Atypický lipomatózní tumor (dobře diferencovaný liposarkom)

MUDr. Lubomír Drlík¹, doc. MUDr. Lumír Pock, CSc.²

¹Dermatologická ambulance Mohelnice

²Bioptická, s. r. o., Plzeň

Liposarkomy jsou po maligním fibrózním histiocytomu druhými nejčastějšími tumory měkkých tkání dospělých. Dobře diferencované liposarkomy (atypické lipomatózní tumory) představují 40–45 % liposarkomů. Obvykle vznikají na končetinách a v retroperitoneu. Pooperační rekurence se uvádí u dobře diferencovaných liposarkomů až 30 %, metastazování nebylo popsáno.

Klíčová slova: liposarkom, diagnóza, prognóza.

Atypical lipomatous tumor (well -differentiated liposarcoma)

Liposarcomas are the second most frequent tumors of soft tissues in adults after malignant fibrous histiocyoma. Well-differentiated liposarcomas (atypical lipomatous tumors) presents largest subgroup of liposarcoma (40–45%) accounts. It commonly arise in extremities and retroperitoneum. Recurrence rate is 30% and is not know to metastasize.

Key words: liposarcoma, diagnosis, prognosis.

Popis případu

48letá žena se dostavila v červenci 2015 k vyšetření pro asi měsíc pozorovanou palpačně citlivou, pohyblivou, **polotuhou podkožní rezistenci velikosti 3 cm na pravém stehně**. Pacientka udávala zhmoždění stehna několik týdnů před vznikem tohoto projevu. Užívala dlouhodobě Plaquenil, Biofenac, Caltrate, Vigantol pro revmatoidní artritidu a porúzu skeletu. Pracovala jako dělnice, její bratr byl léčen pro kolorektální karcinom. S pracovní diagnózou podkožní lipom byla pacientka odeslána k excizi na chirurgickou ambulanci. Histologický nálezn: tuková tkáň s výraznou anizocytózou adipocytů, s velkým počtem různě velkých lipoblastů, které mají hyperchromní pleomorfní jádro, často deformované vakuolami (obr. 1–4). Nádorové buňky jsou CD34, MDM2 negativní, CDK4 pozitivní. **Závěr histologického vyšetření: dobře diferencovaný liposarkom**, nádor zasahuje do všech stran excize.

Prostřednictvím onkologické kliniky bylo provedeno CT hrudníku a břicha s negativním

nálezem, magnetická rezonance stehna – reaktivní edém, bez ložiskových změn. Na ortopedické klinice byla provedena v celkové anestezii radikální excize tumoru. Pacientka je sledována na naší ambulanci a na ambulanci onkologické kliniky. K recidivě, metastazování nebo výskytu duplicitního tumoru nedošlo. V prosinci 2017 pacientka utrpěla při autohavárii polytrauma s mnohočetnými zlomeninami – mj. i levého stehna, kde v květnu 2018 nahmatala podkožní 5 cm velkou infiltraci – histologické vyšetření z probatorní excize prokázalo pouze potraumatické změny s lipofagickou reakcí, projev posléze spontánně regredoval.

Diskuze

Liposarkom byl popsán v roce 1857 Virchowem (1). Jedná se po maligním fibrózním histiocytomu o druhý nejčastější tumor měkkých tkání u dospělých, s průměrným věkem vzniku mezi 50–70 lety, přičemž mírně častěji bývají postiženi muži. Predilekčně jsou postiženy dolní končetiny

(50 %) a retroperitoneum (25 %), dále gluteální a ramenní oblast (2, 3, 4). Incidence je udávána 2,5/milion obyvatel. Jde o maligní mesenchymální tumor složený z atypických buněk tukové tkáně a fibroblastům podobných buněk různého stupně diferenciace. Liposarkom vzniká spíše de novo než ze stávajícího lipomu. Je popsáno více druhů s rozdílnou prognózou, cytogenetikou a epidemiologií. Biologické chování jednotlivých subtypů se pohybuje od lokálně agresivních tumorů bez tendence k metastazování až po vysoce maligní tumory s rozdílným rizikem systémového šíření v závislosti na histologické stavbě, a také lokalitě vzniku tumoru. **Maligní varianty jsou pleomorfní a dediferencovaný liposarkom. Dobře diferencovaný liposarkom (atypický lipomatózní tumor) představuje na této škále příznivou variantu (3, 5). Histologické subtypy dobře diferencovaného liposarkomu jsou: lipoma-like, sklerotizující, zánětlivý, resp. vřetenobuněčný a myxoidní (2, 3). Histologický nálezn dobře diferencovaného lipo-**

sarkomu: proliferace relativně vyzrálých adipocytů s nestejnou velikostí, mono- či multivakuolární lipoblasty s jadernými atypiiemi a hyperchromazií. Hyperchromatické stromální buňky ve ztlustělých a méně pravidelných fibrózních septech. Bývá přítomen také různý stupeň chronické zánětlivé celulizace (2, 6, 7). Dobře diferencovaný a dediferencovaný liposarkom mají podobné genetické aberace na chromozomu 12q v oblasti 13–15. Jde o onkogenní mutace tumorsupresorických genů buněčného cyklu CDK4 a MDM2. Ty jsou prokazatelné imunohistochemicky a molekulárně-genetickými metodami, vyskytují se ve většině případů a pomohou odlišit nádor od lipomu (6, 9, 10).

Klinické příznaky jsou nespecifické, vyplývají z velikosti ložiska, jeho lokalizace a dynamiky růstu. Nemocný obvykle pozoruje nebo hmatá nádorové vyklenutí přímo, ložisko bývá obvykle nebolestivé, vyvolává spíše pocit tlaku nebo omezení při pohybu. Při nitrobrášním nebo retroperitoneálním růstu nádoru je udáván tlak nebo pocit nitrobrášní plnosti, méně často vede nádor k poruchám střevní pasáže, v mediastinální lokalizaci k dušnosti. Při růstu liposarkomu v blízkosti nervových a cévních svazků se mohou vyskytnout příznaky útlaku, tedy výraznější neuralgická bolest nebo otok končetiny (8).

Relativní absence potíží často vede k první návštěvě lékaře až při značném objemu nádorového ložiska. Někdy je sarkom zanedbán i lékařem, který přikládá nález hematomu či infiltrátu po pacientem udávaném zhmoždění měkkých tkání. Každá infiltrace měkkých tkání, která neustupuje během 2 až 3 týdnů, či dokonce progreduje, by měla být vyšetřena s využitím ultrazvuku, MR, CT a punkční biopsie (2, 9).

Diferenciální diagnóza

Benigní a maligní tumory – lipom, angiolipom, hibernom, benigní lipoblastomatóza, maligní fibrózní histiocytom, rhabdomyosarkom, leiomyos-

arkom, synoviální sarkom, neurofibrosarkom, angiosarkom, lymfangiosarkom, epitelioidní sarkom, fibrosarkom. Dále přicházejí v úvahu lymfomy, Castlemanova nemoc, paraffinom (3). Uváděn je také dysplastický lipom, který vykazuje jen mírné atypie a negativní nález MDM2 při FISH vyšetření. Jde o jednotku mezi lipomem a atypickým lipomatózním tumorem (11).

Léčba a prognóza

U dobře diferencovaného liposarkomu je dostačující **radikální excize**. Literárně je udávána 30% rekurence u nitrobrášních, podstatně nižší u podkožních tumorů. Metastazování je výjimečné, dochází k němu jen v případě dediferenciace tumoru. Radioterapie vede v některých případech k částečné nebo úplné regresi tumoru. Sarkomy měkkých tkání jsou chemorezistentní (event. doxorubicin a cyklofosamid mohou zmenšit masu tumoru před operací, efektivita je pouze cca 20%) (2, 5). Nové zprávy jsou o cílené protinádorové terapii. **Prognóza je závislá na stupni diferenciaci** – pleomorfní a lipoblastické liposarkomy mají horší prognózu než fibroblastické a myxoidní liposarkomy, dobře diferencovaný liposarkom má prognózu výbornou. Podkožní lokalizace liposarkomu je příznivější nežli nitrobrášní a mediastinální i pro časné příznaky a tím i léčbu (2). Mj. i z tohoto důvodu je **preferován pro podkožní lokalizaci**

Obr. 3 a 4. Lipoblast, jehož jádro je deformováno tukovými vakuolami, které jej obklopují

název atypický lipomatózní tumor a pro nitrobrášní a nitrohrudní lokalizace dobře diferencovaný liposarkom.

Obr. 1. Lipoblast s monstrózním hyperchromním jádrem a vakuolami

Obr. 2. Nestejněměrná velikost adipocytů, lipoblasty – buňky s jádry utlačenými tukovými vakuolami ke stěně

LITERATURA

1. Capodiferro S, Scully C, Maiorano E, Lo Muzio L, Favia G. Liposarcoma circumscriptum (lipoma-like) of the tongue: report of a case, Oral, DiS., 2004; 10(6): 398–400.
2. Sultan M, Burezq H, Bang RL, El-Kabany M, Eskaf W. Giant gluteal lipoma-like liposarcoma: a case report, World J Surg Oncol., 2008; 6: 81.
3. Laurino L, Furlanetto A, Orvieto E, Dei Tos AP. Well-differentiated liposarcoma (atypical lipomatous tumors), Semin Diagn Pathol. 2001; 18(4): 258–262.
4. Chen Ch, Chen M, Liu W, Yuan Y, Yu F. Successful removal of giant mediastinal lipoma and liposarcoma involving both chest cavities. Two case reports, Medicine (Baltimore), 2018; 97(32): e1806. Published online 2018 Aug 10.
5. Somerville SM, Patton JT, Luscombe JC, Mangham DC, Grimer RJ. Clinical outcomes of deep atypical lipomas (well-differentiated lipoma-like liposarcomas) of the extremities, ANZ J Surg., 2005; 75(9): 803–806.
6. Thway K. Well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma: An updated review, Semin Diagn Pathol., 2019; 36(2): 112–121.
7. Weiss SW. Lipomatous tumors, Monogr Pathol., 1996; 38: 207–239.
8. Zhang M, Zhang S, Shi H, Li W, Weil Z. Resection of a huge mediastinal well-differentiated liposarcoma involving left thoracic cavity, J Cardiothorac Surg., 2019; 14: 148.
9. Ryan S, Wisgauss J, Kerr D, et al. The Value of MRI in Distinguishing Subtypes of Lipomatous Extremity Tumors Needs Reassessment in the Era of MDM2 and CDK4 Testing Sarcoma, 2018: 1901896. Published online 2018 Mar 19.
10. Kulkarni AS, Wojcik JB, Chougule A, et al. MDM2 RNA In Situ Hybridization for the Diagnosis of Atypical Lipomatous Tumor: A Study Evaluating DNA, RNA, and Protein Expression, Am J Surg Pathol., 2019; 43(4): 446–454.
11. Michal M, Agaimy A, Contreras AL, et al. Dysplastic Lipoma: A Distinctive Atypical Lipomatous Neoplasm With Anisocytosis, Focal Nuclear Atypia, p53 Overexpression, and a Lack of MDM2 Gene Amplification by FISH; A Report of 66 Cases Demonstrating Occasional Multifocality and a Rare Association With Retinoblastoma, Am J Surg Pathol., 2018; 42(11): 1530–1540.