

p63, p40

EMA

MUC1, SOX2, MYC

Pozitivní vzácně:

Synaptofyzin, chromogranin, CD56

CD34, CD138, CD45

CD99

PRAME

PLAP, SALL4

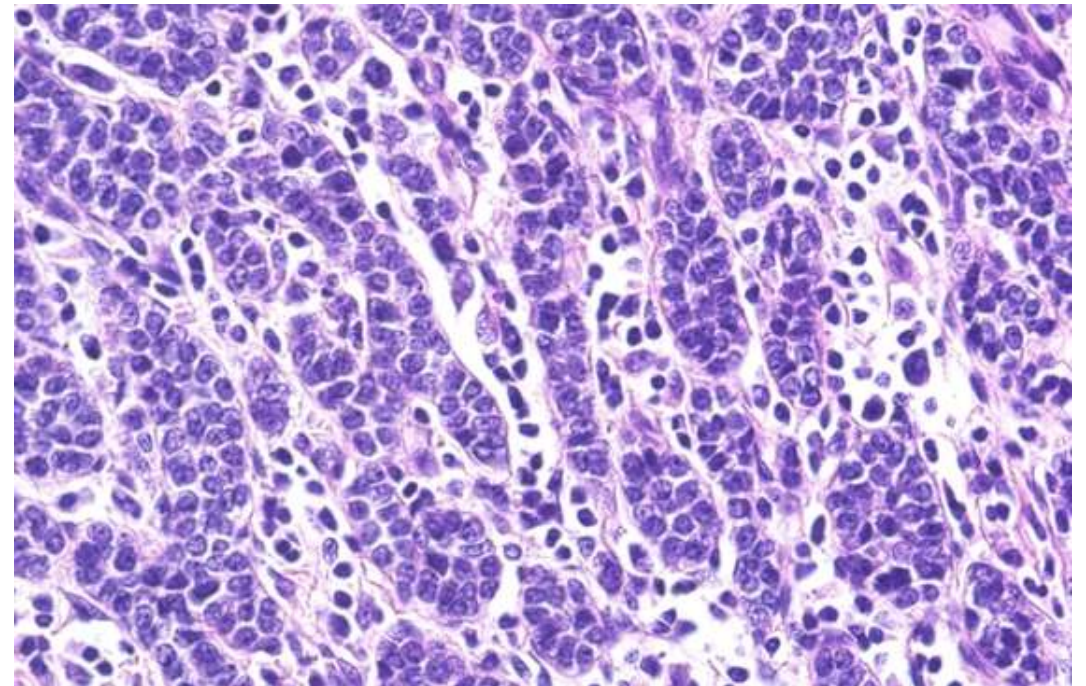
případ č.6

Dif dg : Mediastinum

- Thymický karcinom
- High grade neuroendokrinní karcinom
- Hematologické malignity
- Desmoplastický kulatobuněčný tumor
- Dlaždicobuněčný karcinom plic

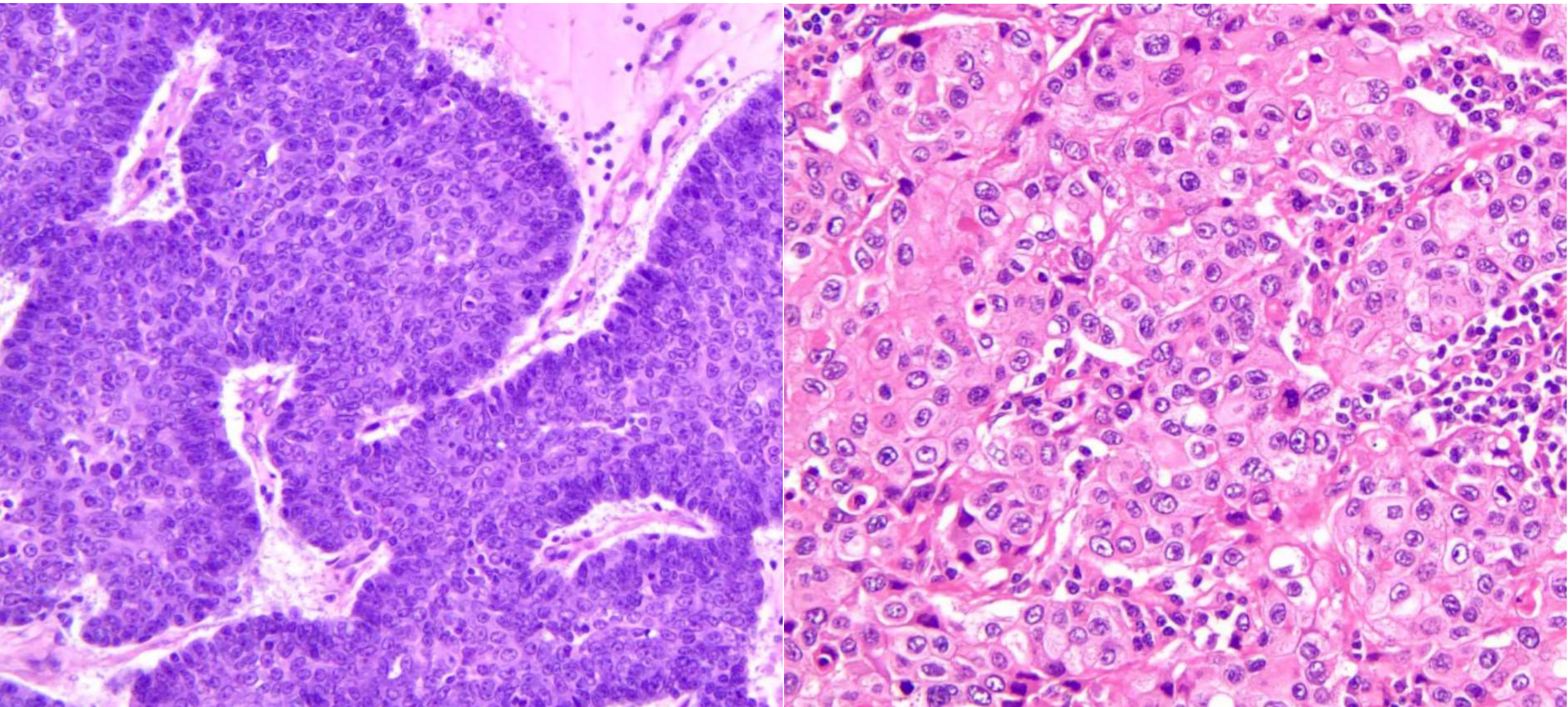
- Germinální tumory
(dif. dg NUT karcinomu s *ZNF532::NUTM1* translokací)

Agaimy, Abbas et al. "Misleading Germ Cell Phenotype in Pulmonary NUT Carcinoma Harboring the ZNF532-NUTM1 Fusion." *The American journal of surgical pathology* vol. 46,2 (2022): 281-288.
doi:10.1097/PAS.0000000000001774

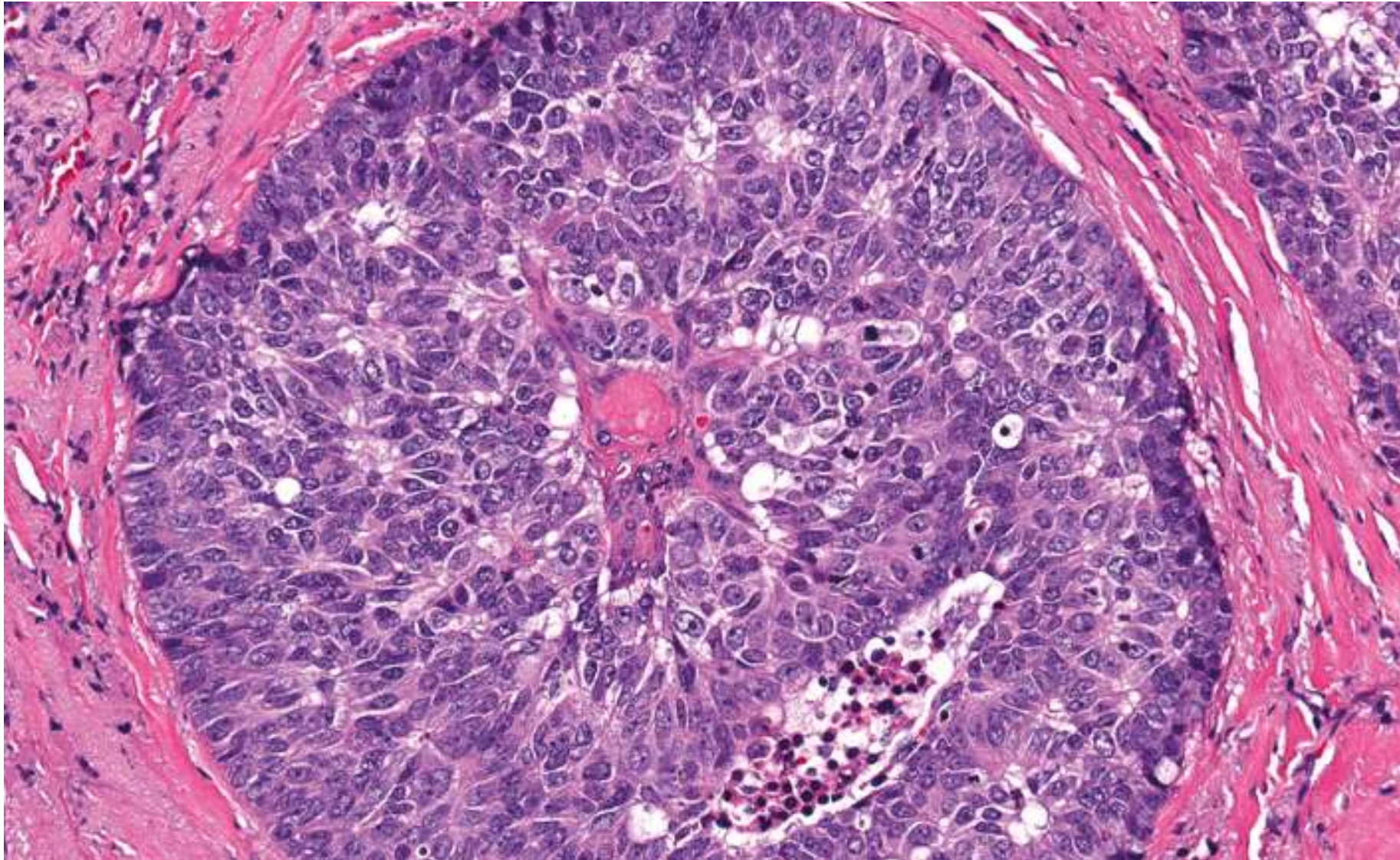


Chen M, Zhao S, Liang Z, Wang W, Zhou P, Jiang L. NUT carcinoma of the parotid gland: report of two cases, one with a rare ZNF532-NUTM1 fusion. *Virchows Arch.* 2022;480(4):887-897.
doi:10.1007/s00428-021-03253-9

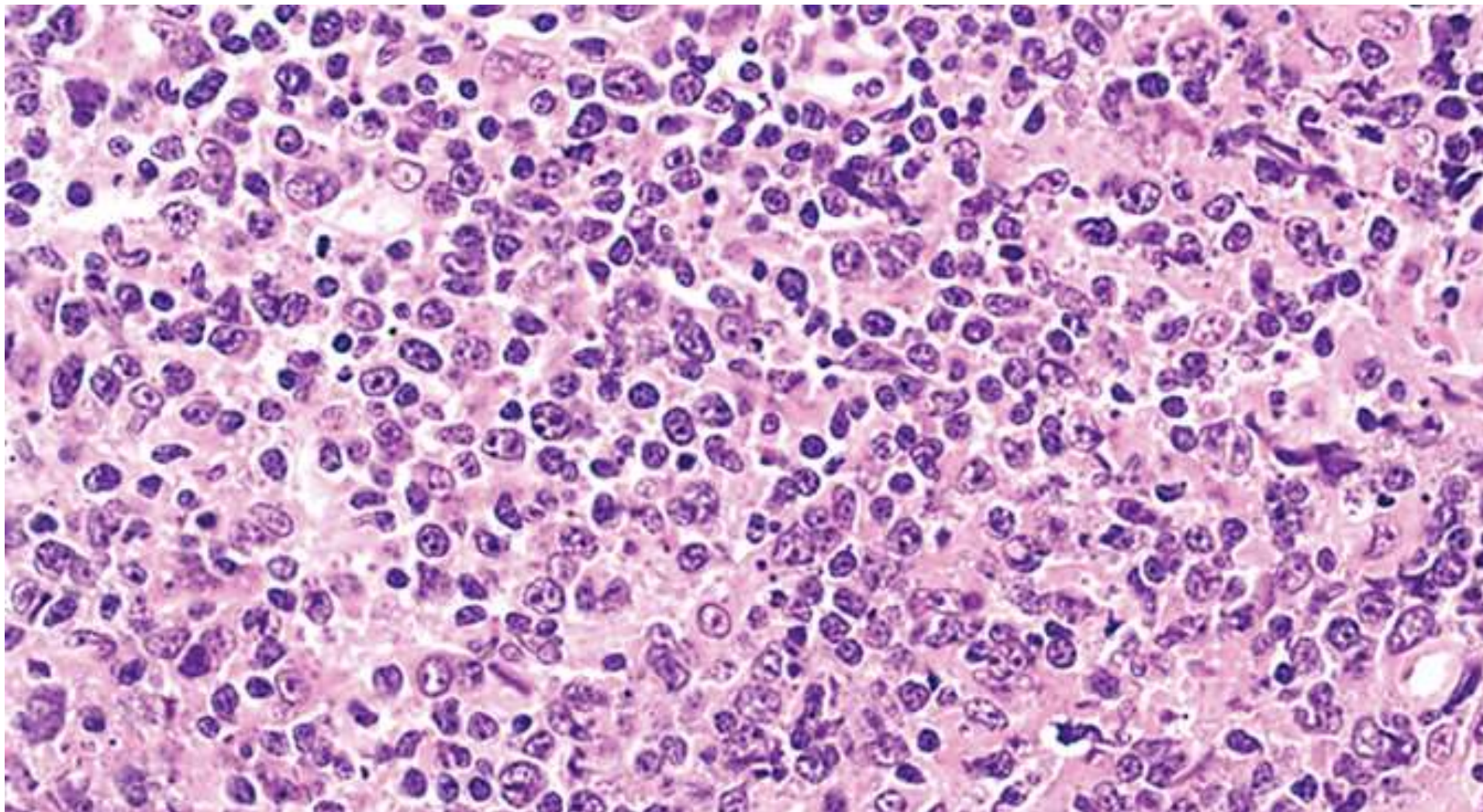
Thymický karcinom



High grade neuroendokrinní karcinom



Primární mediastinální B lymfom



Pfau D, Smith DA, Beck R, et al. Primary Mediastinal Large B-Cell Lymphoma: A Review for Radiologists. *AJR Am J Roentgenol.* 2019;213(5):W194-W210. doi:10.2214/AJR.19.21225

Případ č.6

Follow up

- Dg 10/25 – objemný NUT karcinom mediastina s generalizací
 - Postižení krčních a supraklavikulárních LU, hilových LU pravé plíce
- Dodatečná vyšetření:
 - PD-L1 – bez membránové exprese
Tumor Proportion Score (TPS) = 0
Combined Positivity Score (CPS) = 10
 - Bez průkazu MSI
- Terapie:
 - Radioterapie + konkomitantní chemoterapie cisplatinou
 - Pembrolizumab
 - Chemoterapie VIDE (vincristin, ifosfamid, doxorubicin, etoposid)
 - Při intoleranci karboplatina + paklitaxel