







Elsevier'in Klinik Karar Destek aracı ExpertPath™ ve ImmunoQuery® ile bir vaka çalışması

Böbrekte sinoviyal sarkoma

Dr. Ximena Alvira, MD, PhD 24/05/2018

# Giriş

Günümüzde sağlık profesyonelleri, kavramak zorunda oldukları eşsiz miktarda bilgi ile hergün karmaşık tanılar koymak zorundadırlar. Kanıta dayalı tanı koymada kararsızlık, tedavi maliyeti ve sonucu açısından tüm süreci etkileyen tedavinin devamlılığını sağlamada en büyük sorunlardan biridir.

Entegre bilgi ve iş akışları sayesinde, Teşhis Karar Sistemleri hasta başında tedavinin teminini, konunuz ile en ilişkilli, güvenilir ve güncel bilgileri sunarak desteklemektedirler. Değerlendirme sırasında, her olasılık, hataları azaltmaya yardımcı olacak araçlardan istifade ederek ele alınmalıdır. Bu olasılıklar:

- Yanlış yorumlama sonucu yanlış tanı
- Yanlış tetkik isteği
- Klinik kararın güncel kanıta dayalı en iyi uygulamalar ile desteklenmemesi
- Uzmanlık alanları ile disiplinler arası bölünmüş veriler

# Giriş

Bu sunumda, Klinik Konsültan Dr. Ximena Alvira ve Hematopatolojist Dr. Jeremy Wallentine tarafından değerlendirilmiş olan gerçek bir klinik vaka üzerinden teşhis koyma sürecini örnek olarak aktarılmaktadır.

Buradaki amaç, kanıta dayalı ve güvenilir iki Klinik Karar Destek Sisteminin kullanımının, Anatomik Patoloji alanında nasıl rutin teşhis sürecine entegre edilebileceğini resmetmektir.



\* 10 yılda 91% oranında büyümüş tümör markerları üzerine yayımlanan makale sayısı(2007-2016).

Source: PubMed data. Search terms: tumour markers"[All Fields] OR "biomarkers, tumor"[MeSH Terms] OR ("biomarkers"[All Fields] AND "tumor"[All Fields]) OR "tumor biomarkers"[All Fields] OR ("tumor"[All Fields] AND "markers"[All Fields]) OR "tumor markers"[All Fields] OR ("tumor"[All Fields]) OR "tumor markers"[All Fields] OR ("tumor"[All Fields]) OR "tumor markers"[All Fields]) OR "tumor markers"[All Fields] OR ("tumor"[All Fields]) OR "tumor"[All Fields]) OR "tumor markers"[All Fields]) OR "tumor"[All Fields]) OR "tumor markers"[All Fields]) OR "tumor

# Vaka geçmişi

- Otuz yaşında bir kadın, bir haftalık sağ karın bölgesinde hafif ağrı şikayetiyle birinci basamak hekimine başvurur.
- İdrarda kırmızı kan hücresi ya da diğer sistemik semptomlar ile ilişkili hikayesi bulunmamaktadır.
- Fizik muayenesinde sağ bel ve sağ hipokondriyak bölgeyi kapsayan geniş bir kitle ortaya çıkıyor.
- Hasta nefrolojiye yönlendirildi ve abdominopelvic CT'sinde sağ böbreğin alt kutbunda ve orta bölgesi üzerinde nekroz alanları olan 14 × 9.5 × 8 cm boyutunda geniş bir kitle açığa çıktı.
- Hasta ameliyata alındı ve tümörün tüm böbreğe yayıldığı görüldü.
- Sol radikal nefrektomi uygulanıp , örnek histopatolojik analiz için gönderildi.



# Makroskopik özellikler

- Periferik adipoz dokunun alınmasından sonra böbrek ağırlığı 458 gr.
- Böbreğin üst bölümünde, 10 x 9 x 9 cm'lik, düz duvarlı kistleri bulunan kauçuksu kitle ve mukoid dejenerasyon.
- Nekroz ve hemoraji alanları.
- Böbreküstü bezi normal.

## Mikroskopik özellikler

- Slaytlar nekrozlu birkaç mikroskobik intratümöral kist gösterdi.
- Belirgin ectatic kan damarları.
- Yetersiz sitoplazmalı tekdüze iğ hücreler
- Kübik-kolumnar epiteloid hücrelerden oluşan gland benzeri yapılar.





# ExpertPath™ ile Teşhis Süreci

### Ayırıcı tanılarımı oluşturma

ExpertPath™, kapsamlı anatomik ve klinik patoloji kararlarınızda destek sunan online bir kaynaktır.

• ExpertPath™'e giriş yapıp tanı önerilerini elde etmek için ilgili terimleri yazıyorum , vakaların açıklamasını görmek ve olası tanıları karşılaştırmak için «Text « butonuna basıyorum.



• Sonuç panelinde, karşılaştırmak istediğim tanıları seçiyorum.

ExpertPath <sup>™</sup> large kidney mass necrosis cysts X 🖹 🔤			Bookmarks	5 Compare(4)	
Filter by Category All   Search for Images Instead					
<ul> <li>Kidney, Adult: Diagnosis and Margins</li> <li>Intraoperative Consultation   by Roni Michelle Cox, MD</li> <li>Confirm presumed diagnosis of renal cell carcinoma (RCC) in solid renal lesions or of urothelial carcinoma in renal pelvis lesions Diagnose</li> </ul>	67 images : 9 references Updated 1/12/18	(	Ce,		
Image: Second	16 images : 5 references Updated 2/4/16	6 <b>9</b> (	৫	to	
Anterior Mediastinal Mass: Diagnosis     Intraoperative Consultation   by Matthew R. Lindberg, MD     Provide diagnosis for mediastinal mass If thymoma, teratoma, or seminoma is confirmed, mass will be resected If lymphoma is confirmed or sus	27 images : 5 references Updated 11/17/17	(	C,		
Synovial Sarcoma     Genitourinary   by Satish K. Tickoo, MD; Victor E. Reuter, MD     Synovial sarcoma (SS) Mesenchymal spindle cell tumor with rare epithelial differentiation and chromosomal translocation t(X:18)(p11:q11) Pri	16 images : 4 references Updated 3/29/16	<b></b> ? (	्		
Image: Decision of the second secon	14 images : 10 references Updated 8/28/15	6 <b>9</b> (	Q		
Image: Second	29 images : 8 references Updated 1/27/16		kars ekra	Fanıları şılaştırma anına ekl	a
Image: Second	16 images : 8 references Updated 7/16/15				8
<ul> <li>Image: Nonproliferative Changes</li> <li>Breast   by David G. Hicks, MD; Susan C. Lester, MD, PhD</li> <li>Benign breast disease (BBD) with nonproliferative changes includes commonly encountered constellation of pathologic findings Stromal fibrosi</li> </ul>	11 images : 11 references Updated 1/27/16	6 <b>9</b> (	ି		
Genitourinary   by Satish K. Tickoo, MD; Victor E. Reuter, MD	22 images : 15 references Updated 2/10/16	<b>69</b> (	ং		В

• "Compare" butonuna basarak seçilmiş tanıların makro- ve mikroskopik özelliklerini inceliyorum.

ExpertPath <sup>™</sup> large kidney mass necrosis cysts X 📔 🔀		Bookmar	ks Compare(4)
Filter by Category All   Search for Images Instead			
Kidney, Adult: Diagnosis and Margins           Intraoperative Consultation         by Roni Michelle Cox, MD           Confirm presumed diagnosis of renal cell carcinoma (RCC) in solid renal lesions or of urothelial carcinoma in renal pelvis lesions Diagnose	67 images : 9 references Updated 1/12/18	Q	
Image: Tubulocystic Carcinoma           Genitourinary   by Satish K. Tickoo, MD; Victor E. Reuter, MD           Tubulocystic carcinoma (TC) of kidney Well-circumscribed carcinoma with pure tubular and cystic architectural growth Cysts and tubules lined	16 images : 5 references Updated 2/4/16	ତ୍ୟୁ ଓ	to
Anterior Mediastinal Mass: Diagnosis     Intraoperative Consultation   by Matthew R. Lindberg, MD     Provide diagnosis for mediastinal mass If thymoma, teratoma, or seminoma is confirmed, mass will be resected if lymphoma is confirmed or sur	27 images : 5 references Updated 11/17/17 s	ଙ୍	
Synovial Sarcoma           Genitourinary         by Satish K. Tickoo, MD; Victor E. Reuter, MD           Synovial sarcoma (SS) Mesenchymal spindle cell tumor with rare epithelial differentiation and chromosomal translocation t(X:18)(p11:q11) Pri	16 images : 4 references Updated 3/29/16	ୁ ବୁ	
Ovarian Cysts           Pediatrics   by Jeffrey L Killeen, MD           Ovarian cysts Large majority are functional (follicle or luteal) cysts In adolescents, endometriosis may rarely present as ovarian cyst (end	14 images : 10 references Updated 8/28/15	ୁକ ବ୍	
Image: Nipple Adenoma           Breast   by David G. Hicks, MD; Susan C. Lester, MD, PhD           Benign proliferative lesion arising in major duct orifices of nipple Usually present with palpable dermal nodule at nipple Large lesions can	29 images : 8 references Updated 1/27/16	ୁ୦ ବୃତ୍ର	
Renal Lymphangioma/Lymphangiectasia           Kidney         by Stephen M. Bonsib, MD; Aleksandr Vasilyev, MD, PhD           Collection of developmental, acquired, and neoplastic lesions of lymphatics Sometimes manifested as TEMPI syndrome: Telangiectasias, erythrophytics	16 images : 8 references Updated 7/16/15	ୁ ଜୁ	
Image: Nonproliferative Changes           Breast   by David G. Hicks, MD; Susan C. Lester, MD, PhD           Benign breast disease (BBD) with nonproliferative changes includes commonly encountered constellation of pathologic findings Stromal fibrosi	11 images : 11 references Updated 1/27/16	ୁ୦ ବୃତ୍ର	
Genitourinary   by Satish K. Tickoo, MD; Victor E. Reuter, MD	22 images : 15 references Updated 2/10/16	ୁ ବି	

Ayırıcı tanıların makroskopik özelliklerini karşılaştırıyorum, cerrahi örneğin görüntüleri ile birlikte değerlendiriyorum.



- Tüm bu teşhisler, ExpertPath™ içinde en son kanıtlar doğrultusunda kapsamlı olarak hazırlanmıştır.
- Bu sayede, ana özelliklerini derinlemesine gözden geçirebiliyorum, Key Facts( temel özellikler), Terminology, Etiology and Pathogenesis gibi...



• ExpertPath™ ayrıca hematoksilin ve eosin boyalı doku örneklerimde mikroskopik özellikleri gözden geçirmeme ve karşılaştırmama izin veriyor.



### Tanıları daraltmak

- ExpertPath<sup>™</sup> ile makro- ve mikroskopik özellikler temelli bu süreç sonrasında , olası tanı sayısını ikiye indirgiyorum.
- ExpertPath<sup>™</sup> bana ayrıca, iki tümörü birbirinden ayırt etmemde güç verecek ve yardımcı olacak ek genetik ve immünohistokimya testleri sunuyor.

#### ANCILLARY TESTS

#### Immunohistochemistry

- Frequently positive for Bcl-2, CD99, and vimentin; TLE1 with diffuse nuclear expression in > 90%
- CD34 and muscle markers (-); focally (+) for EMA/MUC1 and keratins (EMA/MUC1 more often than keratins) in some

#### Genetic Testing

 FISH or reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR) for SYT-SSX gene fusion gold standard for diagnosis

#### ANCILLARY TESTS

#### Immunohistochemistry -

- Diffusely positive for AMACR
- Negative/very focally positive for CK7
- Negative for CA9
- Also positive for CD10, RCC, and GST-α
- Genetic Testing
  - ACD-associated RCC lacks trisomies 7 and 17, or 3p losses
    - Array CGH or FISH studies show gains of chromosomes 3, 7, 16, 17, and Y
      - Genotype quite different from that of papillary and clear cell RCC
        - Frequent gains of chromosomes 3, 16, and Y distinguish it from papillary RCC
        - Frequent gain, and not loss, of chromosome 3 distinguishes it from clear cell RCC
    - Rare cases with loss of chromosome 7, 17, or Y

### **Sinoviyal Sarkoma**

### Kazanılmış Kistik Hastalık ile ilişkili Renal Hücre Karsinomu

Bununla birlikte, bilgimi ve hassasiyetimi daha da arttırmak için, ek tanı karar desteği ImmunoQuery®'ye güveniyorum.

# ImmunoQuery® ile Teşhis Süreci

- ImmunoQuery®, Patoloji alanında immünohistokimya için kanıta dayalı karar destek sistemi sunan online bir kaynaktır.
- Arama satırına iki ana teşhisimi yazıyorum ve üzerinde çalışmak için "Build Panel"e tıklıyorum.

ImmunoQuery'	Build Panel Learn	ExpertP	Path CME	Help / Support	🖋 Settings	<mark>ሆ</mark> Logout
Build Panel Diagnoses Antibodies					Save	ed Cases >
Acquired Cystic Disease-Associated Re Results	nal Cell Carcinoma	Q	Selecte	d		× Clear
× Renal cell carcinoma Renal Cell Carcinoma, Metastatic; Carcinoma, Kidney; Clear Cell Carcinoma, Kidney; Renal C	Renal Cell, Associated With Acquired Cystic Kidney Diseas ell Carcinoma, Clear Cell; Renal Cell Carcinoma	e; Clear Cell Carcinoma,	<ul> <li>Synovial Sarcoma</li> <li>Synovial Sarcoma, Monophasic; Sarcoma, Synovial; Synovial Sarcoma, Monophasic, Fibrous Type; Synovial Sarcoma, Biphasic; Synovial Sarcoma, Poorly Differenti Synovial Sarcoma, Metastatic</li> </ul>			
<ul> <li>+ Renal cell carcinoma, sarcom Renal Cell Carcinoma, Sarcomatoid; Renal Cell + Renal Tubulocystic Carcinoma Tubulocystic Carcinoma, Renal</li> </ul>	atoid I Carcinoma, Sarcomatoid; Renal Cell Carcinoma, Sarcoma a	atoid, Metastatic	× Rer Renal Assoc Carcir Cell C	Cell Carcinoma, Metasi Cell Carcinoma, Metasi Ciated With Acquired Cyst noma, Kidney; Clear Cell Carcinoma, Clear Cell; R	na tatic; Carcinoma, stic Kidney Disea I Carcinoma, Kid enal Cell Carcino	, Renal Cell, ase; Clear Cell Iney; Renal oma
+ Adenoid cystic carcinoma Adenoid Cystic Carcinoma, Breast; Carcinoma	Adenoid Cystic; Adenoid Cystic Carcinoma, Dedifferentiate	ed		жжжж	Build	Panel >

 Antikorların, pozitif ve negatif yüzdesini, tarif ve test edilmiş vaka sayısını, atıf yapılmış makaleleri ve her tanıyı ne kadar iyi ayırt ettiği bilgisini veren "Kapsamlı panel" ine anında erişiyorum(Differentiates, Does not Differentiate, Neutral).

∧ Comprehe	ensive Pan	el			Differentiations: (	O Differentiates	Does not dif	ferentiate 🔘 N	leutral
	Synovial sarcoma			Renal cell carcinoma					
Antibodies		Positive	Cases	vs2	Positive	Cases	vs1		
CD10 Membrane	Refs (27)	6%	31	Θ	82%	789	۲		^
CD15	Refs (13)	5%	94	Θ	73%	402	Θ		
CK18 Cytoplasm	Refs (4)	5%	19	Θ	72%	78	Θ		
pax-2 Nucleus	Refs (14)	10%	31	Θ	76%	751	Θ		
HBME-1 Cytoplasm and me	Refs (5) mbrane	62%	76	0	0%	38	Θ		
Mesothelin membrane, cytopla	Refs (7) asm	69%	13	O	8%	510	Θ		
pax-8	Refs (16)	29%	31	Θ	89%	1358	Θ		

 İki tanı arasında ayrım yapmada en iyi bilgiyi veren antikorları elde etmek için "Önerilen Panel"e tıklıyorum.

Suggested Panel Antibodies > Reset	Synovial sarcoma	Renal cell carcinoma
CD10 > Exclude Antibody > References (26)	G 6% Positive 31 Cases Membrane	82% Positive 789 Cases Membrane
HBME-1 <ul> <li>Exclude Antibody</li> <li>References (4)</li> </ul>	62% Positive 76 Cases Cytoplasm and membrane	O% Positive 38 Cases Cytoplasm and membrane

Uygun olan paneli istedikten ve sonucu aldıktan sonra, sinoviyal karsinomanın kesin tanısı için bu sonuçları ImmunoQuery® tarafından sunulan bilgi ile karşılaştırıyorum.

Şimdi, emin olarak, tedavi eden doktorun optimal tedavi planını geliştirmesini ve eğer mümkünse prognozu tahmin etmesini sağlayacak bir teşhis sunabilirim.

# ExpertPath<sup>TM</sup> ve ImmunoQuery<sup>®</sup>

Desteği ile

Bir tanıya emin olarak ulaşabildim ve hastalığın yönetimi için yeterli bilgiyi sağladım.

