

Primárny liposarkóm pankreasu – kazuistika a prehľad literatúry

Kristína Mikuš-Kuracinová^{1,2}, Helena Gavurová², Monika Sekerešová²

¹Ústav patologickej anatómie, Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave

²Oddelenie patológie, Fakultná nemocnica Nitra

Adenokarcinóm pankreasu predstavuje 85 % všetkých nádorov pankreasu a len 1 % zo všetkých nádorov pankreasu je tvorených nádormi mäkkých tkanív. Liposarkóm patrí medzi najčastejšie mäkkotkanivové nádory a predstavuje 20 % všetkých mezenchýmových malignít v dospelosti. Sarkómy z tukového tkaniva sa vyskytujú hlavne v oblasti retroperitonea a končatín, zriedkakedy vo viscerálnej oblasti. V literatúre bolo opísaných celkovo desať prípadov primárneho liposarkómu pankreasu od roku 1979. V našom článku opisujeme prípad 34-ročného muža, ktorý sa sťažoval na náhle vzniknutú bolesť brucha. CT vyšetrenie potvrdilo rozsiahly tumorózny proces v epigastriu s aktívnym krvácaním do tumoru. Na základe bioptického vyšetrenia bol nález uzavretý ako primárny liposarkóm pankreasu, myxoidný typ s následnou kompletnou chirurgickou excíziou nádoru.

Kľúčové slová: liposarkóm, pankreas, mäkkotkanivové nádory, myxoidný liposarkóm

Primary pancreatic liposarcoma – the case report and literature review

Adenocarcinoma of pancreas presents 85% of all pancreatic tumors, and only 1% of all pancreatic tumors are soft tissue tumors. Liposarcoma is the most common soft tissue sarcoma and accounts for 20% of all mesenchymal malignancies in adulthood. The tumor occurs most frequently in limbs and retroperitoneum, rarely in the visceral region. There was reported ten cases of primary liposarcoma of pancreas since 1979. We described a case of 34-year old male with sudden abdominal pain. CT confirmed an extensive epigastric tumorous process with bleeding into the tumor, with presumed tumor origin in the pancreas. Biopsy confirmed a primary liposarcoma of pancreas – myxoid type, with an achieved subsequent complete surgical excision of the tumor.

Keywords: liposarcoma, pancreas, soft tissue tumors, myxoid liposarcoma

NewsLab, 2019; roč. 10 (1): 56 – 59

Úvod

Pankreas je žľazový orgán s exokrinnou aj endokrinnou funkciou. Nádory pankreasu delíme na základe histogenézy na epitelové a mezenchýmové. Nádory pankreasu epitelového pôvodu, kam patrí aj adenokarcinóm, predstavujú 85 % zo všetkých pankreatických nádorov⁽¹⁾, zatiaľ čo nádory z ostatných štruktúr pankreasu predstavujú 5 – 15 % nádorov, z toho mezenchýmové nádory tvoria len necelé 1 %⁽²⁾. Nádory pankreasu vychádzajúce z tukového tkaniva patria medzi veľmi vzácne tumory.

Liposarkóm patrí medzi najčastejšie mäkkotkanivové nádory dospelého veku, tvorí 20 % z tejto skupiny nádorov, typicky postihuje mäkké tkanivá končatín a retroperitonea. Primárne retroperitoneálne nádory predstavujú 0,1 – 0,2 % zo všetkých malignít⁽³⁾. Podľa dostupnej literatúry sa liposarkóm vyskytuje u oboch pohlaví rovnako bez vekovej predikcie. Retroperitoneálne liposarkómy rastú pomaly a bez špecifických klinických príznakov. Nález viscerálneho liposarkómu je veľmi zriedkavý^(4,5). Pacienti sa obvyčajne sťažujú na brušný diskomfort, nechutenstvo a chudnutie, bez elevácie nádorových markerov⁽⁶⁾. Podľa dostupných literárnych zdrojov bolo opísaných len desať prípadov liposarkómu pankreasu od roku 1979^(1-3,7-12), z toho sedem v anglickom jazyku^(1-3,6-8,12) (**tabuľka 1**). Prvý prípad spomenul Elliott et al. v roku 1980⁽⁷⁾.

Kazuistika

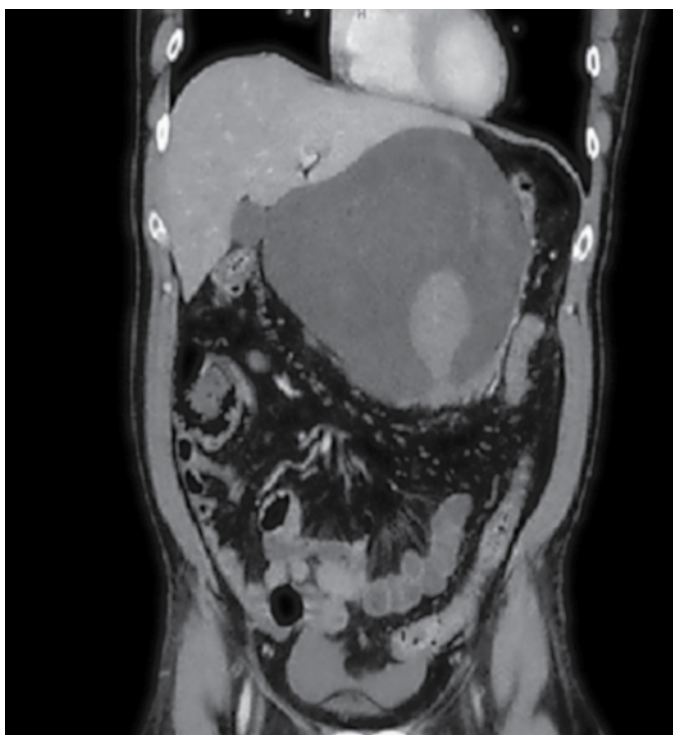
Opisujeme prípad 34-ročného muža, u ktorého sa z plného zdravia náhle objavili po jedle bolesti brucha a brušný diskomfort. CT vyšetrenie odhalilo v epigastriu veľký tumorózny proces solídno-cystického charakteru s aktívnym krvácaním do tumoru, bez možnosti určenia primárneho ložiska (**obrázok 1**). Podľa operačného záznamu išlo o nádor tela pankreasu s prerastaním do malej predstery a k priečne-mu hrubému črevu. Nádor bol fragilnej, mäkkej konzistencie, s ložiskami nekrózy a krvácaní, veľkosti 30 x 25 x 25 cm a celkovej hmotnosti 1 800 g (**obrázok 2**). Z anamnézy pacienta bol zaujímavý údaj o exstirpácii myxoidného liposarkómu z pravého stehna v minulosti.

V tumore boli prítomné ložiská krvácania a diskkrétne nekrózy. Išlo o neostro ohraničený nádor infiltrujúci pankreatické tkanivo, so zavzatím duktov a Langerhansových ostrovcov, nález svedčil o primárnom tumore tukového tkaniva tela pankreasu. V mikroskopickom obraze bol nádor tvorený lipoblastmi vzhľadu signet-ring buniek, v okrajoch lézie s multivakuolizovanými lipoblastmi, zachytené boli aj ľahko atypické stromálne bunky a okrúhle primitívne bunky (asi 1 %). Nádorová populácia bola vnorená v nadbytočnej myxoidnej stróme, s tvorbou mukoidných jazierok až cystickej degenerácie. Prítomná bola prominentná vaskulatúra s tenkými stočenými kapilármi, vzhľadu „chicken wire“. Nádorové

Tabuľka 1. Prehľad prípadov primárneho liposarkómu pankreasu popísaných v anglickom jazyku

	Autor	Pohlavie	Vek	Klinické príznaky	Origo nádoru	veľkosť	Typ liposarkómu
1	Elliot et al., 1980 [7]	žena	59	brušný dyskomfort	telo pankreasu	16 cm	pleomorfný typ
2	Dodo et al, 2005 [1]	muž	76	bolesť brucha, anorexia, strata hmotnosti	telo a chvost pankreasu	9 cm	dobře diferencovaný s ložiskami dediferenciácie
3	Kuramoto et al., 2013 [8]	muž	24	brušný dyskomfort	telo pankreasu	25 cm	myxoidný typ
4	Kim et al., 2014 [2]	žena	78	asymptomatický	telo pankreasu	N/A	dobře diferencovaný
5	Machado et al., 2016 [6]	muž	42	bolesť brucha	hlava pankreasu	6,8 cm	dediferencovaný high grade
6	Matthews et al., 2016 [12]	žena	65	asymptomatický	telo pankreasu	4	dobře diferencovaný
7	Jing-Yong Xu et al., 2018 [3]	muž	69	bolesť brucha a chrbta	hlava pankreasu	7,3 cm	dediferencovaný typ (myxoidný/pleomorfný)
8	náš prípad, 2018	muž	34	náhla príhoda brušná	telo pankreasu	25 cm	myxoidný typ

Obrázok 1. CT scan brušnej dutiny



bunky vykazovali S100, vimentin, p16 pozitivitu, boli negatívne pre p53, CD34, SMA, HMB45 a s počtom mitóz (PHH3): 4 mitózy na 10 HPF, s proliferáčnou aktivitou (Ki-67): asi 25 % (obrázky 3 – 8).

Na základe histomorfologického a imunohistochemického vyšetrenia bol nález uzavretý ako primárny myxoidný liposarkóm tukového tkaniva tela pankreasu, podľa FNCLCC (The French Federation of Comprehensive Cancer Centers) skóre 4 (diferenciácia tumoru 2, nekrózy 1, mitózy 1), grade 2, staging pT2b, pNX, pMX.

Diskusia

Primárny liposarkóm pankreasu je extrémne zriedkavý tumor doteraz opísaný v desiatich prípadoch zastúpený u oboch pohlaví a v širokom vekovom zastúpení (24 – 78 rokov). Pacienti sa väčšinou sťažovali na brušný dyskomfort s bolesťou žalúdka^(3,7,8), na anorexiu a stratu hmotnosti⁽³⁾, a v troch prípadoch pacienti nemali žiadne klinické ťažkosti^(1,12). V našom prípade bol tumor objavený pri vyšetrení pre náhle vzniknutú bolesť brucha. Pri diagnostike môžu byť ná-

Obrázok 2. Tumor pankreasu - makroskopicky

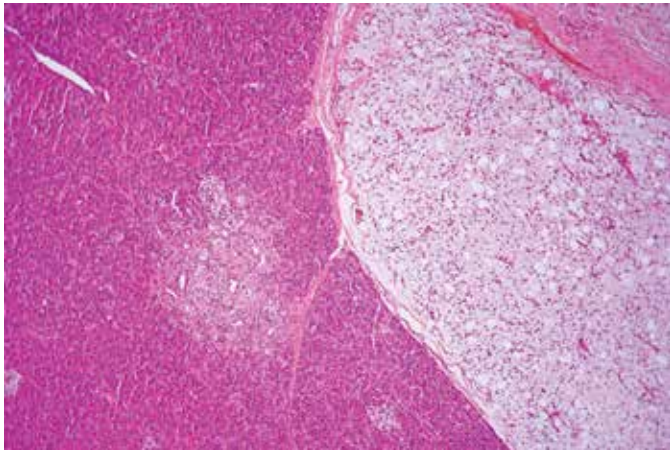


pomocné zobrazovacie vyšetrovacie metódy (MRI, CT), no liposarkóm je často na nerozoznanie od iných typov sarkómov⁽¹³⁾. Prítomnosť tukového tkaniva vnútri nádoru môže nasmerovať k diagnóze liposarkómu.

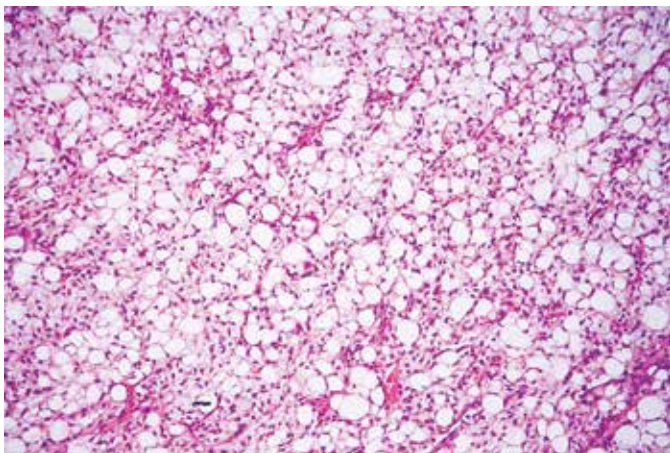
WHO klasifikáciu mäkkotkanivových nádorov z roku 2013⁽¹⁴⁾ o rok neskôr upravil Doyle et al.⁽¹⁵⁾ a zmeny sa týkali aj klasifikácie nádorov z tukového tkaniva. Na základe spomínaných klasifikácií sú nádory z tukového tkaniva rozdelené z hľadiska biologického správania na tri skupiny: benigne, intermediárne a maligne. Na základe morfológických vlastností a cytogenetických aberácií WHO delí liposarkómy do štyroch skupín: dobre diferencované a dediferencované liposarkómy (WDLPS aDDLPS), myxoidný liposarkóm (MLS) a pleomorfný liposarkóm (PLS)⁽¹⁵⁾. Histologická klasifikácia je založená najmä na morfológických znakoch nádoru v základnom farbení H & E. Amplifikácia a overexpresia MDM 2 je charakteristická pre dobre diferencované a dediferencované liposarkómy, na ktorých diagnostiku nám môže pomôcť FISH metóda aj imunohistochemia⁽⁶⁾.

Myxoidný liposarkóm predstavuje 15 – 20 % zo všetkých liposarkómov a tvorí 5 % zo všetkých mäkkotkanivových nádorov⁽¹⁴⁾. Typicky postihuje hlboké mäkké tkanivá končatín, zriedkakedy sa nachádza retroperitoneálne alebo subkutánne⁽¹⁴⁾. Na základe histomorfologických znakov myxoidný liposarkóm delíme na low grade a high grade. Vo väčšine prípadov je však myxoidný typ liposarkómu všeobecne považovaný za low grade nádor s pomalým rastom, s nízkym metastatickým potenciálom a s progresívnou deštrukciou pankreatického tkaniva^(2,6). Tieto nádory majú celkovo lepšiu prognózu v porovnaní s dediferencovanými alebo pleomorfnými typmi liposarkómu, označovanými ako high grade nádory, ktoré sa vyznačujú vysokým metastatickým

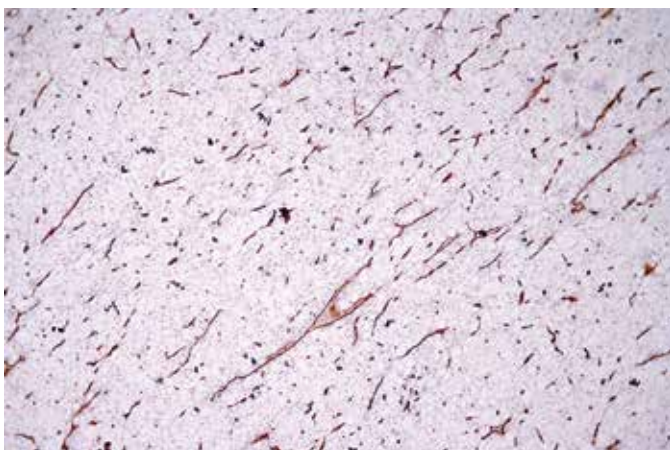
Obrázok 3. Liposarkóm pankreasu, HE 200x



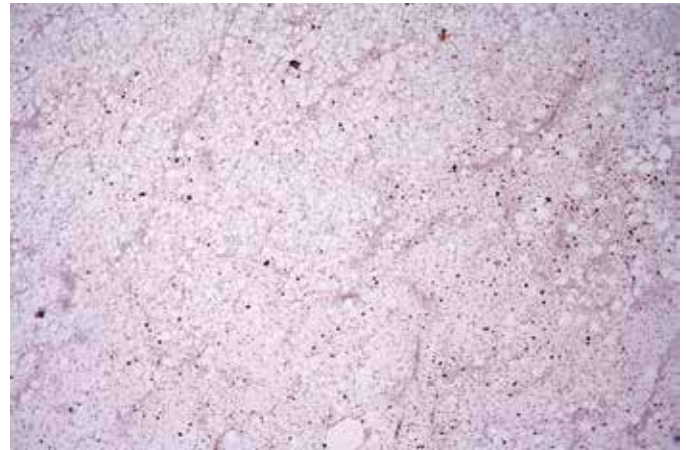
Obrázok 4. Liposarkóm pankreasu, HE, 400x



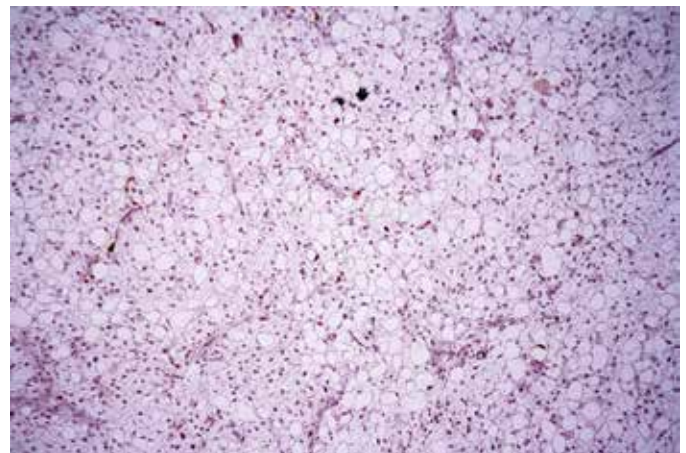
Obrázok 5. CD34, 200x



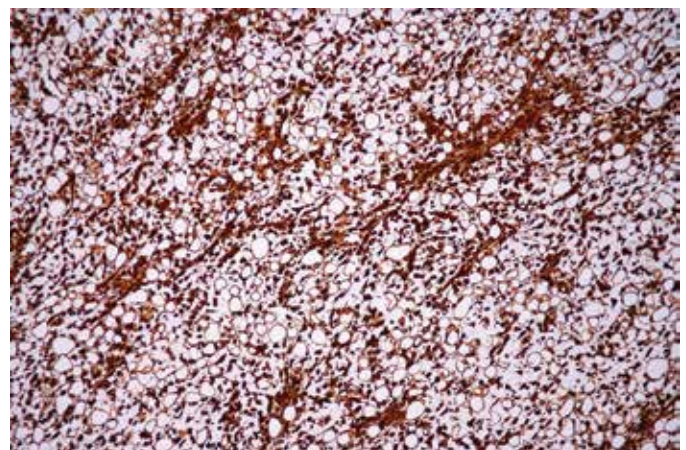
Obrázok 6. Ki-67, 200x



Obrázok 7. S100, 200x



Obrázok 8. Vimentín, 200x



potenciálom a agresívnym správaním. Dva hlavné faktory, ktoré ovplyvňujú prognózu pacienta, sú stupeň diferenciácie nádoru a rozsah chirurgickej resekcie. Podľa dostupných údajov je päťročné prežítie po kompletnej chirurgickej resekcii medzi 41 – 50 %^(3,11). Len v jednom z ôsmich prípadov bola opísaná rekurencia nádoru po 44 mesiacoch po chirurgickej excízii⁽⁸⁾.

Záver

Pankreatický myxoidný liposarkóm predstavuje raritný nádor pankreasu a faktorom ovplyvňujúcim prognózu je hlavne primeranosť chirurgickej resekcie v čase prvého zachytenia nádoru. Prezentovaný prípad je zaujímavý prítomnosťou dvoch myxoidných liposarkómov v dvoch rôznych lokalitách. Nedá sa vylúčiť možnosť, že exstirpovaný nádor zo stehna bol metastázou primárneho liposarkómu pankreasu.

LITERATÚRA

1. Kim JY, et al. Primary mesenchymal tumors of the pancreas: single-center experience over 16 years. *Pancreas* 2014; 43(6): p. 959-68.
2. Jing-Yong Xu JD, Tan Guo, Jian Chen. Liposarcoma within uncinate process of pancreas revealing valuable multidisciplinary therapy: a case report and review of the literature. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine (IJCEM)* 2018; 11(9): p. 8802-10243.
3. Dodo IM, et al. Successful outcome following resection of a pancreatic liposarcoma with solitary metastasis. *World J Gastroenterol* 2005; 11(48): p. 7684-5.
4. Kransdorf MJ, et al. Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma. *Radiology* 2002; 224(1): p. 99-104.
5. Lee SY, et al. Retroperitoneal liposarcomas: the experience of a tertiary Asian center. *World J Surg Oncol* 2011; 9: p. 12.
6. Machado MC, et al. Primary liposarcoma of the pancreas: A review illustrated by findings from a recent case. *Pancreatology* 2016; 16(5): p. 715-8.
7. Elliott TE, Albertazzi VJ, Danto LA. Pancreatic liposarcoma: case report with review of retroperitoneal liposarcomas. *Cancer* 1980; 45(7): p. 1720-3.
8. Kuramoto K, et al., Education and imaging. Hepatobiliary and pancreatic: large pancreatic liposarcoma. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28(12): p. 1800.
9. Choux R, et al. Liposarcoma of the pancreas. Study of a case including ultrastructure]. *Ann Anat Pathol (Paris)* 1979; 24(3): p. 251-9.
10. Amano H, et al. A case of pancreatic liposarcoma (author's transl)]. *Nihon Shokakibyō Gakkai Zasshi* 1981; 78(7): p. 1475-9.
11. Milano C, et al. Liposarcoma of the pancreas. Report of a clinical case and review of the literature]. *Acta Gastroenterol Latinoam* 1988; 18(2): p. 133-8.
12. Matthews M, et al. Well differentiated liposarcoma, sclerosing type, of the pancreas a case report. *Exp Mol Pathol* 2016; 101(3): p. 320-322.
13. O'Regan KN, et al. Imaging of liposarcoma: classification, patterns of tumor recurrence, and response to treatment. *AJR Am J Roentgenol* 2011; 197(1): p. W37-43.
14. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn P, Mertens F. WHO Classification of Tumours, IARC WHO Classification of Tumours. WHO 2013; 5(5): 468.
15. Doyle LA. Sarcoma classification: an update based on the 2013 World Health Organization Classification of Tumors of Soft Tissue and Bone. *Cancer* 2014; 120(12): p. 1763-74.



MUDr. Kristína Mikuš-Kuracinová, PhD.
 Ústav patologickej anatómie
 Lekárska fakulta, Univerzita Komenského v Bratislave
 Sasinkova 4, 811 08 Bratislava
 e-mail: kristina.kuracinova@gmail.com