

Μυξοειδές λιποσάρκωμα

Τσομπανίδου Χ.

Myxoid liposarcoma

Tsobanidou Ch.

Pathology Department of Theagenio Anticancer Institute Thessaloniki, Greece

Myxoid liposarcoma is a subtype of liposarcoma which is composed of oval shaped primitive non-lipogenic mesenchymal cells and lipoblasts in a myxoid stroma with branching vascular pattern. We present the case of a 43 year-old woman with a tumor within the musculature of the right thigh. Histologic examination of the resected tumor revealed a myxoid liposarcoma grade 2. Three years after excision there is no evidence of tumor relapse or metastasis.

Key words: *Myxoid liposarcoma*

Το μυξοειδές λιποσάρκωμα αποτελεί υπότυπο του λιποσαρκώματος που χαρακτηρίζεται ιστολογικά από την παρουσία ομοιόμορφων ωοειδών μεσεγχυματικών κυττάρων και λιποβλαστών σε μυξοειδές υπόστρωμα με διακλαδιζόμενα αγγεία. Περιγράφεται περίπτωση μυξοειδούς λιποσαρκώματος στο δεξιό μηρό γυναίκας 43 ετών. Έγινε εκτομή του όγκου και η ιστολογική εξέταση έδειξε μυξοειδές λιποσάρκωμα βαθμού κακοηθείας 2. Η αφαίρεση του όγκου ήταν πλήρης. Τρία έτη μετά την επέμβαση η ασθενής δεν παρουσίασε υποτροπή του όγκου ή απομακρυσμένες μεταστάσεις.

Λέξεις κλειδιά: *Μυξοειδές λιποσάρκωμα*

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το λιποσάρκωμα αποτελεί την συχνότερη μορφή κακοήθους νεοπλασματος των μαλακών μοριών. Εμφανίζει ιστολογικούς υπότυπους (καλά διαφοροποιημένο, μυξοειδές, πλειόμορφο) οι οποίοι αντιστοιχούν σε οντότητες με διαφορετική κλινική εικόνα, μορφολογία,

ανοσοφαινότυπο και κυτταρογενετικές ανωμαλίες. Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η περιγραφή των ιστολογικών χαρακτηριστικών περίπτωσης μυξοειδούς λιποσαρκώματος, η γνώση των οποίων συμβάλλει στη διάγνωση και τη διαφορική διάγνωση αυτού από τις άλλες μορφές των μυξωματωδών όγκων των μαλακών μοριών.

¹Εργαστήριο Παθολογικής Ανατομικής, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Ιωαννίνων, ²Εργαστήριο Ιστολογίας - Εμβρυολογίας, Ιατρική Σχολή Πανεπιστημίου Αθηνών

Υποβλήθηκε: 2.6.2006
Εγκρίθηκε: 30.8.2006

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΠΕΡΙΠΤΩΣΗΣ

Γυναίκα ηλικίας 43 ετών με ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό προσήλθε στο νοσοκομείο μας για έλεγχο και θεραπεία διότι από διατίας εμφάνιζε αυξανόμενο σε μέγεθος όγκο στην οπίσθια επιφάνεια του δεξιού μηρού.

Η ασθενής ήταν σε καλή γενική κατάσταση. Ο εργαστηριακός έλεγχος έδειξε ευρήματα εντός φυσιολογικών ορίων. Κατά την κλινική εξέταση παρατηρήθηκε ευμεγέθης, ανώδυνος, συμπαγής και ευκίνητος όγκος με σαφή όρια. Ο ακτινολογικός έλεγχος έδειξε υποδερματικά στη μάζα του μυϊκού ιστού περιγεγραμμένο, συμπαγή όγκο με μεγαλύτερη διάσταση 15 εκ.

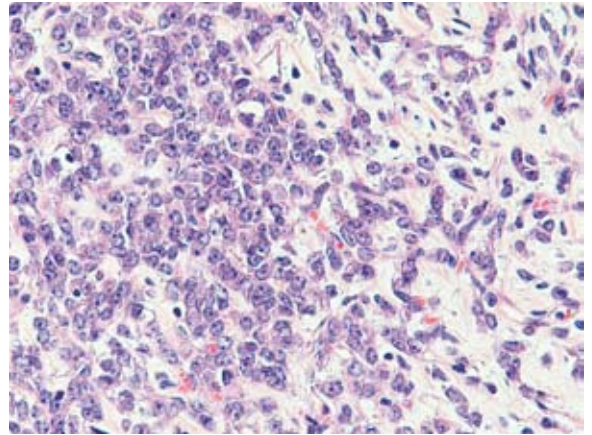
Εγινε χειρουργική αφαίρεση του όγκου και το χειρουργικό παρασκεύασμα στάλθηκε για ιστολογική εξέταση.

Μακροσκοπικά ευρήματα

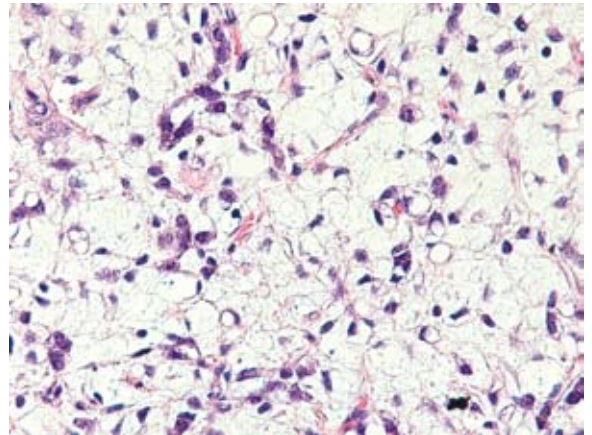
Παραλάβαμε περιγεγραμμένο όγκο διαστάσεων 15x9x5,2 εκ. ο οποίος παρουσίαζε πολυζώδη επιφάνεια διατομής, γκριζόλευκη χροιά και ζελατινώδη ή κατά θέσεις συμπαγή σύσταση.

Ιστολογικά ευρήματα

Η ιστολογική εξέταση έδειξε περιγεγραμμένο όγκο ο οποίος εμφάνιζε οζώδη διαμόρφωση και ποικίλη διάταξη νεοπλασματικών κυττάρων. Παρατηρούνταν σχετικά ομοιόμορφα στρογγυλά ή ωοειδή κύτταρα (Εικόνα 1) και αρκετοί λιποβλάστες με την μορφή του σφραγιστήρα δακτυλίου σε μυξωματώδες υπόστρωμα (Εικόνα 2). Μεταξύ αυτών διακρινόταν λεπτό δίκτυο τριχοειδών αγγείων. Παρατηρήθηκαν υποκυτταρικές περιοχές με άφθονο μυξωματώδες υπόστρωμα οι οποίες εναλλάσσονταν με κυτταροβρίθειες περιοχές χωρίς μυξωματώδες υπόστρωμα και στρογγυλά κύτταρα πυκνά τοποθετημένα σε δεσμίδες ή συμπαγείς ομάδες. Τα κύτταρα αυτά είχαν αυξημένη αναλογία πυρήνα/κυτταροπλάσματος, εμφανές πυρήνιο και σπάνιες μιτώσεις. Οι κυτταροβρίθειες εστίες, που καταλάμβαναν το 30% της έκτασης του παρασκευάσματος, μετέπιπταν σταδιακά στις υποκυτταρικές περιοχές με την παρεμβολή εστιών που εμφάνιζαν έντονη κυτταροβρίθεια και μυξωματώδες υπόστρωμα. Σε αρκετές θέσεις υπήρχαν ήπιες λεμφοκυτταρικές διηθήσεις. Νεκρώσεις και διήθηση αγγείων δεν παρατηρήθηκαν. Το νεόπλασμα, μέτριας διαφοροποίησης



Εικόνα 1. Ωοειδή μεσεγχυματικά κύτταρα (Α-Η Χ400).



Εικόνα 2. Λιποβλάστες (Α-Η Χ400).

με λίγες μιτώσεις (10/10 ΟΠΜΜ) ήταν όγκος βαθμού κακοηθείας 2. Τα παραπάνω ευρήματα απείχαν από τα χειρουργικά όρια.

Ανοσοϊστοχημικά και ιστοχημικά ευρήματα

Κατά τον ανοσοϊστοχημικό έλεγχο τα νεοπλασματικά κύτταρα ήταν θετικά στις ανοσοχρώσεις S-100, Vimentin και αρνητικά στις EMA, HMB-45, Ker AE1/AE3, LCA, CEA. Σπάνια νεοπλασματικά κύτταρα ήταν θετικά στην ιστοχημική χρώση PAS¹⁻³.

Διαφορική διάγνωση

Η διαφορική διάγνωση του όγκου από το μελάνωμα, το λέμφωμα και το σαρκωματοειδές καρκίνωμα βασίστηκε στην αρνητική ανοσοϊστοχημική χρώση για HMB-45, LCA και kerAE1/AE3, αντίστοιχα.

Στη διαφορική διάγνωση από το λίπωμα αξιολογήθηκε ότι στο νεόπλασμά μας παρατηρήθηκαν λιποβλάστες και λεπτό διάχυτο δίκτυο τριχοειδών αιμοφόρων αγγείων. Αποκλείστηκαν κατά τη διάγνωση το πλειόμορφο λιποσάρκωμα διότι παρατηρήθηκαν υποκυτταρικές περιοχές και νεοπλασματικά κύτταρα με μέτρια κυτταρική ατυπία και μικρή μιτωτική δραστηριότητα καθώς και το καλά διαφοροποιημένο λιποσάρκωμα διότι παρατηρήθηκαν κυτταροβριθείς περιοχές και περιοχές με μυξωμάτωδες υπόστρωμα.

Διαφορική διάγνωση έγινε και από το μυξοϊνοσάρκωμα διότι παρατηρήθηκαν ομοιόμορφα νεοπλασματικά κύτταρα, διάχυτο δίκτυο τριχοειδών αγγείων και παρουσία βλεννοπολυσακχαριτών καθώς και από τον περιφερικό νευροεξωδερμικό όγκο (Peripheral Neuroectodermal Tumor, PNET) διότι τα νεοπλασματικά κύτταρα ήταν θετικά στην S-100.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το μυξοειδές λιποσάρκωμα είναι κακόηθες νεόπλασμα το οποίο αποτελείται από στρογγυλά ή ωσειδή αρχέγονα μη λιπογενή μεσεγχευματικά κύτταρα και από ποικίλου αριθμού μικρούς λιποβλάστες με τη μορφή του σφραγιστήρα δακτυλίου, σε άφθονο μυξωματώδες υπόστρωμα στο οποίο υπάρχει διάχυτο δίκτυο τριχοειδών αγγείων⁴.

Αποτελεί το 1/3 των λιποσαρκωμάτων και το 10% των σαρκωμάτων των ενηλίκων. Παρατηρείται συχνότερα σε νεαρούς ενήλικες (4^η και 5^η δεκαετία της ζωής) σε ίση αναλογία μεταξύ ανδρών και γυναικών. Εντοπίζεται κυρίως στα άκρα, υποδερματικά στη μάζα των μυικών ινών με τη μορφή περιγεγραμμένου όγκου. Περιγράφονται επίσης περιπτώσεις με ταυτόχρονη ή μετάχρονη πολυεστιακή εντόπιση.

Η ιστολογική διάγνωση του μυξοειδούς λιποσαρκώματος τίθεται συνήθως με βάση τα μορφολογικά χαρακτηριστικά του νεοπλασματος. Ο ανοσοϊστοχημικός έλεγχος είναι χρήσιμος στις περιπτώσεις στις οποίες υπάρχει επικράτηση των στρογγυλοκυτταρικών περιοχών. Σε αυτές τις περιπτώσεις θα πρέπει να γίνει διαφορική διάγνωση από άλλα μη μεσεγχευματογενή κακόηθη νεοπλασμάτα όπως είναι το λέμφωμα, το μελάνωμα και το σαρκωματοειδές καρκίνωμα. Το μυξοειδές/στρογγυλοκυτταρικό λιποσάρκωμα χαρακτηρίζεται από την χρωμοσωμική μετάθεση t[12;16](q13;p11) στο 90%

των περιπτώσεων και την t[12;22](q13;q12) μόνο στο 2% των ασθενών^{5,6}.

Σύμφωνα με την Γαλλική Εθνική Ομοσπονδία Κέντρων Αντικαρκινικής Πάλης (FNCLCC) τα μυξοειδή λιποσαρκώματα με περισσότερο από 20% του στρογγυλοκυτταρικού στοιχείου όπως και τα αμιγή στρογγυλοκυτταρικά λιποσαρκώματα είναι νεοπλασμάτα βαθμού κακοηθείας 2 παρά το γεγονός ότι έχουν επιθετική βιολογική συμπεριφορά. Αυτό οφείλεται στο ότι οι όγκοι αυτοί έχουν συνήθως λίγες νεκρώσεις και χαμηλή μιτωτική δραστηριότητα^{7,8}.

Η πτωχή πρόγνωση ασθενών σχετίζεται με τον υψηλό ιστολογικό βαθμό κακοήθειας, την παρουσία του στρογγυλοκυτταρικού στοιχείου σε αναλογία μεγαλύτερη του 5% της έκτασης του όγκου, την ύπαρξη νεκρώσεων, την πολυεστιακότητα και την υπερέκφραση της TP53⁹. Τα μυξοειδή λιποσαρκώματα συνήθως υποτροπιάζουν και στο 1/3 των περιπτώσεων παρατηρούνται απομακρυσμένες μεταστάσεις στον οπισθοπεριτοναϊκό χώρο, το αντίθετο άκρο, τα οστά και τους πνεύμονες¹⁰.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Coindre JM. Immunohistochemistry in the diagnosis of soft tissue tumours. *Histopathology* 43:1-16, 2003.
2. Πατακιούτα-Μπούκαλη Φ. Η ανοσοϊστοχημεία στη διάγνωση των όγκων των μαλακών μορίων. *Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής* 18(9):64-68, 2004.
3. Oikawa K, Ishida T, Imamura T, et al. Generation of the novel monoclonal antibody against T1S/EWS-CHOP chimeric oncoproteins that is applicable to one of the most sensitive assays for myxoid and round cell liposarcomas. *Am J Surg Pathol* 30(3):351-356, 2004.
4. Antonescu C, Ladanyi M. Myxoid liposarcoma. WHO Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone IARC Press Lyon 2002.
5. Kanoa H, Nakayama T, Hosaka T et al. Characteristics of genomic breakpoints in TLS-CHOP translocations in liposarcomas suggest the involvement of Translin and topoisomerase II in the process of translocation. *Oncogene* 18:721-729, 1999.
6. Oda Y, Yamamoto H, Takahira T et al. Frequent alteration of P16(INK4a)/P14(ARF) and P53 pathways in the round cell component of myxoid/round cell liposarcoma: P53 gene alterations and reduced P14(ARF) expression both correlate with poor prognosis. *J Pathol* 207(4):410-421, 2005.
7. Ευστρατίου Ι. Διαβάθμιση της κακοήθειας των

- σαρκωμάτων (πότε, πώς, γιατί). Αρχεία Παθολογικής Ανατομικής 18(9):69-70, 2004.
8. Tateishi U, Hasegawa T, Beppu Y et al. Prognostic significance of grading (MIB-1 system) in patients with myxoid liposarcoma. J Clin Pathol 56:579-582, 2003.
9. Antonescu CR, Tschernyarsky SJ, Decuseara R et al. Prognostic impact of p53 status, LTS-CHOP fusion transcript structure, and histological grade in myxoid liposarcoma: a molecular and clinicopathologic study of 82 cases. Clin Cancer Res 7:3977-3987, 2001.
10. Kilpatrick SE, Doyon J, Choong PF et al. The clinicopathologic spectrum of myxoid and round cell liposarcoma. A study of 95 cases. Cancer 77:1450-1458, 1996.

Corresponding author:

Chrisoula Tsobanidou
10 Al Svolou street
546 22 Thessaloniki, Greece
Tel. 2310898248
Fax. 2310845514
E-mail. tsompanidu@yahoo.gr

Υπεύθυνη αλληλογραφίας:

Χρυσούλα Τσομπανίδου
Αλ. Σβώλου 10
54622 Θεσσαλονίκη
Τηλ. 2310898248
Fax. 2310845514
E-meil. tsompanidu@yahoo.gr