MIKSOFIBROLIPOSARKOM I KARAKTERISTIKE TUMORA

AUTORI

Nikolić Živanović M.¹, Grbić R.²

¹ Klinika za opekotine, plastičnu i rekonstruktivnu hirurgiju KC Srbije

² Medicinski fakultet Priština, Kosovska Mitrovica, Srbija

SAŽETAK

Miksofibroliposarkom je miksoidni mekotkivni tumor. Za postavljanje tačne dijagnoze, potrebno je da se drzimo nekoliko kriterijuma, uglavnom patoloskih. Najvažniji je, svakako, pleomorfizam sa ćelijskom atipijom izraženom u, najmanje, 10% tkiva. Većina nastaje u površnim slojevima potkožnog tkiva ili u dermisu. Jasna razlika između low grade MFLSa i high grade MFLSa nije jasna. Međutim, rekurentni low grade miksofibroliposarkom je infiltrativan, a zna da bude vrlo agresivan. Tako metastatske tumore možemo naći u mezenterijumu, plućima, bubrezima, pleuri i kostima, i drugim udaljenim organima. Ovakva vrsta tumora vrlo je česta u donjim ekstremitetima starijih pacijenata. Prognoza i terapija varira od slučaja do slučaja. Lečenje je hirurško a ponekad podrazumeva i hemioterapiju i zračenje.

Ključne reči: recidivantni tumor, miksofibroliposarkom

UVOD

Sarkom je maligni tumor koji se razvija u vezivnom tkivu (mast, hrskavica, mišić, kosti, tetive, nervi, krvni sudovi, vlaknasto tkivo oko zglobova). Može da se razvije bilo gde u telu, ali predilekciona mesta su ekstremiteti (najčešće se razvija duboko u ekstremitetima), trbušna ili grudna duplja. Često se pogrešno dijagnostikuju. Ponekad se pogrešno zamenjuju sa sportskim povredama. Kada se dijagnostikuju, često su već dosta veliki i teško se otklanjaju operacijom, a prisutni su i sekundarni depoziti. Mnoge podvrste sarkoma postanu otporne na terapiju. Postoji mnogo različitih vrsta sarkoma. Sarkomi mekog tkiva se klasifikuju histološki prema vrsti ćelija mekanog tkiva iz kojeg su nastali. Prema poretku ćelija iz kojih nastaju ovi tumori, postoji puno podela: angiosarkomi, hemangiopericitomi i alveolarni sarkomi su porekla krvnih sudova, hondrosarkomi porekla hrskavice, fibrosarkomi su porekla fibroznog tkiva, GIST je tumor porekla gastrointestinalne strome, rabdo i leiomyosarkomi su porekla glatke ili poprečnoprugaste muskulature, mezenhimomi i epitelioidni sarkomi su nepoznatog porekla, Schwannomi i neurofibrosarkomi su neurogenog porekla. Dermatofibrosarkomi su maligni spororastući tumori porekla fibroznog tkiva kao i maligni fibrozni histiocitomi koji su agresivnijeg rasta.

PRIKAZ SLUČAJA

MIKSOFIBROLIPOSARKOM

Naziv miksofibroliposarkom prvi put su koristili skandinavski naučnici da bi skrenuli pažnju na mik-

soidne i fibroblastne elemente tumora. Osnovna tumorska ćelija je porekla izmenjenog miofibroblasta. Neki istraživači smatraju ovaj tumor za miksoid varijantu malignog vlaknastog histiocitoma. Patolog pravilnom dijagnostikom ove retke tumore razlikuje od reaktivnog ili pseudosarkomatoznog tkiva.

DIJAGNOZA

Dijagnoza ovog tumora uspostavlja se biopsijom i histopatološkom analizom, imunohistološkom analizom pri kojoj se tkivo testira na određenu interakciju antigena i antitela koja je svojstvena svakom određenom tipu sarkoma mekog tkiva. To je sarkom koji se može poistovetiti sa drugim tumorima vretenastih ćelija mekih tkiva. U preciznoj dijagnostici tumora koristi se nekoliko histološki vrlo važnih parametara: miksoidna stroma mora da je najmanje 10% postojećeg tumora, ćelijska atipija i pleomorfizam moraju biti prisutni makar fokalno, prisutnost prominentnih i tankih zakrivljenih krvnih sudova u preparatu koji se posmatra, većina je prisutna u dermisu ili površnijem potkožnom tkivu, granica od slabodiferenciranog pleomornog high grade sarkoma je nejasna i vrlo relativna [2].

HISTOLOGIJA

Histološki, miksofibroliposarkom obuhvata spektar u rasponu od hipocelularnog miksoida niskog stepena do pleomornog sarkoma visokog stepena infiltracije. Diferencijalna dijagnoza obuhvata nekoliko drugih (benignih) miksoid mekotkivnih tumora, često je infiltrativan, histološki pokazuje zašiljen rep nalik na marginu i površno širenje tumora, i metastazira u razne udaljene

lokacije, uključujući pluća, pleuru, kosti, nadbubrežne žlezde, meka tkiva i mezenterijum. Veliki broj sarkoma odlikuje se specifičnim citogenetskim aberacijama, što daje ne samo uvid u njihove biološke puteve već oni služe i kao molekularni markeri u teškim dijagnozama. Citogenetski podaci o miksofibroliposarkomima su retki, sa samo nekoliko izolovanih slučajeva opisanih u literaturi. Nema specifične hromozomske aberacije otkrivene do sada. Poznavanje ovih neobičnih karakteristika je važno u proceni prisustva i obima miksofibroliposarkoma pre hirurške reekscizije.

KLINIČKI TOK

Miksofibroliposarkom obično nastaje tokom šeste decenije života, i to u potkožnom tkivu ekstremiteta (77%), trupu (12%) i glavi (3%) [3]. Sastoji se od čvorića veličine od 1,5 cm do 12 cm, obično manje od 5 cm u proseku. Kako miksofibroliposarkom raste, izbočina ispod kože a iznad mišića postaje sve veća sa tendencijom pritiska na mišiće, krvne sudove i nerve. Tada mogu da se pojave bolovi. Tumorski čvorići su razdvojeni tankim vlaknastim septama i sa sivo-belim mukoidnim izgledom i poljima nekroze i krvarenja. Tumor ponekad gubi nodularnost i postaje infiltrativan. Miksofibroliposarkom ima bezbolan tok i ponavlja se u 55% do 63% bolesnika. Stopa lokalnog recidiva, izgleda, da nije zavisna od gradusa tumora ili dubine invazije. Istorija beleži prisustvo ponovljenih lokalnih recidiva sa progresijom slabijeg histološki diferenciranog. Lezije prvog gradusa su samo lokalno agresivne dok lezije drugog i trećeg gradusa imaju metastatski potencijal i sklonost ka širenju duž fascija i vaskularnih površina, van epicentra primarnog tumora, te sklonost ka recidiviranju čini većom [3]. Mali skup pacijenata je sa infaustnom prognozom, od metastatske bolesti prisutne u različitim organima. Metastatske promene su retke u većini miksofibroliposarkoma niskog gradusa. Češće su u više rangiranim velikim tumorima, tumorima većim od 10 cm i duboko ukorenjenim [4]. Kako se niskogradusni miksofibroliposarkom ponavlja i napreduje u viši gradus tako se i stopa udaljenih metastaza kreće i do 23%.

FAKTORI RIZIKA

Postoje određeni rizični faktori koji utiču na obolevanje od sarkoma mekih tkiva koji uključuju određene nasledne poremećaje kao što su: retinoblastom, neurofibromatoza tip 1, tuberozna skleroza, familijarna adenomatozna polipoza, Li-Fraumeni sindrom, Wernerov sindrom, sindrom nevusa bazalnih ćelija. Ostali rizični faktori koji mogu biti povezani sa nastankom sarkoma mekih tkiva pa i miksofibroliposarkoma su: izloženost iradijaciji, hronični limfedem, te u retkim slučajevima izloženost hemikalijama [5].

PROGNOZA

Faktori koji utiču na lošiju prognozu povezani su sa starošću pacijenta, veličinom tumora, visokim gradusom i mitotskom aktivnošću tumora [6].

Na prikazanim fotografijama je slučaj šezdesetpetogodišnje pacijentkinje koja je hospitalizovana radi operativnog uklanjanja potkožnog tumefakta u predelu desne lateralne strane grudnog koša, veličine oko 3 cm, palpatorno bolno neosetljivog i mekanog. Pri eksciziji lipoma na 10 cm medijalno od promene ekscizijom uočena dva tumefakta u bloku i jedan

manji u potkožnom tkivu, koji su uklonjeni i takođe poslani na histopatološku verifikaciju.

Slika 1. Uočene tumorske promene u potkožnom tkivu

Histopatološki rezultat za izvađenu prvu promenu govori u prilog lipoma, a ekscipirane ostale 3 promene u bloku govore u prilog low grade miksofibroliposarkoma.

Slika 2. Radikalna ekscipacija uključujući i deo m. latissimusa dorsi i serratus.

Slika 3. Ekscipirane promene pre slanja na HP verifikaciju

Pacijentkinja poslata na konzilijarni pregled konzilijuma za sarkome u Ortopedsku bolnicu na Banjici sa kompletnim histopatološkim izveštajem i prpratnom dokumentacijom koja uključuje laboratorijske analize, NMR, rentgen snimak grudnog koša, otpusnu listu. Konzilijarno je odlučeno da se pacijentkinja podvrgne hemioterapiji, što je i učinjeno. Dolazi na redovne kontrole na svaka dva meseca. Ultrazvučni snimak bez znakova recidiva. Svi laboratorijski nalazi, uključujući i nalaz krvne slike i biohemijske analize, u fiziološkim su granicama. Dve godine nakon operativnog zahvata bolesnica je dobrog opšteg stanja i bez znakova recidiva.

LEČENJE MIKSOFIBROLIPO Sarkoma

Lečenje ovog tumora se bazira na širokoj ekciziji samog tumora do u makroskopski zdravo tkivo a potom redovno praćenje. Kod reekcizije, u zavisnosti od gradusa tumora, razmišlja se o eventualnoj dodatnoj

terapiji zračenjem ili hemioterapiji. U obzir se uzima zdravstveno stanje pacijenta, gradus tumora sa mogućnošću prisutnih udaljenih metastaza [7].

ZAKLJUČAK

Miksofibroliposarkomi su tumori koji zaslužuju pažnju. . Njihova sklonost ka recidiviranju, a ukoliko je u pitanju veći gradus, i metastaziranju u udaljene organske sisteme, čini njihovo lečenje složenim. Ekcizija širokih margina uz hp verifikaciju je neminovna. Dodatno lečenje u zavisnosti od gradusa, operabilnosti i stanja pacijenta, o čemu se konzilijarno odlučuje, podrazumeva reekciziju, citostatsku terapiju i eventualno zračenje. Redovne kontrole uz EHO snimak i ponovljene osnovne analize krvi i biohemijskih parametara su na dva meseca.

LITERATURA

1. Brendan Waters, David M. Panicek, Robert A. Lefkowitz, Cristina R. Antonescu, John H. Healey, Edward A. Athanasian and Murray F. Brennan, Low-Grade Myxofibrosarcoma: CT and MRI Patterns in Recurrent Disease, February 2007, Volume 188, Number 2
2. Robert V Rouse MD rouse@stanford.edu, Department of Pathology, Stanford University School of Medicine
3. Mansoor A, White CR Jr. Myxofibrosarcoma presenting in the skin: clinicopathological features and differential diagnosis with cutaneous myxoid neoplasms. Am J Dermatopathol 2003; 25:281-286 [Medline]
4. Tateishi U, Hasegawa T, Onaya H, Satake M, Arai Y, Moriyama N. Myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: MR appearance and pathologic correlation. AJR 2005; 184:1749-1753 [Medline]
5. Fujimura T, Okuyama R, Terui T, Okuno K, Masu A, Masu T, Chiba S, Kunii T, Tagami H, Aiba S. Myxofibrosarcoma (myxoid malignant fibrous histiocytoma) showing cutaneous presentation: report of two cases, J Cutan Pathol. 2005 Aug;32(7):512-5.
6. Wada T, Hasegawa T, Nagoya S, Kawaguchi S, Kaya M, Ishii S. : Myxofibrosarcoma with an infiltrative growth pattern: a case report. Jpn J Clin Oncol 2000 Oct;30(10):458-62
7. Willems SM, Debiec-Rychter M, Suzhai K, Hogendoorn PC, Sciort R.: Local recurrence of myxofibrosarcoma is associated with increase in tumour grade and cytogenetic aberrations, suggesting a multistep tumour progression model, Mod Pathol. 2006 Mar;19(3):407-16.

ENGLISH

MYXOFIBROLIPO Sarcoma AND TUMOR' S CHARACTERISTICS

Nikolić Živanović M.¹, Grbić R.²

¹ Clinic for Burns, Plastic and Reconstructive Surgery, Clinical Center of Serbia

² Medical faculty University of Pristina

SUMMARY

Myxofibroliposarcoma is myxoid tumor of soft tissue. To make a right diagnose we have to follow up a few criteria, pathological ones. Most important is a pleomorphism with cytologic atypia at least 10%. They arise most in superficial subcutaneous tissue or in dermis. The exact difference between low grade MFLSa and high grade MFLSa is not distinct. However, the recurrent low grade myxofibroliposarcoma is infiltrative and known to be aggressive. So, we can find metastatic nodes in mesenteria, lungs, kidneys, pleura and bones and other distant organs. This kind of tumor is very often in lower extremities of elderly patients. Prognosis is different from case to case. Treatment is surgical, sometimes includes chemotherapy and radiation.

Keywords: recidivant tumor, myxofibroliposarcoma, low grade soft tissue sarcoma