

leg; distal tibia; prosthesis

♀ 28 yo

1st referral: march 20th 2016

HPI:

-Swelling over medial distal tibia noted since december 2015. Very little pain on pressure and movement

-No pain at night

PMH:

None relevant

leg; distal tibia; prosthesis

clinical findings:

Palpable hard mass with pain
on palpation



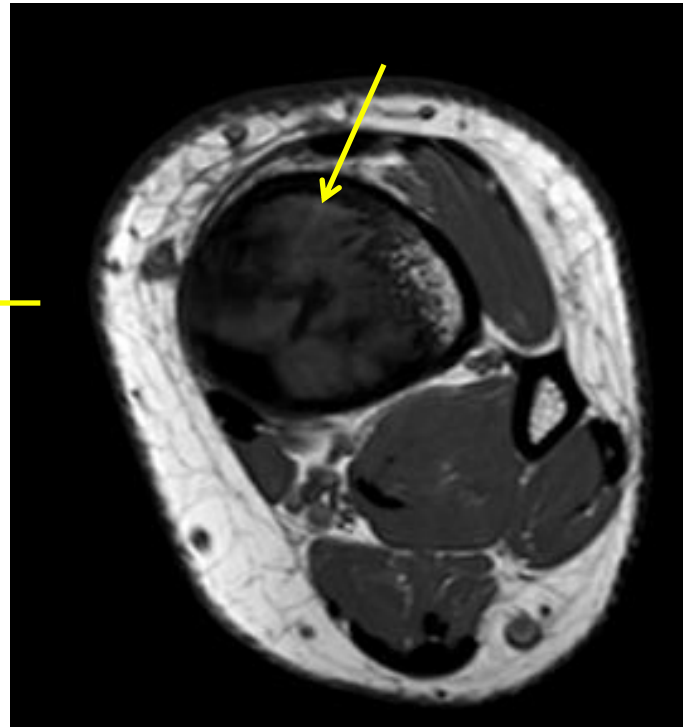
leg; distal tibia; prosthesis CT-scan February 23rd 2016



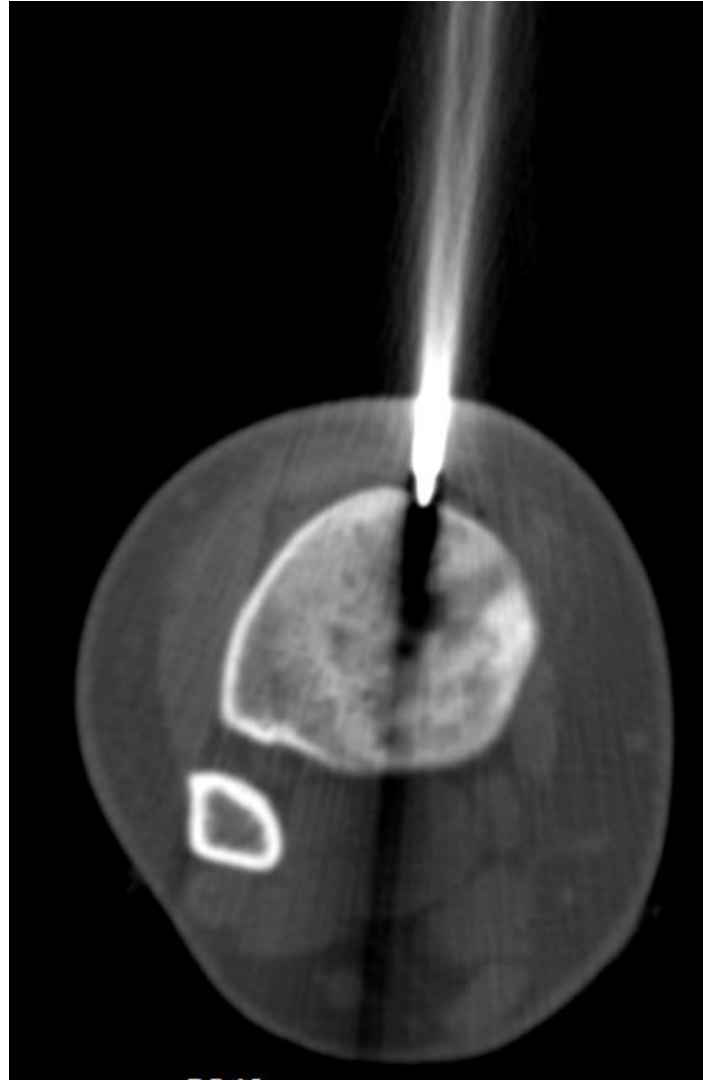
8.8 x 3.6 x 3.5 cm

leg; distal tibia; prosthesis

MRI March 11th 2016

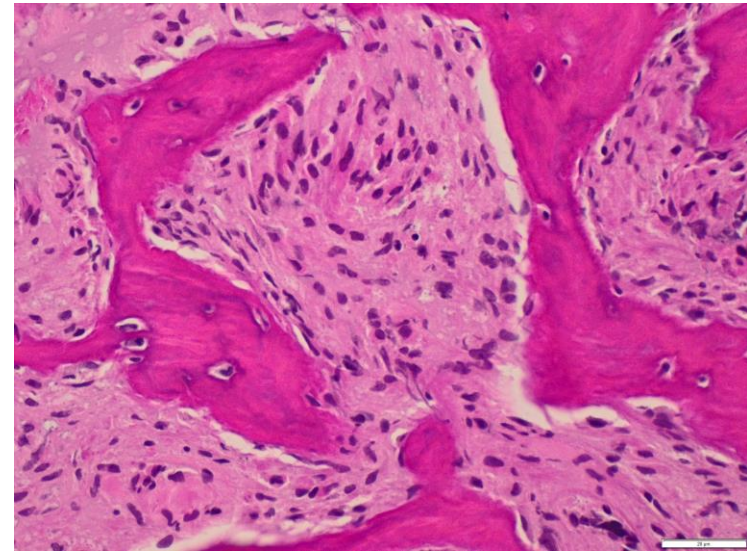
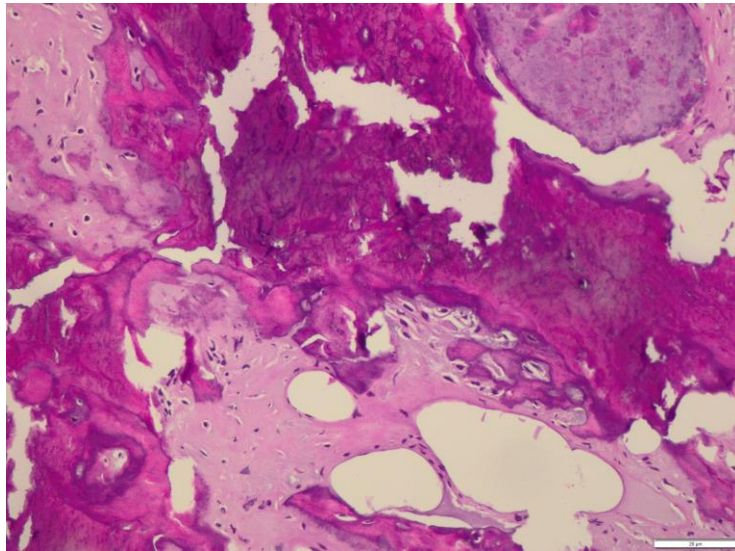


leg; distal tibia; prosthesis Biopsy April 20th 2016



leg; distal tibia; prosthesis

Histological Results April 20th 2016



leg; distal tibia; prosthesis

Histological Results April 20th 2016

Provisorischer Bericht

Diagnose

Stark sklerosiertes spongiöses Knochengewebe mit zellarmen whs. spindelzelligem Markraumproliferation mit starken artifiziellen Artefakten (distale Tibia links; vgl. Kommentar).

Codierung
B 2016.26084: P11400 (Biopsie);T10020; MX0022

Klinische Angaben

Keine Antibiotika.

Angaben zur Probe

Sklerotische intraossäre Raumforderung distale Tibia links DD fibröse Dysplasie, DD Osteomyelitis

Makroskopischer Befund

Fragmentierte Knochenstanze von rekonstruiert 1,2 cm Länge, teils rötlich, teils bräunlich. BEMAR/bucli

Mikroskopischer Befund

Die Stanzbiopsiefragmente enthalten sklerosiertes spongiöses Knochengewebe mit deutlich umgebauten Knochenbälkchen. In den spärlich vorhandenen Markräumen spindelige Proliferation eher zellarm, teilweise mit deutlichen mechanischen und thermischen Artefakten, so dass die Morphologiebeurteilung eingeschränkt ist. Keine offensichtliche entzündliche Infiltrate, insbesondere keine Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten.

Kommentar

Leider ist die Beurteilbarkeit der Probe bei stark sklerotischer Läsion mit entnahmebedingten Artefakten etwas eingeschränkt. Wir werden versuchen die *GNAS*-Gen- Mutationsanalyse durchzuführen (DD fibröse Dysplasie) sowie immunhistochemische Untersuchungen zu beurteilen - über die Ergebnisse und die definitive Beurteilung ergeht ein abschliessender Zweitbericht.

leg; distal tibia; prosthesis

Histological Results April 20th 2016

Definitiver Bericht (vgl. Nachtrag vom 11.05.2016)

Diagnose

Stark sklerosiertes spongiöses Knochengewebe mit zellarmen, spindelzelligen Markraumproliferation mit starken artifiziellen Artefakten (distale Tibia links; vgl. Kommentar).

Codierung
B 2016.26084: P11400 (Biopsie);T10020; MX0022

Klinische Angaben

Sklerotische intraossäre Raumforderung distale Tibia links DD fibröse Dysplasie, DD Osteomyelitis. Keine Antibiotika.

Mikroskopischer Befund

Die Stanzbiopsiefragmente enthalten sklerosiertes spongiöses Knochengewebe mit deutlich umgebauten Knochenbälkchen. In den spärlich vorhandenen Markräumen spindelige Proliferation eher zellarm, teilweise mit deutlichen mechanischen und thermischen Artefakten, so dass die Morphologiebeurteilung eingeschränkt ist. Keine offensichtliche entzündliche Infiltrate, insbesondere keine Ansammlungen von neutrophilen Granulozyten.

Kommentar

Leider ist die Beurteilbarkeit der Probe bei stark sklerotischer Läsion mit entnahmebedingten Artefakten etwas eingeschränkt. Wir werden versuchen die GNAS-Gen- Mutationsanalyse durchzuführen (DD fibröse Dysplasie) sowie immunhistochemische Untersuchungen zu

leg; distal tibia; prosthesis

Histological Results April 20th 2016

Nachtrag vom 11.05.2016

Spezialuntersuchungen

Immunhistochemie: Die Läsionalen Zellen sind Panzytokeratin, S100 und mdm2 negativ, die Proliferationsfraktion (MIB-1) beträgt <5 %.

Die zwischenzeitlich abgeschlossene molekulargenetische Untersuchung (vgl. Sie den separaten Bericht M16.832) erbrachte **keinen** Nachweis einer Mutation des GNAS-Gens.

Die Interphasen-FISH-Untersuchung wurde mittels einer SPEC MDM2/CEN12 Dual Color Probe (Zytovision) durchgeführt. Es wurden 60 Zellen analysiert. Die Kerne der läsionalen Zellen enthalten jeweils maximal 1 bis 2 mdm2- und CEN12-Signale (**keine mdm2 Gen Amplifikation**).

Kommentar 11.05.2016

Leider bleiben die Zusatzuntersuchungen an der Stanzbiopsie **nicht definitiv** hilfreich hinsichtlich der Einteilung der Art der Läsion, insbesondere:

- (1) kein typisches histologisches Bild einer chronischer oder floriden Osteomyelitis
- (2) Bei niedriger Proliferation und blandem mikroskopischem Befund kein diagnostisches Bild eines high grade Tumors
- (3) Kein Nachweis einer mdm2-Gen-Amplifikation, was gegen ein low grade intrameduläres Osteosarkom spricht
- (4) bei Negativität für Zytokeratin keine Hinweise im vorliegenden Material für eine osteo-fibrose Dysplasie
- (5) Kein Nachweis der für fibröse Dysplasie typischen Mutation des GNAS-Gens

Somit bleibt die endgültige histologische Entitäten-Zuordnung dieser eher ungewöhnlichen, ausgedehnten Läsion in der distalen Tibia (ganze Metaphyse und Epiphyse) unklar. Ein maligner Tumor bei einem möglichen Sampling-Error (relativ kleine Biopsie mit Entnahmebedingten Artefakten) kann nicht ausgeschlossen werden, wobei eine GNAS-Gen-Mutation negative fibröse Dysplasie auch denkbar wäre.

Eine Wiederholung der Biopsie wäre zu empfehlen (mehr Material? Sampling der weniger sklerosierten Areale der Läsion?)

leg; distal tibia; prosthesis

Therapeutische Entscheidungen:

WHO Code: noch keine def.
Dg

Systemische Therapie:

Dem Board liegen zum jetzigen Zeitpunkt zu wenig Informationen für eine gesicherte Empfehlung vor.

Radiotherapie:

Hyprosar: Nein

Dem Board liegen zum jetzigen Zeitpunkt zu wenig Informationen für eine gesicherte Empfehlung vor.

Chirurgie:

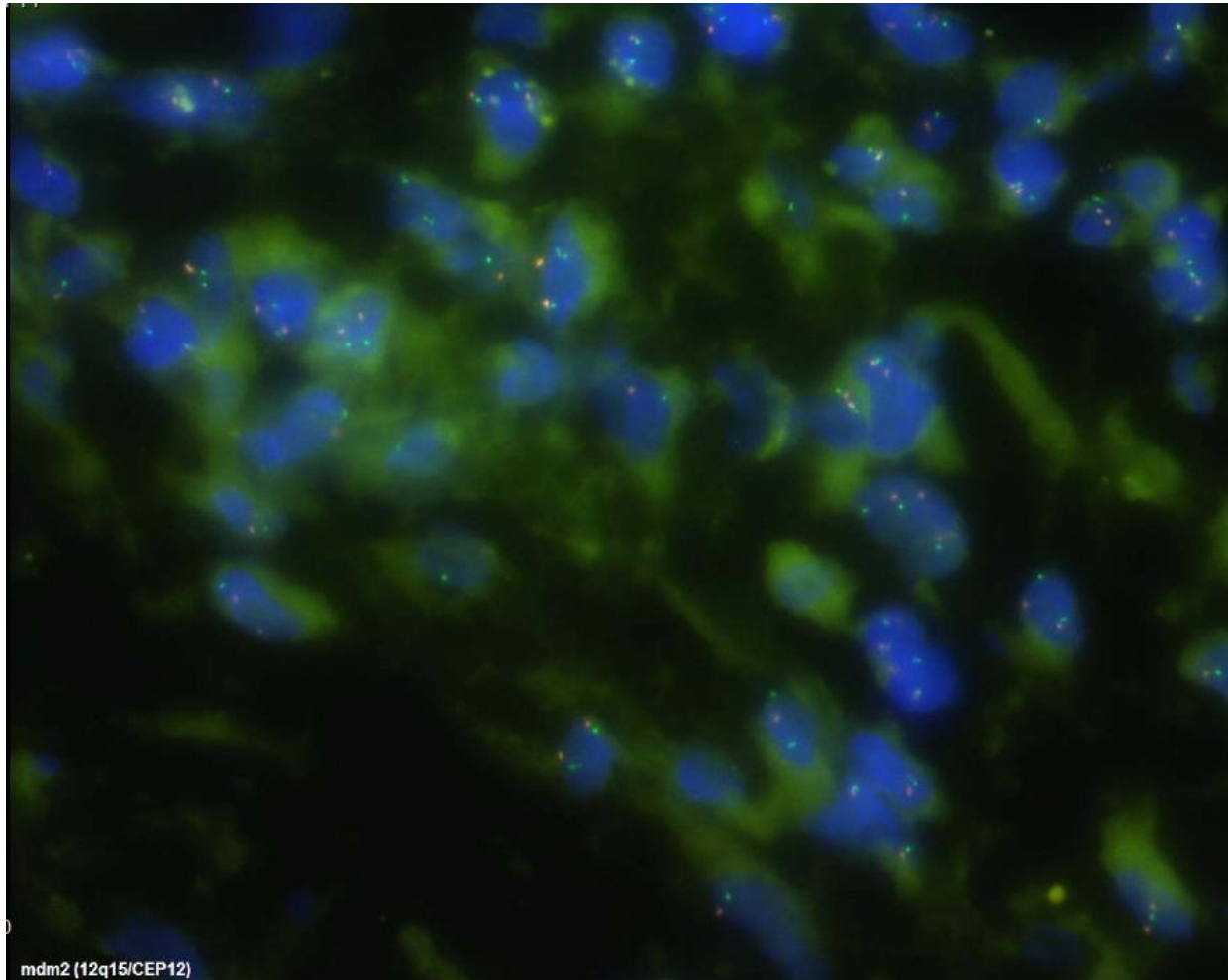
Eine ReBiopsie mit Hohlbohrer unter Operationsbedingungen wird empfohlen.

Organisatorisches:

Tumor Team, Universitätsklinik Balgrist informiert den Patienten über die Board Entscheide und organisiert eine ReBiopsie mit Hohlbohrer und weiterer Vorstellung am Sarkomboard.

leg; distal tibia; prosthesis

Histological Results 25.04.2016



leg; distal tibia; prosthesis

Histological Results 25.04.2016

Diagnose

GNAS Genotypisierung (Exon 8, inkl. R201):

-> keine Mutation nachgewiesen (siehe Kommentar).

Codierung

M 2016.832: P80000 (Mat für Molekular);T10020;

Klinische Angaben

Sklerotische intraossäre Raumforderung distale Tibia links DD fibröse Dysplasie,
DD Osteomyelitis.

Angaben zur Probe

B 2016.26084: Knochenstanze.

Geschätzter Anteil an potenziell mutationstragenden Zellen in der Probe > 50 %, Beurteilung
durch Herrn Dr. med. P. Bode

leg; distal tibia; prosthesis

Open biopsy May 31st, 2016



leg; distal tibia; prosthesis

Histological Results 31.05.2016

Provisorischer Befund

Diagnose

Distale Tibia links: Fibrossäre Proliferation. Siehe Kommentar

Codierung

B 2016.35266: P11410 (Exzizat);T10020; M76000

Klinische Angaben

Unklare intra-ossäre Raumforderung distale Tibia links DD fibröse Dysplasie.
Dignität, Entität?

Angaben zur Probe

Distale Tibia links

Makroskopischer Befund

Knochenharte Gewebefragmente zusammen 2 x 2,5 x 0,5 cm.

Kommentar

Der Befund bleibt wie in der Voruntersuchung beschrieben ungewöhnlich. Das vorliegende Material erscheint jedoch qualitativ deutlich besser und enthält nicht nur sklerosierte Anteile, sodass eine Abklärung hinsichtlich einer fibrösen Dysplasie (GNAS Mutationsanalyse) nochmals versucht wird.

leg; distal tibia; prosthesis

Fragestellung:

Wiedervorstellung, letztes SB 12.05.2016

Weiteres Prozedere?

Therapeutische Entscheidungen:

WHO Code: -

Systemische Therapie:

Nein

Radiotherapie:

Hyprosar: -

Nein

Chirurgie:

Eine Empfehlung kann bei fehlender definitiver Histologie nicht abgegeben werden.

Organisatorisches:

Abwarten der GNAS- Mutationsanalyse.

Allfällige Wiedervorstellung am SB vom 16.06.2016, ansonsten bespricht Prof. Fuchs, BAL die Resultate mit dem Patienten.

leg; distal tibia; prosthesis

3rd revision of the histological results

July 1st, 2016

Abschliessender Bericht nach konsiliarpathologischer Stellungnahme

Diagnose

Distale Tibia links: Zentrales Osteosarkom low grade.

Siehe Kommentar

Kommentar

Der Befund bleibt wie in der Voruntersuchung beschrieben ungewöhnlich. Das vorliegende Material erscheint jedoch qualitativ deutlich besser und enthält nicht nur sklerosierte Anteile, sodass eine Abklärung hinsichtlich einer fibrösen Dysplasie (GNAS Mutationsanalyse) nochmals versucht wird.

Nachtrag (nach GNAS Mutationsanalyse)

Wie dem separaten Bericht M2016.1130 zu entnehmen ist, fiel die GNAS Mutationsanalyse erneut negativ aus, was eine fibröse Dysplasie nicht stützt. Der Befund bleibt von

histopathologischer Seite aus nach wie vor unklar (siehe auch ausführlicher Kommentar der 1. Biopsie). Da differentialdiagnostisch auch ein low grade Osteosarkom (z.B. pagetoide Variante) im Raume steht, jedoch bisher nicht mit Zusatzanalysen untermauert werden kann (mdm2 FISH negativ), wurde das Material ans Knochentumorreferenzzentrum Basel bezüglich einer Zweitmeinung versandt. Sobald das Votum der Kollegen eingetroffen ist, werden wir nachberichten. Herzlichen Dank auch im Voraus für den Versand der Bildgebung per H-Net an Herrn Prof. D. Baumhoer in Basel.

Nachtrag (nach Erhalt des referenzpathologischen Konsilberichts, 1.7.2016)

Auch unsere Kollegen in Basel finden die Befundkonstellation insgesamt ungewöhnlich. Letztendlich kommen sie in Korrelation mit der Bildgebung und nach Ausschluss einer fibrösen Dysplasie zur Diagnose eines **zentralen Osteosarkoms low grade**, wobei wir uns der Beurteilung vollumfänglich anschliessen können.

Der ausführliche Konsiliarbericht wird Ihnen separat zugestellt.

leg; distal tibia; prosthesis



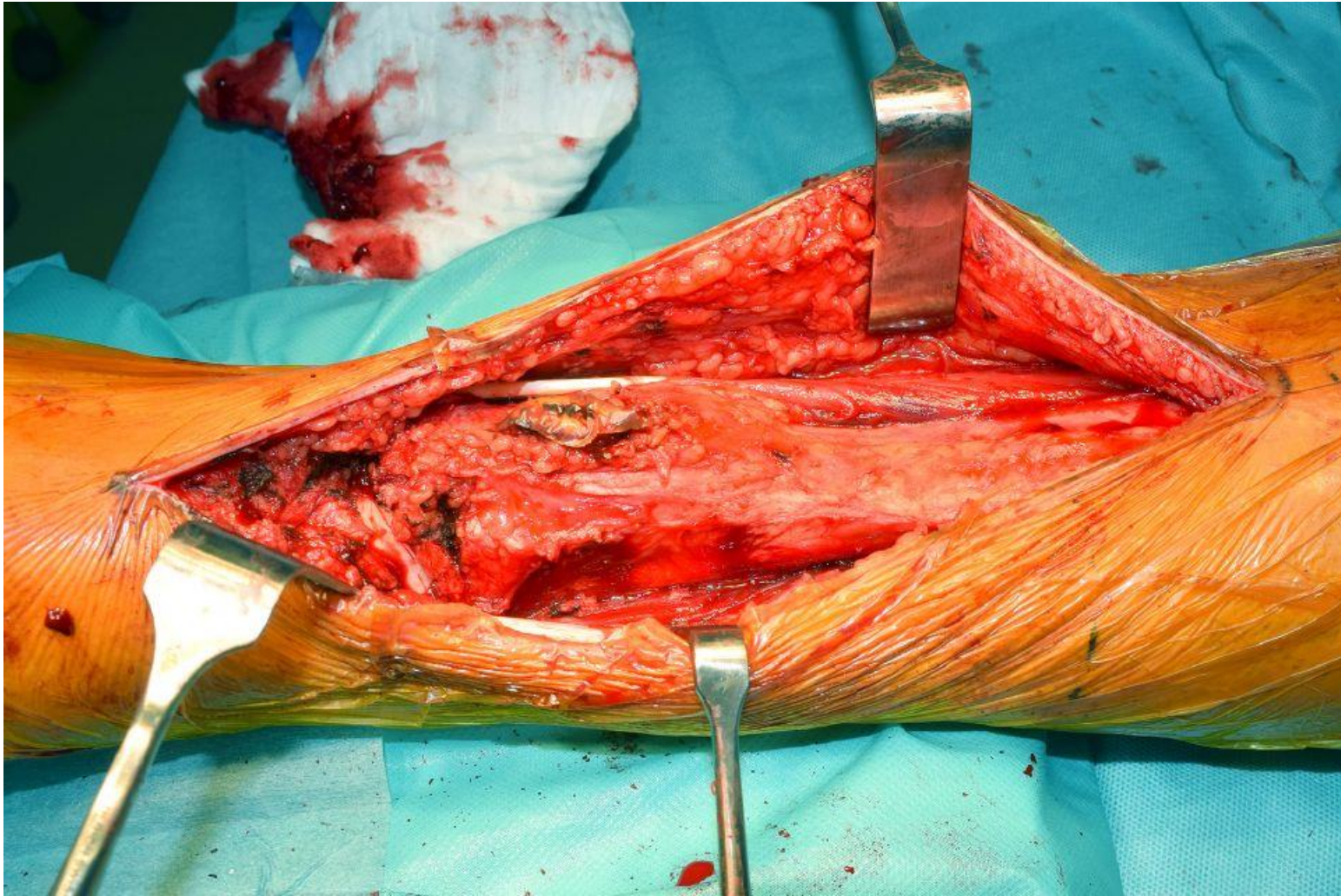
August 2016

leg; distal tibia; prosthesis



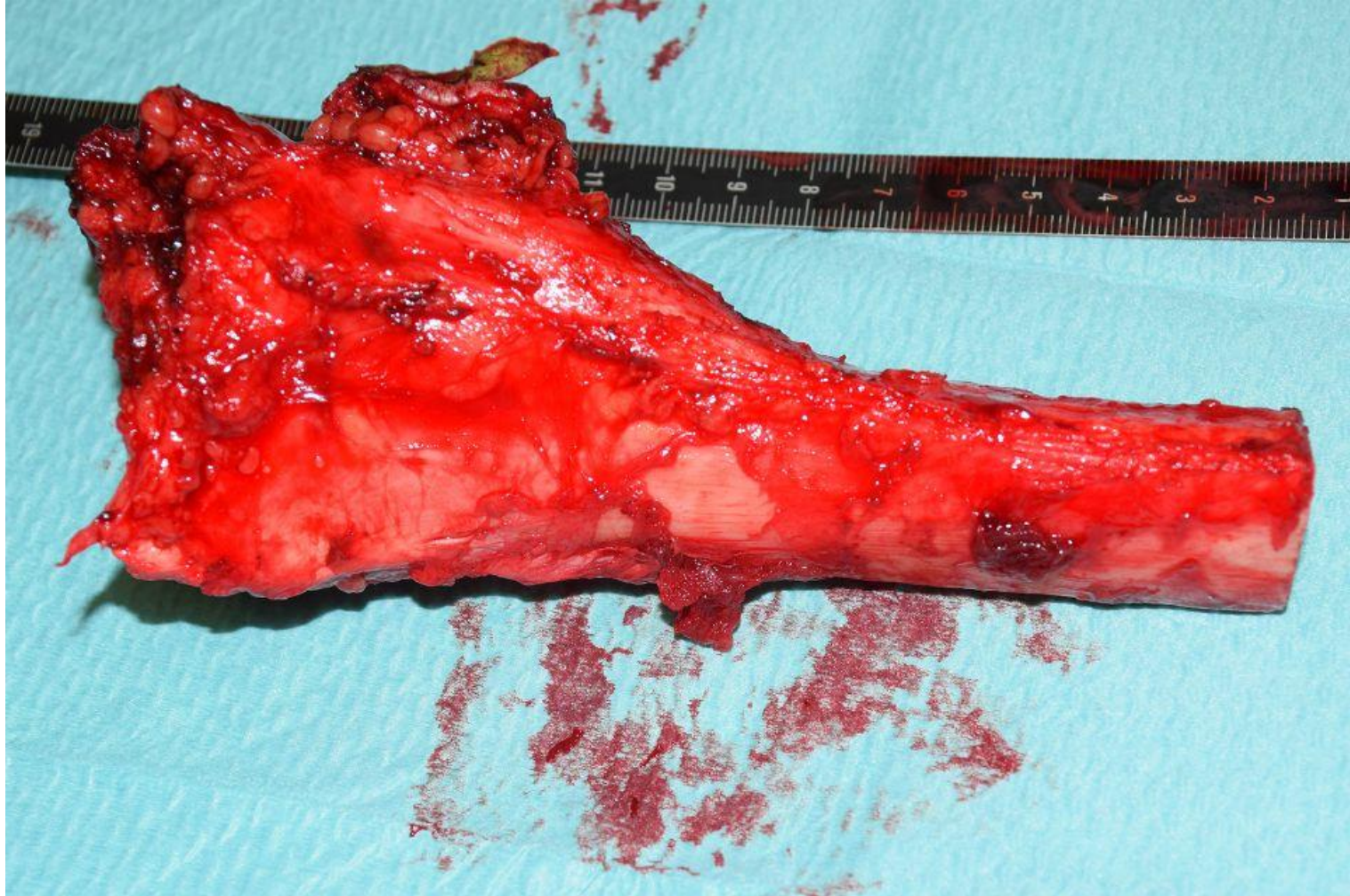
August 2016

leg; distal tibia; prosthesis



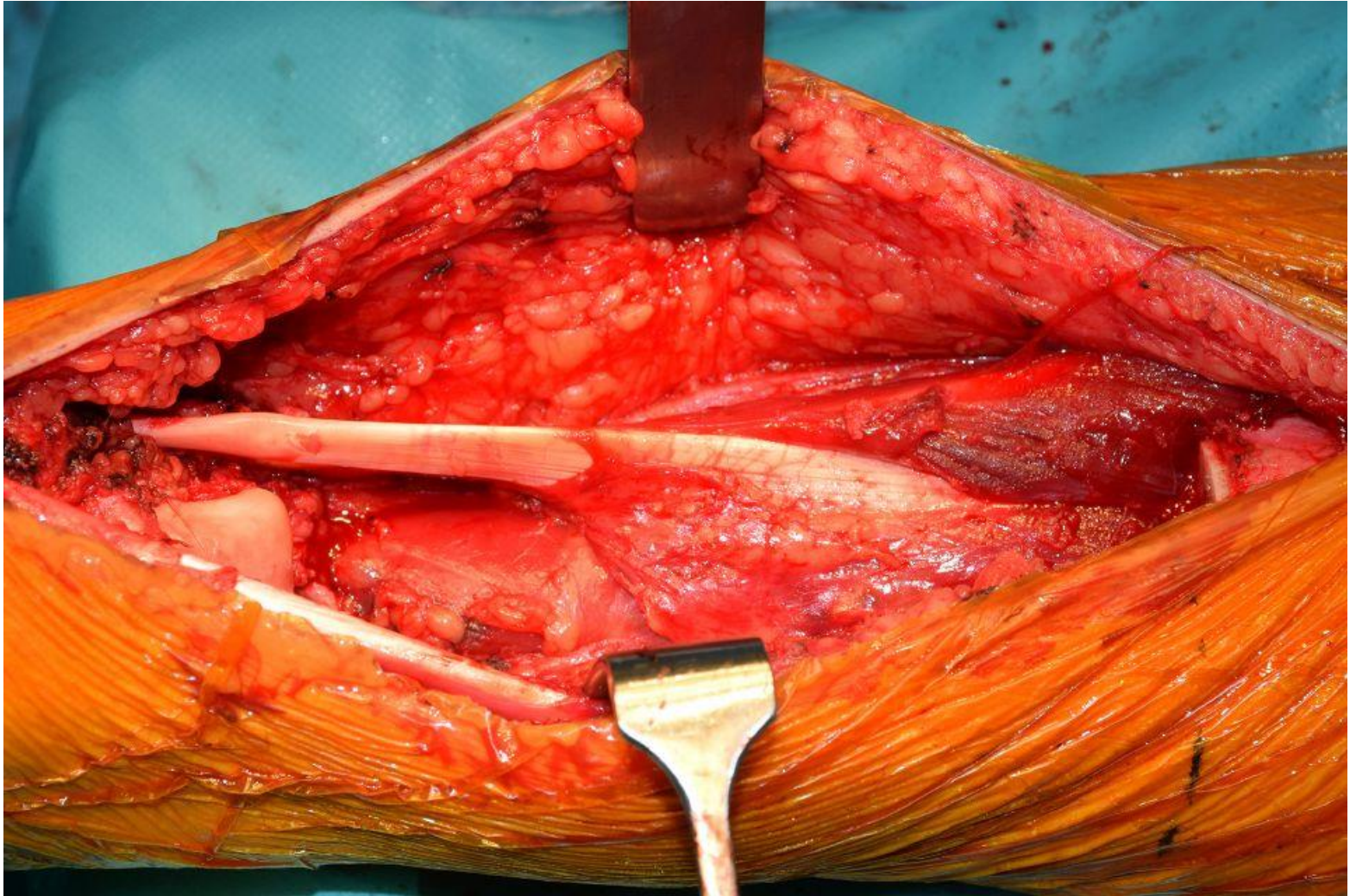
August 2016

leg; distal tibia; prosthesis



August 2016

leg; distal tibia; prosthesis

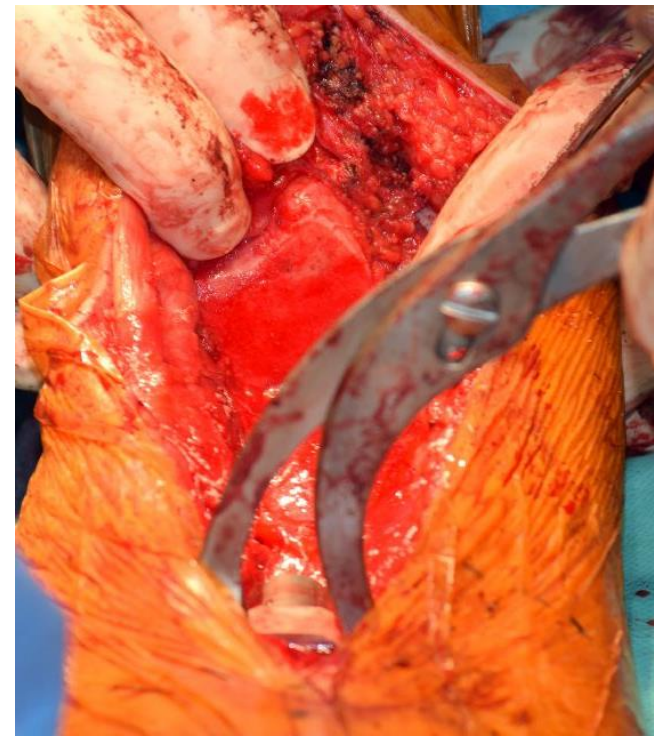
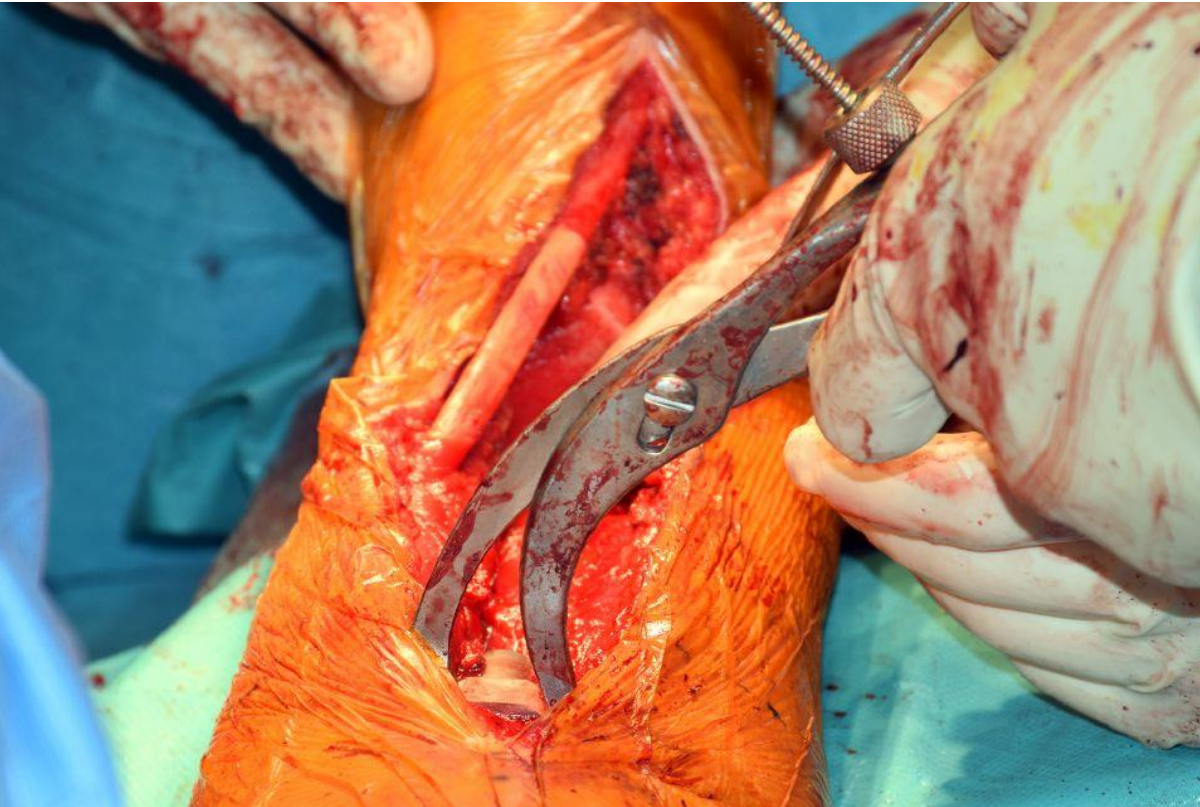


August 2016

leg; distal tibia; prosthesis

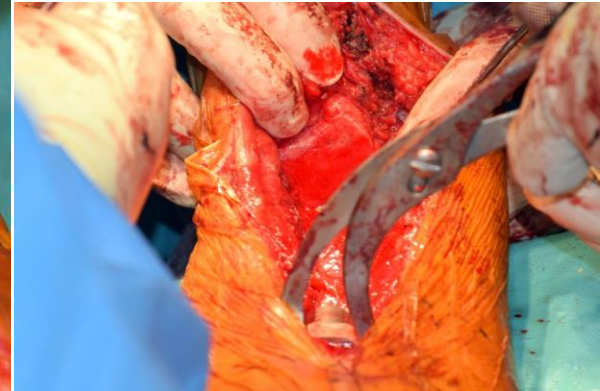
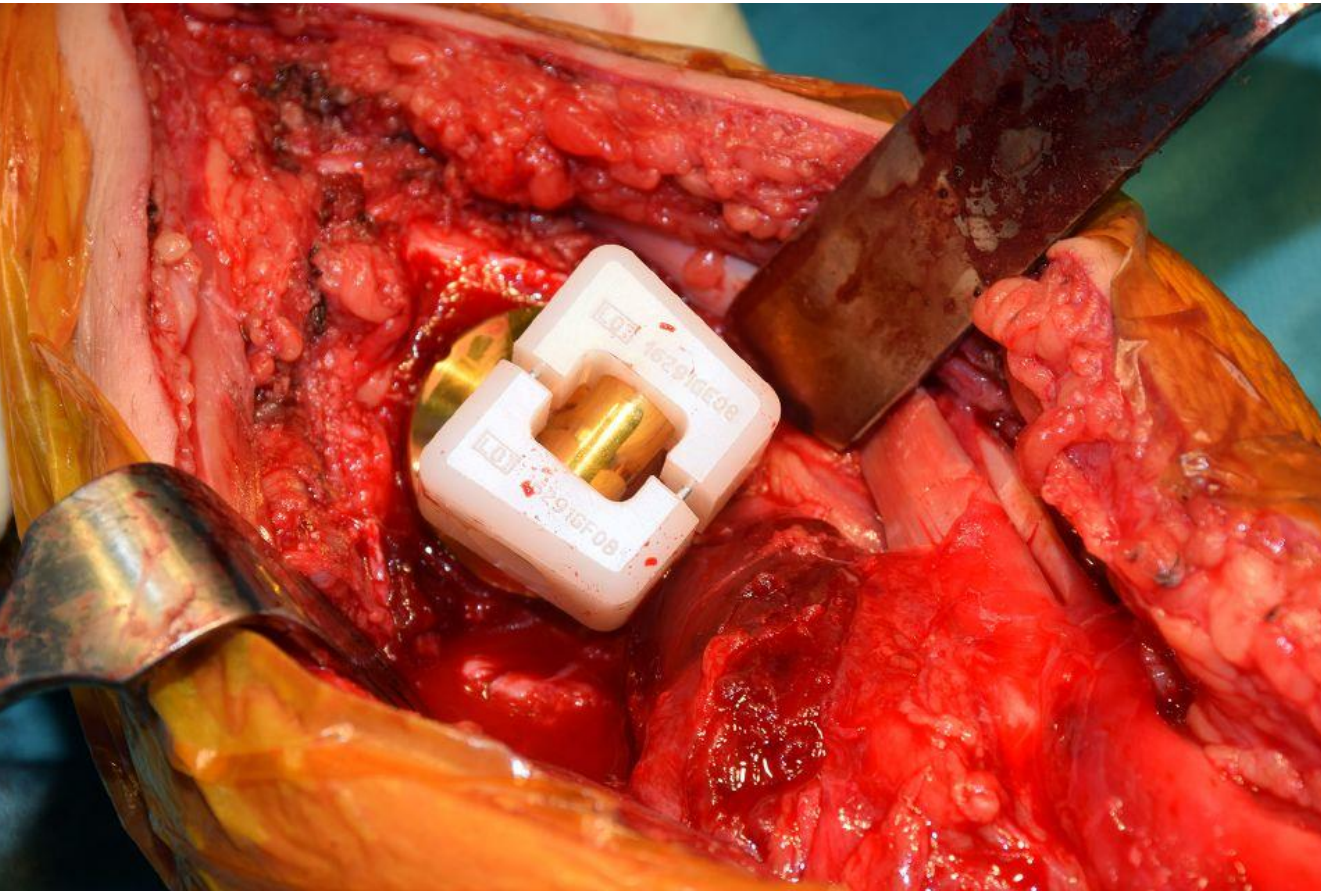


leg; distal tibia; prosthesis



August 2016

leg; distal tibia; prosthesis



leg; distal tibia; prosthesis



August 2016

leg; distal tibia; prosthesis

April 26, 2017



leg; distal tibia; prosthesis