

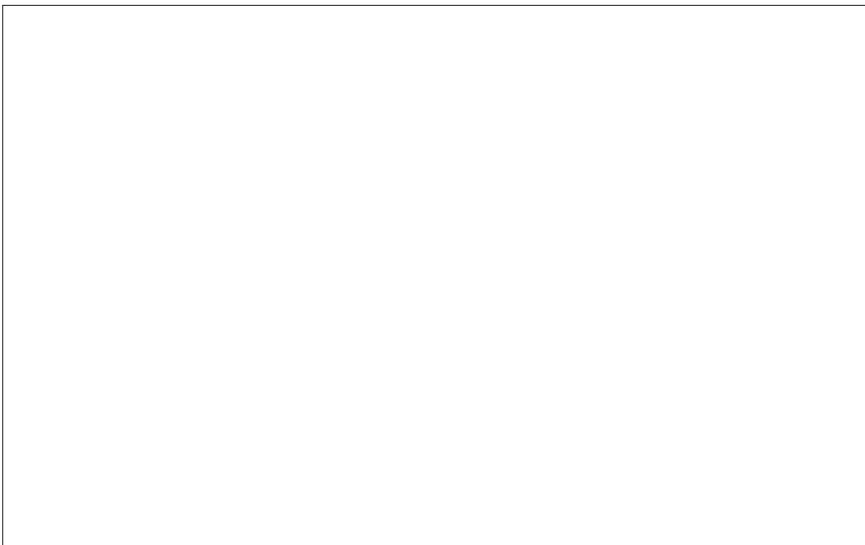
# Mięsak epiteloidny

(sarcoma epithelioides, sarcoma Enzingeri, epitheloid sarcoma)

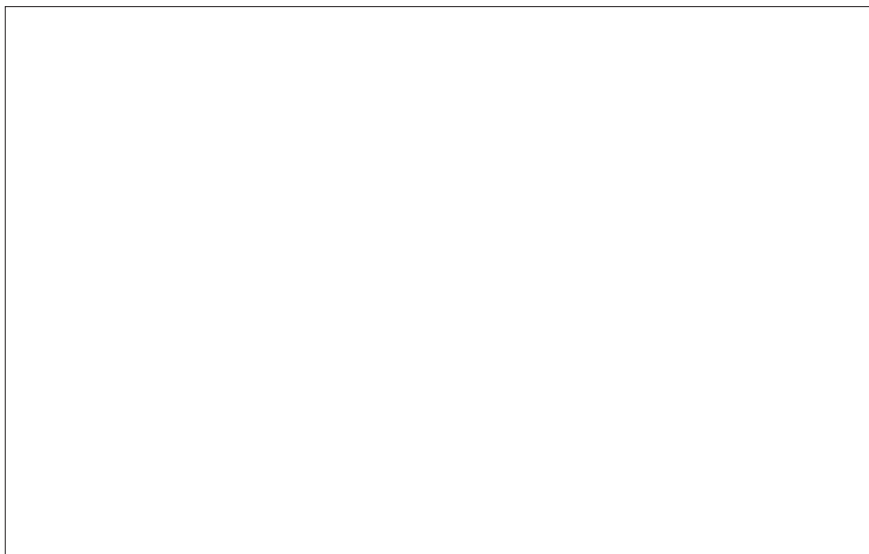
## Obraz patologiczny

Tomasz Tuziak

Sarcoma epithelioides to mięsak o niestabilnym kierunku różnicowania, który mikroskopowo przypomina ziarninę zapalną zbudowaną z komórek nabłonkowych (epiteloidnych). Guz ten został opisany po raz pierwszy przez profesora Laskowskiego pod nazwą sarcoma aponeuroticum [1]. Nowotwór ten ma predylekcję do skóry i tkanek głębokich dłoni i przedramion. Rzadziej zajmuje dalsze części kończyn dolnych [2]. Gdy dotyczy tułowia to najczęściej zlokalizowany jest w okolicy moczowo-płciowej [3,4]. Klinicznie prezentuje się jako zmiana złożona z licznych małych, twardych, słabo ograniczonych guzków wielkości od kilku milimetrów do 5 cm zlokalizowanych w skórze i tkance podskórnej. Głęboko położone zmiany mają wyraźny związek z powięziami i ścięgnami [5].



**Rycina 1.** Obraz histologiczny epithelioid sarcoma. Komórki mięsaka o nabłonkowatym wyglądzie tworzą gniazda przypominające ziarninę zapalną



**Rycina 2.** Barwienie immunohistochemiczne. Komórki mięsaka epitelioidnego wykazują silną ekspresję (czerwone zabarwienie cytoplazmy) keratyny.

W obrazie mikroskopowym widoczny jest wzrost wieloguzkowy, z guzkami zbudowanymi z komórek nabłonkowatych otaczających pola martwicy, co daje obraz podobny do ziarniny zapalnej (ryc. 1).

Komórki epitelioidne guza wykazują markery różnicowania nabłonkowego, takie jak keratyna i EMA (epithelial membrane antygen) [2,6-8] (ryc. 2).

### **Piśmiennictwo**

1. Laskowski J. Aponeurotic sarcoma. *Pol Med J*, 1971; 10: 12-17.
2. Chase DR, Enzinger FM. Epithelioid sarcoma. Diagnosis, prognostic indicators, and treatment. *Am J Surg Pathol*, 1985; 9: 241-263.
3. Guillou L, Wadden C, Coindre JM i wsp. "Proximal-type" epithelioid sarcoma, a distinctive aggressive neoplasm showing rhabdoid features. Clinicopathologic, immunohistochemical, and ultrastructural study of a series. *Am J Surg Pathol*, 1997; 21: 130-146.
4. Hasegawa T, Matsuno Y, Shimoda T i wsp. Proximal-type epithelioid sarcoma: a clinicopathologic study of 20 cases. *Mod Pathol*, 2001; 14: 655-663.
5. Fisher C. Epithelioid sarcoma of Enzinger. *Adv Anat Pathol*, 2006; 13: 114-121.
6. Chase DR, Enzinger FM, Weiss SW i wsp. Keratin in epithelioid sarcoma. An immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol*, 1984; 8: 435-441.
7. Daimaru Y, Hashimoto H, Tsuneyoshi M i wsp. Epithelial profile of epithelioid sarcoma. An immunohistochemical analysis of eight cases. *Cancer*, 1987; 59: 134-141.
8. Miettinen M, Fanburg-Smith JC, Virolainen M i wsp. Epithelioid sarcoma: an immunohistochemical analysis of 112 classical and variant cases and a discussion of the differential diagnosis. *Hum Pathol*, 1999; 30: 934-942.

# Biologia molekularna

Maria Dębiec-Rychter

## Cytogenetyka i genetyka molekularna

Analizy cytogenetyczne komórek mięsaka nabłonkowego (epithelioid sarcoma) wykazują najczęściej niespecyficzne aberracje strukturalne chromosomów, typu translokacji i delecji, oraz częste chromosomy nadliczbowe [1] (<http://cgap.nci.nih.gov/Chromosomes/Mitelman>). Aberracje strukturalne do-



**Rycina 3.** Test diagnostyczny fluorescencyjnej hybrydyzacji in situ przy użyciu sondy specyficznej dla genu *SMARCB1*, wykonany na preparacie histologicznym guza. Widoczny jest brak sygnału hybrydyzacyjnego z sondy specyficznej dla genu *SMARCB1* (czerwone sygnały) w odniesieniu do referencyjnej sondy kontrolnej, specyficznej dla genu *PDGFB* (zielone sygnały), co udowadnia utratę loci genu *SMARCB1*. Oba geny zmapowane są na chromosomie 22

tyczą zwykle chromosomu 22 z miejscem złamania w regionie 22q11 [2]. W regionie tym zlokalizowany jest gen supresorowy *SMARCB1* (dawniej zwany INI1), kodujący podjednostkę SWI/SNF kompleksu remodulującego chromatynę jądrową. Najnowsze badania w oparciu o hybrydyzację in situ i macierze CGH wykazały homozygotyczną utratę genu *SMARCB1* w ponad połowie przypadków epithelioid sarcoma, a badania czynnościowe brak produktu białkowego genu w większości guzów [3]. Udowadnia to związek przyczynowy powstawania lub progresji nowotworu z nieprawidłowościami funkcji *SMARCB1*. Inaktywacja *SMARCB1* leży również u podłoża powstawania innych nowotworów, tzw. atypowych guzów pałeczkowatych ośrodkowego układu nerwowego (atypical rhabdoid tumors) lub pałeczkowatych guzów pozanerkowych (extrarenal rhabdoid tumor) [4]. Co ciekawe epithelioid sarcoma i guzy pałeczkowate wykazują nie tylko jednakowe podłoże genetyczne, ale również duże podobieństwo morfologiczne.

### Piśmiennictwo

1. Debiec-Rychter M, Sciot R, Hagemeyer A. Common chromosome aberrations in the proximal type of epithelioid sarcoma. *Cancer Genet Cytogenet.* 2000; 123:133-6.
2. Lualdi E, Modena P, Debiec-Rychter M, Pedoutour F, Teixeira MR, Facchinetti F, Dagrada GP, Pilotti S, Sozzi G. Molecular cytogenetic characterization of proximal-type epithelioid sarcoma. *Genes Chromosomes Cancer.* 2004; 41:283-90.
3. Modena P, Lualdi E, Facchinetti F, Galli L, Teixeira MR, Pilotti S, Sozzi G. SMARCB1/INI1 tumor suppressor gene is frequently inactivated in epithelioid sarcomas. *Cancer Res.* 2005; 65:4012-9
4. Oda Y, Tsuneyoshi M. Extrarenal rhabdoid tumors of soft tissue: clinicopathological and molecular genetic review and distinction from other soft-tissue sarcomas with rhabdoid features. *Pathol Int.* 2006; 56:287-95.

## Uwagi kliniczno-terapeutyczne

Piotr Rutkowski

Mięsak epithelioidny (sarcoma epithelioides, mięsak Enzingera) występuje najczęściej u młodych dorosłych (mediana wieku około 25 lat), głównie na dystalnych częściach kończyn (jest to najczęstszy mięsak tkanek miękkich [MTM] ręki i nadgarstka). Leczeniem z wyboru jest radykalne wycięcie chirurgiczne z uzupełniającą radioterapią, mogą jednak występować wielogniskowe wznowy miejscowe. Przebieg kliniczny charakteryzują liczne wznowy, co związane jest z szerzeniem się komórek guza wzdłuż powięzi i ścięgien. Z czasem choroba ulega stopniowej progresji. U 40% pacjentów pojawiają się przerzuty do płuc, węzłów chłonnych, kości i mózgu. Częściej niż w innych typach MTM mogą występować przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych, jednak najczęstszym miejscem przerzutów są płuca i opłucna. W przypadku wystąpienia przerzutów wielodyscyplinarne leczenie skojarzone (chemioterapia, chirurgia) jest postępowaniem z wyboru mogącym znacząco przedłużyć przeżycia chorych.

## Piśmiennictwo

1. Fisher C. Epithelioid sarcoma of Enzinger. *Adv Anat Pathol.* 2006; 13: 114-21.
2. Matsushita Y, Ahmed AR, Kawaguchi N, Matsumoto S, Manabe J. Epithelioid sarcoma of the extremities: a dismal long-term outcome. *J Orthop Sci* 2002; 7: 462-6.
3. Spillane AJ, Thomas JM, Fisher C. Epithelioid sarcoma: the clinicopathological complexities of this rare soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol.* 2000; 7: 218-25.
4. de Visscher SA, van Ginkel RJ, Wobbes T, Veth RPH, ten Heuvel SE, Suurmeijer A, Hoekstra HJ. Epithelioid sarcoma: still an only surgically curable disease.
5. Evans HL, Baer S.C. Epithelioid sarcoma: a clinicopathologic and prognostic study of 26 cases. *Semin Diagn Pathol,* 1993; 10: 286-291.
6. Prat J, Woodruff JM, Marcove RC. Epithelioid sarcoma: an analysis of 22 cases indicating the prognostic significance of vascular invasion and regional lymph node metastasis. *Cancer,* 1978; 41: 1472-1487.
7. Ross HM, Lewis JJ, Woodruff JM i wsp. Epithelioid sarcoma: clinical behavior and prognostic factors of survival. *Ann Surg Oncol,* 1997; 4: 491-495.