

Złośliwy włóknisty mięsak histiocytarny

(malignant fibrous histiocyoma, MFH)

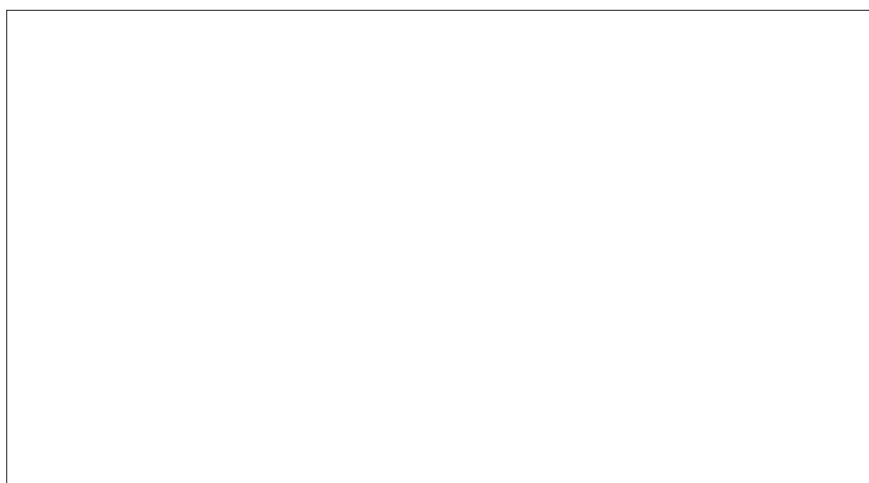
– niezróżnicowany mięsak pleomorficzny

Obraz patologiczny

Tomasz Tuziak

Termin fibrohistiocyoma malignum (MFH – malignant fibrous histiocyoma) stosuje się do grupy nowotworów obejmującej trzy jednostki chorobowe: pleomorphic malignant fibrous histiocyoma (undifferentiated high grade pleomorphic sarcoma), giant cell malignant fibrous histiocyoma (undifferentiated pleomorphic sarcoma with giant cells) i inflammatory malignant fibrous histiocyoma (undifferentiated pleomorphic sarcoma with prominent inflammation). Dawniej była to najczęściej rozpoznawana grupa mięsaków, dla której postulowano różnicowanie w kierunku fibroblastycznym i histiocytarnym [1-3].

W obrazie morfologicznym bardzo atypowe wrzecionowate i pleomorficzne komórki tworzą charakterystyczny wirowaty układ (storiform pattern). Zazwyczaj widać domieszkę złośliwych komórek olbrzymich wielojądrowych. Liczne figury



Rycina. Obraz histologiczny MFH. Wrzecionowate i pleomorficzne komórki o dużej atypii tworzą układy wiatraczkowe (storiform pattern). Liczne figury mitotyczne i martwica dopełnia wybitnie złośliwy obraz morfologiczny.

mitotyczne oraz pola martwicy dopełniają wybitnie złośliwy obraz mikroskopowy [4-6] (rycina). W postaci olbrzymiokomórkowej (giant cell malignant fibrous histiocytoma) w utkaniu guza występują liczne komórki olbrzymie wielojądrowe typu osteoklasta, a w postaci zapalnej (inflammatory malignant fibrous histiocytoma) obserwuje się bogatą domieszkę komórek zapalnych [7,8]. Obecnie uważa się, że powyższe obrazy morfologiczne są spotykane w wielu różnych niskorznicowanych nowotworach złośliwych [9]. Większość guzów o takim wyglądzie mikroskopowym wykazuje określoną linię różnicowania. Najczęściej będzie to różnicowanie gładkomięśniowe (leiomyosarcoma), tłuszczowe (liposarcoma), prążkowanokomórkowe (rhabdomyosarcoma) czy myksoidne (myxofibrosarcoma) [10,11]. Termin MFH powinien być zarezerwowany jedynie dla tych nieznacznie różnicowanych pleomorficznych mięsaków, dla których nawet przy zastosowaniu technik dodatkowych nie można wykazać żadnego kierunku różnicowania. Z tego powodu pleomorficzna postać MFH traktowana jako synonim undifferentiated pleomorphic sarcoma, rozpoznawana jest przez wykluczenie podstawowych kierunków różnicowania i stanowi obecnie jedynie poniżej 5% mięsaków u dorosłych [9,12].

Piśmiennictwo

1. Fletcher CD, Gustafson P, Rydholm A i wsp. Clinicopathologic re-evaluation of 100 malignant fibrous histiocytomas: prognostic relevance of subclassification. *J Clin Oncol*, 2001; 19: 3045-3050.
2. Kamino H, Salcedo E. Histopathologic and immunohistochemical diagnosis of benign and malignant fibrous and fibrohistiocytic tumors of the skin. *Dermatol Clin*, 1999; 17: 487-505, vii.
3. Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma 20 years after Stout. *Am J Surg Pathol*, 1986; 10 Suppl 1: 43-53.
4. Rooser B, Willen H, Gustafson P i wsp. Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue. A population-based epidemiologic and prognostic study of 137 patients. *Cancer*, 1991; 67: 499-505.
5. Bertoni F, Capanna R, Biagini R i wsp. Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue. An analysis of 78 cases located and deeply seated in the extremities. *Cancer*, 1985; 56: 356-367.
6. Weiss SW, Enzinger FM. Malignant fibrous histiocytoma: an analysis of 200 cases. *Cancer*, 1978; 41: 2250-2266.
7. Khalidi HS, Singleton TP, Weiss SW. Inflammatory malignant fibrous histiocytoma: distinction from Hodgkin's disease and non-Hodgkin's lymphoma by a panel of leukocyte markers. *Mod Pathol*, 1997; 10: 438-442.
8. Kyriakos M, Kempson RL. Inflammatory fibrous histiocytoma. An aggressive and lethal lesion. *Cancer*, 1976; 37: 1584-1606.
9. Fletcher CD. Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: fact or fiction? A critical reappraisal based on 159 tumors diagnosed as pleomorphic sarcoma. *Am J Surg Pathol*, 1992; 16: 213-228.
10. Mentzel T, Calonje E, Wadden C i wsp. Myxofibrosarcoma. Clinicopathologic analysis of 75 cases with emphasis on the low-grade variant. *Am J Surg Pathol*, 1996; 20: 391-405.
11. Weiss SW, Enzinger FM. Myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma. *Cancer*, 1977; 39: 1672-1685.
12. Hollowood K, Fletcher CD. Malignant fibrous histiocytoma: morphologic pattern or pathologic entity? *Semin Diagn Pathol*, 1995; 12: 210-220.

Biologia molekularna

Janusz Limon

Cytogenetyka

Ocena wyników badań cytogenetycznych jest trudna, gdyż na przestrzeni ostatnich lat bardzo zmieniły się diagnostyczne kryteria tego mięsaka. Wyniki badań cytogenetycznych dotyczą głównie postaci plecionkowo-wielopostaciowych (storiform-pleomorphic). Jedno jest pewne – kariotypy tych guzów cechują się wyjątkową złożonością aberracji chromosomowych liczbowych i strukturalnych. Dominują guzy tri i tetraploidalne a w obrębie guza obserwuje się wysokiego stopnia różnorodność zmian chromosomowych. Często występują chromosomy pierścieniowe, asocjacje telomeryczne oraz chromosomy dwucentromerowe. Nie znaleziono specyficznej dla tych mięsaków aberracji chromosomowej [1,2]. Poszukiwania nie zrównoważenia kariotypowego wśród tych guzów z zastosowaniem metody CGH wskazały na pewne powtarzalne zmiany – utraty chromosomów 2p24-pter i 2q34-qter oraz całych chromosomów 11, 13 i 16. Dodatkowe kopie dotyczyły chromosomów 7p15-pter, 7q32 i 1p31.

Uważa się, że w patogenezie tych mięsaków znaczenie ma amplifikacja szeregu genów: *SAS*, *MDM2*, *CDK4*, *DDIT3* i *HMGIC* (region chromosomu 12q12-15). Znaczenie opisywanych mutacji genów *TP53*, *RBI* czy *MDM2* w patogenezie tych mięsaków jest nieznane. Wykryto gen *MASL1* (MFH-amplified sequences with leucine-rich tandem repeats) znajdujący się w zamplifikowanym chromosomie 8p23. W ponad 80% guzów wykryto utratę chromosomu 13q14-q21, w którym znajduje się gen supresorowy *RBI*.

Związki między określonymi zmianami cytogenetycznymi, takimi jak add19p13 [3] czy dodatkowa kopia 7q32 a złym rokowaniem wymagają potwierdzenia.

Piśmiennictwo

1. Fletcher CDM, van den Berg, Molenaar WM. Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma/Undifferentiated high grade pleomorphic sarkoma. W: Pathology & Genetics Tumours of Soft Tissue and Bone. (red. Fletcher ChDM, Krishnan Unni K, Mertens F) Lyon, IARCPress, 2002: 120-122.
2. Miettinen M. Malignant and potentially malignant fibroblastic and myofibroblastic tumors. W: Diagnostic Soft Tissue Pathology. M. Miettinen. Churchill Livingstone, 2003: 197-200
3. Choong PF, Mandahl N, Mertens F i wsp. 19p+ marker chromosome correlates with repulse in malignant fibrous histiocytoma. Genes Chromosomes Cancer 1996; 16: 88-93

Uwagi kliniczno-terapeutyczne

Piotr Rutkowski

Złośliwy włóknisty mięsak histiocytarny (malignant fibrous histiocytoma, MFH) jest uważany za najczęstszy typ mięsaka tkanek miękkich (MTM) u dorosłych w podzłym wieku, jednak w związku z licznymi kontrowersjami w diagnostyce patologicznej i histiogenezie w najnowszej klasyfikacji nowotworów tkanek miękkich i kości według WHO zaistniała tendencja do odchodzenia od tego rozpoznania na rzecz określenia nieodróżnicowany mięsak pleomorficzny o dużej złośliwości (undifferentiated high grade pleomorphic sarcoma). Najczęstsza lokalizacja tego nowotworu to tkanki głębokie kończyn (głównie udo). Z definicji jest to mięsak o dużej złośliwości, najczęstszym miejscem przerzutów są płuca. U 5% pacjentów stwierdza się przerzuty odległe w płucach już w chwili rozpoznania choroby. Agresywny przebieg wiąże się ze złym rokowaniem, 5-letnie przeżycia całkowite po radykalnym leczeniu chirurgicznym (najczęściej w skojarzeniu z radioterapią, która wpływa korzystnie na nawroty miejscowe) kształtują się na poziomie 50-60%. Do najistotniejszych czynników rokowniczych należą wielkość guza pierwotnego, nawroty miejscowe, radykalizm leczenia miejscowego, obecność przerzutów.

Piśmiennictwo

1. Akerman M. Malignant fibrous histiocytoma – the commonest soft tissue sarcoma or nonexistent entity? *Acta Orthop Scand* 1997; 68 (Supl. 273): 4146.
2. Engellau J, Anderson H, Rydholm A i wsp. Time dependence of prognostic factors for patients with soft tissue sarcoma: a Scandinavian Sarcoma Group Study of 338 malignant fibrous histiocytomas. *Cancer* 2004; 100(10):2233-9.
3. Hsu HCh, Huang EY, Wang ChJ. Treatment results and prognostic factors in patients with malignant fibrous histiocytoma. *Acta Oncologica* 2004; 43: 530-535.
4. Pezzi CM, Rawlings MS, Esgro JJ, Pollock RE, Romsdahl MM. Prognostic factors in 227 patients with malignant fibrous histiocytoma. *Cancer* 1992; 69:2098-2103.
5. Randall RL, Albritton KH, Ferney BJ, Layfield L. Malignant fibrous histiocytoma of soft tissue: an abandoned diagnosis. *Am J Orthop* 2004; 33(12): 602-8.