Dezmoidný tumor (hlboká fibromatóza) predlaktia

MUDr. PhDr. Vladimír Bartoš, PhD., MPH

Martinské bioptické centrum, s. r. o., Martin

Autor opisuje prípad 56-ročnej ženy, ktorá pozorovala rast podkožného tumorózneho útvaru na ľavom predlaktí. Klinicky imponoval ako lipóm. Vykonaná bola chirurgická exstirpácia tukového tkaniva, v ktorom sa vyskytoval kompaktný tumorózny útvar sivobelavej farby, tuhšej konzistencie. Histologicky pozostával z proliferovaných vretenovitých (myo)fibroblastov blandného vzhľadu s ľahko zvýšenou mitotickou aktivitou. Imunohistochemicky boli nádorové bunky pozitívne na Faktor XIIIa, α -SMA a calponín a vykazovali jadrovú pozitívitu na β -catenín. Okraje nádoru mali infiltratívny rastový charakter. Histopatologické nálezy a imunoprofil lézie zapadali do obrazu dezmoidného tumoru (hlbokej fibromatózy). Dezmoidné tumory podkožných mäkkých tkanív sa v dermatopatologickej praxi vyskytujú zriedkavo. Hoci nemetastazujú, rastú infiltratívne a sú sprevádzané častými lokálnymi recidívami (až 40 % prípadov). Z toho dôvodu je po chirurgickom odstránení lézie dôležité ďalšie klinické sledovanie pacienta.

Kľúčové slová: hlboká fibromatóza, dezmoidný tumor, nádory mäkkých tkanív.

Desmoid tumor (deep fibromatosis) of the forearm

The author describes a case report of a 56-year old woman, who observed a subcutaneous tumor lesion arising in the left forearm. It clinically appeared as a lipoma. A surgical extirpation of adipose tissue was done, in which a compact tumor mass was identified. It was whitish in color and firm in consistency. Histologically, it consisted of proliferating bland spindle-shaped (myo)fibroblasts with slightly increased mitotic activity. The neoplastic cells were immunohistochemically positive for Faktor XIIIa, α -SMA and calponin and displayed a nuclear reactivity for β -catenin. The tumor margins showed an infiltrative growth pattern. Based on histopathology and immunophenotype, a diagnosis of deep fibromatosis (desmoid tumor) was established. Desmoid tumors of subcutaneous soft tissue are rarely encountered in dermatopathological practice. Although without metastatic potential, they grow aggressively and are accompanied by frequent local recurrences (about 40 % of cases). Therefore, after surgical removal of the tumor, further clinical follow-up of patient is necessary.

Key words: deep fibromatosis, desmoid tumor, soft tissue tumors.

Úvod

Fibromatózy zahŕňajú heterogénnu skupinu chorobných jednotiek, ktoré histologicky pozostávajú z proliferovaných (myo)fibroblastov (1, 2). Podľa WHO klasifikácie nádorov mäkkých tkanív a kostí (2) sú kategorizované ako nádory s neurčitým biologickým správaním. Nozologické jednotky, ktoré predstavujú túto skupinu, sa vyskytujú najmä u dospelých a majú predilekciu pre určité časti tela (1). Podľa topografickej distribúcie sú fibromatózy

rozdelené na dve hlavné kategórie (tab. 1). Superficiálne fibromatózy sú väčšinou pomaly rastúce lézie s pomerne indolentným klinickým priebehom (1). Naopak, hlboké fibromatózy predstavujú rýchlo rastúce nádory, ktoré často dosahujú väčšie rozmery a ich klinická symptomatológia je závažnejšia (1). Druhá kategória sa ďalej rozdeľuje na extraabdominálnu (cca 68 % prípadov), abdominálnu (cca 16 % prípadov) a intraabdominálnu formu (cca 16 % prípadov), z ktorých každá má určité špecifiká (1,

3). Alternatívne názvy pre hlboké fibromatózy sú dezmoid (dezmoidný tumor) a agresívna fibromatóza (1, 2, 4). Prvé označenie je odvodené z makroskopického vzhľadu, nakoľko dezmoid pochádza z gréckeho slova „desmos“, čo znamená „podobný šľache“ (1, 4). Označenie agresívna fibromatóza zdôrazňuje biologické správanie lézie, ktoré je lokálne invazívne až deštruktívne, ale bez metastatického potenciálu (1, 2, 4). V dermatopatologickej praxi sa možno z hlbokých fibromatóz stretnúť s ich extra-

KORESPONDENČNÁ ADRESA AUTORA: MUDr. PhDr. Vladimír Bartoš, PhD., MPH, vladim.bartos@gmail.com
Martinské bioptické centrum, s. r. o.
Prieložtek 1, 036 01 Martin, Slovensko

Cit. zkr: Dermatol. praxi 2020; 14(3): 157–159
Článok prijat redakci: 23. 3. 2020
Článok prijat k publikaci: 13. 4. 2020

abdominálnou formou. V predkladanom článku je opísaný prípad pacientky s dezmoidným tumorom mäkkých tkanív na hornej končatine.

Opis prípadu

56-ročná žena pozorovala postupný rast podkožnej tumorózne rezistencie priemeru cca 2 cm na ľavom predlaktí. Klinicky imponovala ako lipóm. Povrch kože bol intaktný. V mieste lézie bola vykonaná chirurgická exci-
tirácia tukového tkaniva. Biopsický resekát pozostával zo zrelého tukového tkaniva, ktorý obsahoval kompaktný tumorózny útvar rozme-
rov 15 × 10 × 10 mm, sivobelavej farby, tuhšej konzistencie. Histologicky toto ložisko pozostá-
valo z proliferovaných vretenovitých (myo)fib-
roblastov blandného vzhľadu s ľahko zvýšenou mitotickou aktivitou (obr. 1, 2). Atypické mitózy ani nekrózy sa nevyskytovali. V jednom okraji ná-
dorobunková populácia súvisela s pruhom ko-
lagénneho väziva, ktorý pravdepodobne pred-
stavoval fasciu (obr. 3). Imunohistochemicky boli nádorové bunky pozitívne na faktor XIIIa, alpha-
hladkosvalový aktín (α-SMA) a calponín a vyka-
zovali difúznú jadrovú pozitivitu na β-catenín (obr. 4). Negatívny bol dôkaz dezminu a CD34. Proliferačná aktivita (Ki-67 index) dosahovala 30 %. Ohraničenie nádoru od okolitého tuku bolo neostré, s infiltratívnym rastovým charak-
terom. Histopatologické nálezy a imunoprofil lézie zapadali do obrazu dezmoidného tumoru (agresívnej fibromatózy) mäkkých tkanív.

Diskusia

Dezmoidné tumory (DT) zahŕňajú 0,03 % všetkých neoplázií a menej než 3 % všetkých nádorov mäkkých tkanív (4). Odhadovaná ročná incidencia v celkovej populácii je 2–4 prípady na milión obyvateľov (4). Väčšina DT vzniká sporadicky, ale malé percento (cca 8 %) z nich je asociované s familiárnou adenomatóznou polypózou (3, 4). Kľúčovými spúšťačmi vývoja DT a progresie ochorenia sú mutácie génu APC (adenomatous polyposis coli) a génu kódujúceho tvorbu β-catenínu (5). DT sa môžu vyskytovať prakticky na každej časti tela, ale anatomická distribúcia a predominancia pohlavia závisia od vekovej skupiny postihnutých osôb. U detí sa DT vyskytujú v rovnakom pomere u mužského a ženského pohlavia s prevahou extraabdominálnej lokalizácie (2). Medzi pubertou a 40. rokom sú väčšinou postihnuté ženy a najčastej-

Tab. 1. Klasifikácia fibromatózy na základe topografickej distribúcie (podľa 1)

A. Povrchová fibromatóza	
Palmárna fibromatóza (Dupuytrenova choroba)	
Plantárna fibromatóza (Ledderhoseova choroba)	
Penilná fibromatóza (Peyronieho choroba)	
„Knuckle pads“ (uzly v oblasti interfalangeálnych kĺbov ruky)	
B. Hlboká (agresívna) fibromatóza	
Extraabdominálna fibromatóza	
Abdominálna fibromatóza	
Intraabdominálna fibromatóza	
■ pelvická fibromatóza	
■ mezenterická fibromatóza	
■ mezenterická fibromatóza pri Gardnerovom syndróme	

ším miestom vzniku je brušná stena (2). Neskôr v dospelosti vznikajú lézie zhruba rovnako často v jednotlivých lokalitách a majú rovnaké zastúpenie u mužov aj žien (2). Extraabdominálne DT sa najčastejšie vyskytujú v oblasti pleca a hornej časti ramena (28 %), v ďalšom poradí býva postihnutá hrudná stena a paraspinnálna oblasť, stehno, hlava a krk, kolená, zadok a bedrá, noha a predlaktie (6). Základným histomorfologickým znakom DT sú zväzky proliferovaných, relatívne uniformných vretenovitých buniek v kolagénnej stróme (1, 2). Celkový mikroskopický obraz však môže byť rôznorodý. Zreik et al. (3) rozlišujú u DT až 7 histomorfologických vzorov (patterns): a) konvenčný, b) hypocelulárny/hyalinizovaný, c) s „parohovito sa vetviacimi“ cievami (staghorn vessel), d) myxoidný, e) keloidový, f) podobný nodulárnej fasciitíde (nodular fasciitis-like) a g) hypercelulárny. Toto široké spektrum vzorov, ktoré sa navyše pri jednej lézii často prekrývajú, je potrebné brať do úvahy pri biopsickej diagnostike (3). Súčasťou štandardného biopsického vyšetrenia je imunohistochemická analýza tkaniva a v nejednoznačných prípadoch je potrebné využitie molekulovo-genetických vyšetrovacích metód (3). DT variabilne exprimuje svalovo špecifický aktín a alpha-hladkosvalový aktín (α-SMA) a je negatívny na dezmin, h-caldesmon a S-100 proteín (2). Keďže takmer všetky DT majú somatické mutácie APC génu alebo génu kódujúceho β-catenín, až v 80–100 % prípadov sú sprevádzané akumuláciou β-catenínu v jadrách buniek, ktorú možno detegovať imunohistochemicky (7–10). β-catenín je multifunkčný proteín, ktorého kľúčovou úlohou je regulácia a koordinácia bunkovej adhézie a génovej transkripcie. Bhattacharya et al. (8) hodnotil expresiu β-catenínu v 21 prípadoch DT a porovnávali ju

Obr. 1. Nepravidelné zväzky proliferovaných (myo)fibroblastov s reziduálnymi tukovými bunkami (farbenie H&E, zväčšenie 60×)

Obr. 2. Detail na nádorové bunky blandného vzhľadu so zachytenými typickými mitózami (farbenie H&E, 100×)

Obr. 3. Nádorobunková populácia infiltrujúca okolité tukové tkanivo. Na spodine je prítomný lem kolagénneho väziva fascie (farbenie H&E, 40×)

Obr. 4. Jadrová pozitivita nádorových buniek na β-catenín (zväčšenie 80×)

s inými mezenchýmovými nádormi s podobnou histomorfológiou. Zatiaľ čo všetky DT vykazovali nukleárnu expresiu, pri ostatných léziách sa nevyskytovala, nanajvýš bola prítomná len cyto-

plazmatická akumulácia. Autori konšatovali (8), že imunohistochemické vyšetrenie β -catenínu je kľúčové v diferenciálnej diagnostike DT. Na druhej strane Carlson a Fletcher (9) pozorovali jadrovú pozitivitu β -catenínu aj pri iných podobných nádorových jednotkách. Podľa nich je nukleárna expresia β -catenínu nápomocný, ale nie definitívny diagnostický znak DT.

Okrem bioptického vyšetrenia tkaniva, ktoré je kľúčové pre stanovenie konečnej diagnózy ochorenia, majú význam aj predoperačné zobrazovacie vyšetrovacie metodiky, najmä počítačová tomografia a nukleárna magnetická rezonancia (4). Tie objasnia vzájomný vzťah

lézie s okolitými tkanivovými štruktúrami, čo umožní odhadnúť rozsah resektability nádoru (4). Vzhľadom na pomerne vysoké riziko vzniku DT pri adenomatóznej polypóze hrubého čreva má význam aj vyšetrenie kolonu u postihnutých osôb. U prezentovanej pacientky nemal autor klinické informácie ohľadom vyšetrení pracoviska takýto záznam neevidoval. Zlatým štandardom liečby DT je kompletné chirurgické odstránenie lézie, ktoré však mnohokrát (najmä pri intraabdominálnej lokalizácii) nie je možné (4). Pri chirurgicky ťažko riešiteľných prípadoch pripadajú do úvahy

lokálna rádioterapia alebo systémová liečba (tamoxifén, nesteroidné protizápalové lieky, interferón, cytostatiká) (4).

Záver

Dezmoidné tumory podkožných mäkkých tkanív sa v dermatopatologickej praxi vyskytujú zriedkavo. Hoci nemetastázujú, rastú infiltratívne a sú sprevádzané častými lokálnymi recidívami (až 40 % prípadov) (6). Z toho dôvodu je po chirurgickom odstránení lézie dôležité ďalšie klinické sledovanie pacienta. Zasahovanie nádorových štruktúr do resekcčných okrajov bioptického preparátu ešte nutne nevyžaduje začatie ďalšej liečby (4).

LITERATÚRA

1. Weiss SW, Goldblum JR (Eds). *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. 4th edition. Mosby, Inc. 2001.
2. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F (Eds). *WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*. IARC: Lyon 2013.
3. Zreik RT, Fritchie KJ. Morphologic spectrum of desmoid-type fibromatosis. *Am J Clin Pathol* 2016; 145(3): 332–340.
4. Escobar C, Munker R, Thomas JO, Li BD, Burton GV. Update on desmoid tumors. *Ann Oncol* 2012; 23(3): 562–569.
5. Lips DJ, Barker N, Clevers H, Hennipman A. The role of APC

- and beta-catenin in the aetiology of aggressive fibromatosis (desmoid tumors). *Eur J Surg Oncol* 2009; 35(1): 3–10.
6. Kransdorf MJ, Murphey MD. *Imaging of Soft Tissue Tumors*. 2nd edition. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins. 2006.
 7. Lazar AJ, Tuvin D, Hajibashi S, et al. Specific mutations in the beta-catenin gene (CTNNB1) correlate with local recurrence in sporadic desmoid tumors. *Am J Pathol* 2008; 173(5): 1518–1527.
 8. Bhattacharya B, Dilworth HP, Iacobuzio-Donahue C, et al. Nuclear beta-catenin expression distinguishes deep fibromatosis from other benign and malignant fibroblastic and myo-

- fibroblastic lesions. *Am J Surg Pathol* 2005; 29(5): 653–659.
9. Carlson JW, Fletcher CD. Immunohistochemistry for beta-catenin in the differential diagnosis of spindle cell lesions: analysis of a series and review of the literature. *Histopathology* 2007; 51(4): 509–514
 10. Sakai T, Nishida Y, Hamada S, et al. Immunohistochemical staining with non-phospho β -catenin as a diagnostic and prognostic tool of COX-2 inhibitor therapy for patients with extra-peritoneal desmoid-type fibromatosis. *Diagn Pathol* 2017; 12(1): 66.