

Włókniakomięsak

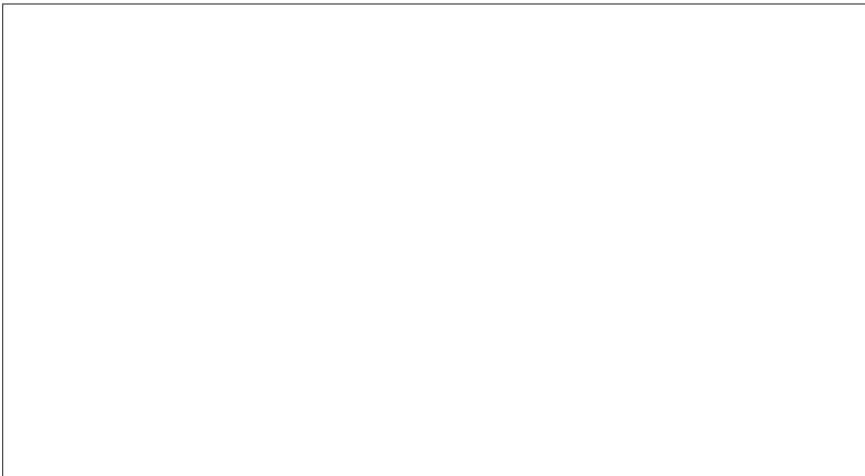
(fibrosarcoma)

Obraz patologiczny

Tomasz Tuziak

Fibrosarcoma reprezentuje dużą grupę zmian o różnicowaniu fibroblastyczno-miofibroblastycznym. Guzy tej grupy zbudowane są z dwóch populacji komórek – fibroblastów produkujących kolagen i miofibroblastów wykazujących ekspresję miofilamentów.

W obrazie mikroskopowym komórki wrzecionowate tworzą przeplatające się wiązki, które swoim układem przypominają ości śledzia (herringbone pattern) (rycina). Wysokodojrzała postać fibrosarcoma może imitować fibromatozę. Utkanie fibrosarcoma jest jednak bardziej bogatokomórkowe, a komórki mięsaka w porównaniu do komórek fibromatozy mają większe i bardziej hiperchromatyczne jądra. Guzy o wyższym stopniu złośliwości są bogatokomórkowe i mają mniejszą ilość kolagenu. Obecność licznych mitoz (powyżej 20 na 10 pól widzenia), martwica i mała ilość kolagenu stanowią niekorzystne czynniki rokownicze. Rozpoznanie fibrosarcoma jest



Rycina. Obraz histologiczny fibrosarcoma. Gęsto upakowane komórki wrzecionowate ułożone są w długie wiązki przypominające ości śledzia. Komórki nowotworowe wykazują wyraźną hiperchromazję i aktywność mitotyczną.

przez wykluczenie i polega na eliminacji nowotworów wrzecionowatokomórkowych o innych kierunkach różnicowania [1].

Immunohistochemicznie komórki fibrosarcoma wykazują dodatni odczyn na obecność wimentyny. Dodatni odczyn na obecność aktyny (smooth muscle actin) jest przejawem różnicowania miofibroblastycznego.

Specyficzne, bardzo rzadko występujące podtypy fibrosarcoma to: 1. low grade myofibroblastic sarcoma reprezentujący atypowy miofibroblastyczny guz z predylekcją do głowy i szyi, który histologicznie przypomina fibromatozę, 2. low grade fibromyxoid sarcoma zbudowany z niewinnie wyglądających, układających się wirowato wrzecionowatych komórek, charakterystycznie pozaginanych naczyń i naprzemienne występujących pól o nasilonej kolagenizacji i przemianie myksoidnej [2,3], 3. sclerosing epithelioid fibrosarcoma zbudowany z komórek epithelioidnych ułożonych w gniazda i sznury otoczone substancją kolagenową [4-6].

Piśmiennictwo

1. Oshiro Y, Fukuda T, Tsuncyoshi M. Fibrosarcoma versus fibromatoses and cellular nodular fasciitis. A comparative study of their proliferative activity using proliferating cell nuclear antigen, DNA flow cytometry, and p53. *Am J Surg Pathol*, 1994; 18: 712-719.
2. Dvornik G, Barbareschi M, Gallotta P i wsp. Low grade fibromyxoid sarcoma. *Histopathology*, 1997; 30: 274-276.
3. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of two metastasizing neoplasms having a deceptively benign appearance. *Am J Clin Pathol*, 1987; 88: 615-619.
4. Meis-Kindblom JM, Kindblom LG, Enzinger FM. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma. A variant of fibrosarcoma simulating carcinoma. *Am J Surg Pathol*, 1995; 19: 979-993.
5. Antonescu CR, Rosenblum MK, Pereira P i wsp. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma: a study of 16 cases and confirmation of a clinicopathologically distinct tumor. *Am J Surg Pathol*, 2001; 25: 699-709.
6. Eyden BP, Manson C, Banerjee SS i wsp. Sclerosing epithelioid fibrosarcoma: a study of five cases emphasizing diagnostic criteria. *Histopathology*, 1998; 33: 354-360.

Biologia molekularna

Janusz Limon

Molekularna cytogenetyka i genetyka

Guzy włókniakomięsa wieku dorosłego w zdecydowanej większości są pseudo- lub okołodiploidalne (ponad 95%) i wykazują najczęściej złożone aberracje chromosomowe [1]. Jednak w dwóch guzach wykryto zaangażowanie tego samego regionu chromosomu 2q21-qter prowadzące do częściowej tri- lub tetrasomii chromosomu 2q [2]. Z innych części występujących zmian cytogenetycznych potwierdzonych badaniami CGH opisano: dodatkowy chromosom 8 oraz utraty chromosomów 1q12-qter, 10q23-10qter i 11q12-q22.

Większość guzów włókniakomięsa wieku dziecięcego wykazuje obecność translokacji t(12;15)(p13;q26) powodującej aktywację genu *NTRK3* kodującego

receptor kinazy tyrozynowej C [3]. Aktywację tę indukuje produkt białkowy genu fuzyjnego zbudowanego z genów *ETV6* (12p) oraz *NTRK3* (15q). Gen *ETV6/NTRK3* może być wykrywany technikami FISH lub RT-PCR. Obok t(12;15) również charakterystyczne zmiany cytogenetyczne dotyczą trisomii chromosomów 8, 11, 17 i 20. Uważa się, że trisomie tych chromosomów wiążą się z progresją guza.

Zmiany cytogenetyczne włóknakiomięsaka wieku dziecięcego są podobne do zmian obserwowanych w guzach nerczaka mezoblastycznego, co sugeruje wspólny tor patogenetyczny tych nowotworów.

Piśmiennictwo

1. Mitelman Database of Chromosome Aberrations in Cancer 2002. <http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>
2. Limon J, Szadowska A, Iliszko M i wsp. Recurrent chromosome changes in two adult fibrosarcomas. *Genes Chromosomes Cancer* 1998; 21: 720-727
3. Coffin CM i Fletcher JA. Infantile fibrosarcoma. W: *Pathology & Genetics. Tumours of Soft Tissue and Bone*. (Red. Fletcher ChDM, Krishnan Unni K, Mertens F), Lyon, IARC Press, 2002: 98-100.

Uwagi kliniczno-terapeutyczne

Piotr Rutkowski

Włóknakiomięsak jest obecnie jednym z rzadziej rozpoznawanych podtypów mięsaków tkanek miękkich (MTM), stanowi około 1-3% mięsaków u dorosłych. Może występować w każdym wieku i lokalizacji, jego obraz kliniczny (niebolesnego guza) nie różni się znacząco od pozostałych mięsaków tkanek miękkich. Najczęściej występuje w wieku średnim i zajmuje głębokie tkanki miękkie kończyn, tułowia oraz głowy i szyi. Częstość wznowy miejscowej wynosi 12-79% i zależy głównie od doszczętności zabiegu operacyjnego. Przerzuty odległe występują do płuc i kości (szczególnie kręgosłupa). 5-letnie przeżycie waha się w granicach 39-54%. W grupie chorych z American Forced Institute of Pathology mediana wieku chorych wynosiła 45 lat. Podstawę leczenia stanowi radykalny zabieg operacyjny w skojarzeniu z napromienianiem. Znaczącą grupę chorych na włóknakiomięsaki stanowią przypadki nowotworów indukowanych przez napromienianie. Okres latencji w takich przypadkach wynosi zwykle od 4 do 15 lat.

Piśmiennictwo

1. Conley J, Stout AP, Healey WV. Clinicopathologic analysis of eighty-four patients with an original diagnosis of fibrosarcoma of the head and neck. *Am J Surg*, 1967; 114: 564-569.
2. Gane NF, Lindup R. Radiation-induced fibrosarcoma. *Br J Cancer* 1970; 24: 705.
3. Hajdu SI. Fibrosarcoma. A historic commentary. *Cancer* 1998; 82: 2081-2089.
4. Scott SM, Reiman HM, Pritchard DJ i wsp. Soft tissue fibrosarcoma. A clinicopathologic study of 132 cases. *Cancer*, 1989; 64: 925-931