

Tłuszczakomięsaki (*liposarcoma*) należą do rzadko spotykanych nowotworów złośliwych przestrzeni zaotrzewnowej. Rozwijają się zwykle u osób dorosłych, a czynniki patogenetyczne nadal nie zostały poznane. Badania molekularne wykazały specyficzne translokacje w obrębie chromosomów w przypadku tłuszczakomięsaka śluzowatego. Wzrost tego typu guzów jest powolny, rozprężający, osiągają one duże rozmiary. Podstawowe badania diagnostyczne to ultrasonografia i tomografia jamy brzusznej. Zasadniczym postępowaniem w przypadku mięsakotłuszczaków jest leczenie operacyjne polegające, o ile to możliwe, na radykalnym wycięciu zmiany guzowatej. W prezentowanym w niniejszej pracy przypadku usunięto masę guza (24,45 kg) w siedmiu fragmentach. Zajmowała ona nie tylko przestrzeń zaotrzewnową, ale i jamę brzuszną. Mimo że udało się usunąć tak olbrzymi guz, ten rodzaj zabiegu trudno jest uznać za radykalny. Dane z piśmiennictwa wskazują, że jednym z najistotniejszych czynników ryzyka nawrotu jest wielkość guza. Powyższy przypadek autorzy postanowili zaprezentować ze względu na rzadkość występowania tak olbrzymich rozmiarów guza nawrotowego o charakterze tłuszczakomięsaka śluzowatego, zlokalizowanego w przestrzeni zaotrzewnowej i jamie brzusznej, bezobjawowy przebieg choroby i nawrót po 20 latach od pierwotnego leczenia chirurgicznego.

Słowa kluczowe: mięsaki, tłuszczakomięsak, tłuszczakomięsak śluzowaty, diagnostyka, leczenie chirurgiczne.

Olbrzymi nawrotowy tłuszczakomięsak śluzowaty przestrzeni zaotrzewnowej i jamy otrzewnej

A giant recurrent myxoid liposarcoma of the retroperitoneal and peritoneal cavity

Jadwiga Snarska¹, Rafał Suszkiewicz¹, Katarzyna Iwanowicz¹, Maciej Biernacki¹, Maciej Michalak², Bartłomiej Biedziuk¹, Paweł Bogucki³, Marian Sulik⁴

¹Klinika Chirurgii Ogólnej, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

²Zakład Radiologii, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

³Zakład Anestezjologii Szpitala MSWiA z WMCO w Olsztynie

⁴Zakład Patomorfologii, Wydział Nauk Medycznych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Wstęp

Tłuszczakomięsaki (*liposarcoma*) to zwykle duże guzy występujące u osób w różnym wieku, rozwijające się najczęściej w przestrzeni pozaotrzewnowej, ale również w śródpiersiu, na udach i pośladkach oraz innych okolicach ciała. Wśród tej grupy guzów wyróżnia się 5 podtypów histologicznych o różnym rokowaniu. Jeden z nich – *liposarcoma myxoides* – stanowi wraz z „*round cell*” *liposarcoma* ok. 30–35% wszystkich tłuszczakomięsaków. Lokalizacja i charakter guza sprzyjają rozrostowi, a wielkość i umiejscowienie w przestrzeni zaotrzewnowej nie pozwalają zwykle na jego całkowite usunięcie. Guzy te wyróżniają się dużą skłonnością do nawrotów miejscowych, natomiast rzadziej w przebiegu choroby występują przerzuty odległe do płuc, wątroby, mózgu i kości. Wzrost tłuszczakomięsaków jest wolny, rozprężający, co powoduje, że przebieg jest bezobjawowy i chorzy zgłaszają się do leczenia zwykle późno, gdy guz osiągnie duże rozmiary i daje objawy uciskowe [1–4]. Rozpoznanie guza zlokalizowanego w przestrzeni zaotrzewnowej we wczesnym jego okresie, szczególnie u osób otyłych, jest niezwykle trudne. Wprowadzenie do diagnostyki badań obrazowych ultrasonografii i tomografii komputerowej umożliwia dokładną ocenę umiejscowienia, struktury masy guza i jego wielkości już we wczesnym okresie.

Celem pracy było przedstawienie chorego z nawrotowym olbrzymim guzem zaotrzewnowym o charakterze tłuszczakomięsaka, leczonego operacyjnie.

Opis przypadku

Chory, lat 62, został przyjęty do Kliniki Chirurgii Ogólnej WNM UWM w Olsztynie z powodu powiększającego się od kilku lat obwodu brzucha. W badaniu podmiotowym zgłaszał dyskomfort w jamie brzusznej i uczucie ciężenia oraz kłopoty przy szybkim poruszaniu się bez żadnych dolegliwości bólowych. Wywiad rodzinny bez znaczenia. Chory był operowany na Oddziale Chirurgii Szpitala WUSW w Olsztynie w 1989 r. z powodu tłuszczakomięsaka przestrzeni zaotrzewnowej. Usunięto wtedy guz o masie 14,05 kg [5]. Badaniem przedmiotowym stwierdzono znacznego stopnia wysklepienie powłok jamy brzusznej powyżej poziomu klatki piersiowej (ryc. 1.–3.) i macalny olbrzymi guz brzucha wypełniający całą jamę brzuszną, od podżebrzy do spojenia łożo-

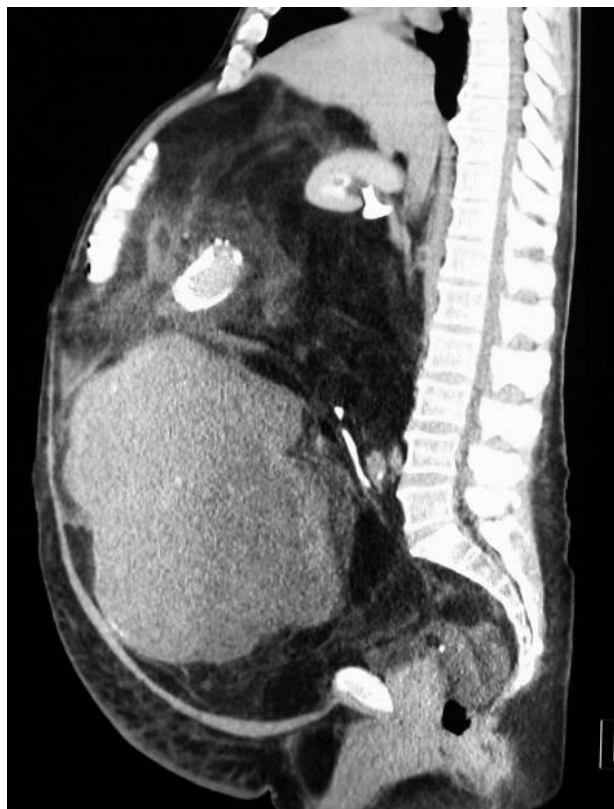
Liposarcomas belong to the very seldom occurring group of malignant tumours of the retroperitoneal cavity. Usually they develop in adult patients. The pathogenetic factors are still unknown. The molecular surveys prove the specific translocation in the range of chromosomes in the case of myxoid liposarcoma. Growth of this type of tumour is slow and spreading. They can achieve very large sizes. The basic diagnostic examinations are ultrasonography and tomography of the abdominal cavity. The basic treatment of liposarcoma is surgery, if possible radical resection of the whole tumour. In this case, the tumour removed by our medical group weighed 24.45 kg in seven parts. It occupied not only the retroperitoneal cavity but also the whole abdominal cavity. Despite the removal of such a gigantic tumour, this kind of intervention is hard to consider as very radical. Literature data indicate that one of the essential risk factors of tumour recurrence is the size of the tumour. We would like to present the described case with regard to the rarity of occurrence: the enormous size, asymptomatic course of the disease, and recurrence 20 years after primary surgical treatment.

Key words: sarcoma, liposarcoma, myxoid liposarcoma, diagnostics, surgical treatment.

wego. Guz o gładkiej powierzchni przy obmacywaniu był niebolesny i nieprzesuwalny. Wątroba niepowiększona. Badania biochemiczne krwi i moczu nie wykazywały istotnych odchyśleń od stanu prawidłowego: Hb 7,5 mmol/l (zakres wartości prawidłowych 7,5–9,9 mmol/l), fibrynogen 4,7 g/l (zakres wartości prawidłowych 2,0–4,0 g/l). W badaniu rentgenowskim klatki piersiowej obserwowano znaczny stopień uniesienia kopuł przepony. W ultrasonografii jamy brzusznej uwidoczniono, że jest ona cała wypełniona przez lity guz o mieszanej echogeniczności. Narządy jamy brzusznej były trudne do oceny. Wątroba o podwyższonej echogeniczności. Pęcherzyk żółciowy obkurczony. Pęcherz moczowy uciśnięty i przemieszczony na stronę lewą. W badaniu tomograficznym jamy brzusznej (ryc. 4.–5.) wykonanym dwufazowo co 5 mm wykazano, że patologiczne masy tkankowe o gęstości tłuszczowej z pasmami tkanki miękkiej i rozszanymi ogniskami zwapnień wypełniają całą jamę brzuszną i miednicę. W śródbrzuszu i częściowo nadbrzuszu po stronie prawej wśród patologicznej tkanki tłuszczowej stwierdzono litą masę guzowatą o wymiarach 25 × 22 mm. Pętle jelita cienkiego i narządy mięsiste jamy brzusznej były przemieszczone obwodowo, uciśnięte. W segmencie 8 wątroby zaobserwowano podprzeponowo położony naczyniak o średnicy 12 mm. Drogi żółciowe nieposzerzone. Nerka prawa przemieszczona przez masy guza, zrotowana bez cech zastoju moczu. Węzły chłonne trzewne i zaotrzewnowe nie były powiększone. Struktury kostne nie wykazywały zmian destrukcyjnych. Wniosek: masywna wewnątrztrzewnowa i zaotrzewnowa ekspansja guza o charakterze prawdopodobnie tłuszczakomięsaka. Chory został zakwalifikowany do zabiegu chirurgicznego w trybie planowym z rozpoznaniem olbrzymiego guza wewnątrz- i zaotrzewnowego jamy brzusznej. Po otwarciu



Ryc. 1–3. Chory w pozycji stojącej i leżącej przed zabiegiem chirurgicznym
Fig. 1–3. Patient in standing and lying position before operation



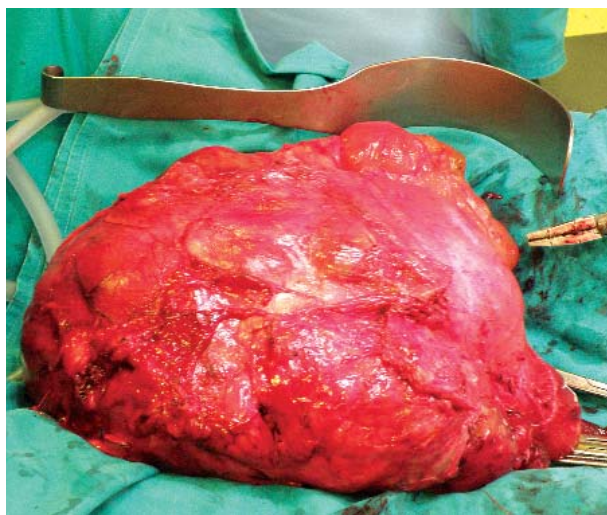
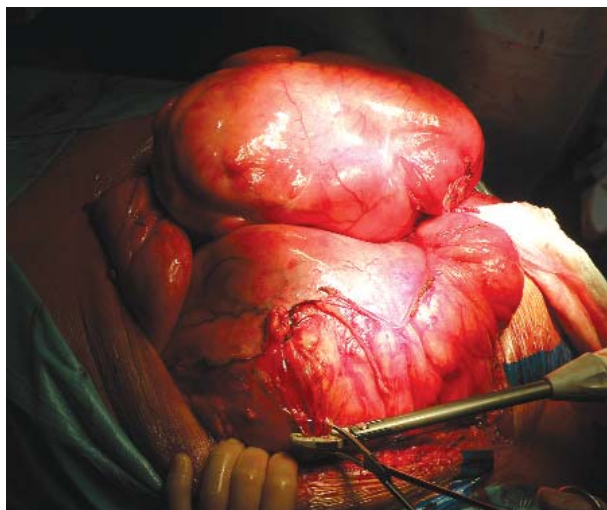
Ryc. 4. Spiralna tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy (skan aksjalny). Masa guzowata o gęstości tkanki tłuszczowej z ogniskami zwapnień

Fig. 4. Spiral computed tomography of abdomen and pelvis (axial scan). Tumour mass of fatty tissue with focal calcifications



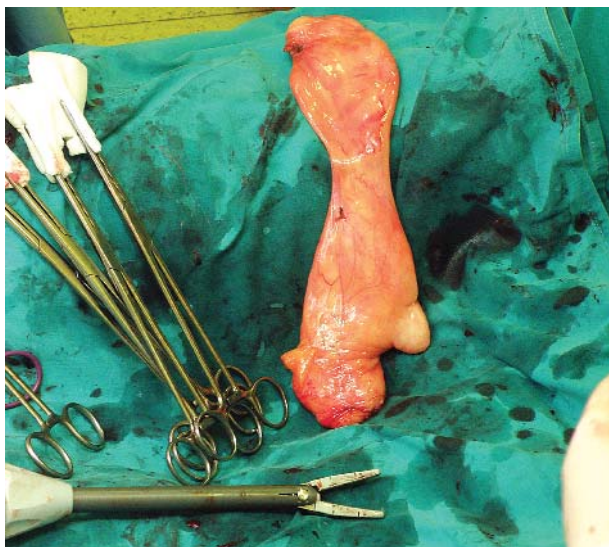
Ryc. 5. Tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy (rekonstrukcja w płaszczyźnie strzałkowej). Rozległa masa guzowata o mieszanej strukturze tkankowej przemieszcza narządy mięąższowe i pętle jelit

Fig. 5. Spiral computed tomography of abdomen and pelvis (sagittal reconstruction). Parenchymal organs and intestines are displaced by the extended tumour mass of mixed tissue structure



Ryc. 6–8. Guz przestrzeni zaotrzewnowej w trakcie operacji i po usunięciu

Fig. 6–8. Retroperitoneal liposarcoma during and after operation



Ryc. 9. Jeden z usuniętych przyczepków sieciowych, w którym stwierdzono *liposarcoma myxoides*

Fig. 9. One of the epiploic appendices in which myxoid liposarcoma was found

jamy otrzewnej z cięcia przezprostnego po stronie prawej, z poszerzeniem cięcia poprzecznie bez wycinania poprzedniej blizny pooperacyjnej, stwierdzono olbrzymie masy guzowate wypełniające całą jamę brzuszną z przemieszczeniem kątnicy i wstępnicy pod wątrobę i uciskiem innych narządów jamy brzusznej. Jelito cienkie z krezką przemieszczone zupełnie na stronę lewą i w górę z uciskiem i modelowaniem żołądka. Guz sięgał miednicy matej, wciągając krezkę jelita cienkiego. Masy guzowate wycięto w 7 dużych fragmentach o łącznej wadze 25,45 kg. Mimo wyciętej tak dużej ilości mas guzowatych wykonana operacja była operacją paliatywną o marginesach R2. Usunięto 3 masy guzowate z przestrzeni zaotrzewnowej po stronie prawej i lewej wielkości 35 × 42 × 21 cm, 27 × 33 × 22 cm i 27 × 25 × 17 cm – guzy żółtawoszarawe na przekroju, myksoidne (ryc. 6.–8.). W badaniu mikroskopowym rozpoznano *liposarcoma myxoides* z badaniem immunohistochemicznym S 100 /+/, vimentyna /+/, desmina /+, –/, mucikarmin /+, –/, tłuszczce /+/. Kolejna masa guzowata nadbrzusza wielkości 14 × 11,5 × 10,5 cm tłuszczowa, w centrum zawierająca spoisty guz średnicy 10,5 cm, ogniskowo uwapniony, szaraworóżowawy. W badaniu mikroskopowym stwierdzono *leiomyoma cum calcificationibus dispersibus*, otoczenie – *tela adiposa* z badaniem immunohistochemicznym desmina /+/, S 100 /–/, CD 34 /–/, CD 117 /–/, MIB 1 /–/. Usunięto także 8 przyczepków sieciowych o średniej długości około 23 cm (jeden z nich na ryc. 9.) na przekrojach masy tłuszczowej w jednym z nich w badaniu mikroskopowym stwierdzono *liposarcoma myxoides*. Z okolicy zaotrzewnowej po stronie prawej w obrębie nadbrzusza wycięto kolejną zmianę guzowatą wielkości 5 × 6 cm, makroskopowo na przekroju wyglądającą jak węzeł chłonny. Utkania węzła chłonnego w badaniu mikroskopowym nie znaleziono, a na przekroju guz myksoidny z rozpoznaniem *liposarcoma myxoides*. Usunięto kolejną dużą masę guzowatą z nadbrzusza – otorebkowaną, wielkości 38 × 30 × 18 cm. Badanie histopatologiczne tej zmiany guzowatej wykazało *tela adiposa*. Okres



Ryc. 10., 11. Chory po operacji guza przestrzeni zaotrzewnowej i jamy brzusznej

Fig. 10, 11. Patient after operation of tumour of the retroperitoneal cavity and abdominal cavity

pooperacyjny przebiegał bez powikłań, chorego w stanie ogólnym dobrym z wygojoną przez rychłozrost raną pooperacyjną w 10. dobie (ryc. 10., 11.) wypisano do domu z zaleceniem kontroli w Poradni Chirurgicznej i Onkologicznej. Ze względu na brak zgody chorego na proponowane leczenie chemioterapią pozostaje on pod obserwacją wymienionych poradni specjalistycznych.

Omówienie

Mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej w dobie rozwoju technik obrazowania nie stanowią problemu diagnostycznego, ale ich bezobjawowy przebieg i lokalizacja powodują zwykle, że są rozpoznawane, gdy osiągną duże, a nawet bardzo duże rozmiary. Chorzy zgłaszają się późno do leczenia, co potwierdza przypadek opisany w niniejszej pracy chorego, u którego stwierdzono nawrót tłuszczakomięsaka śluzowatego, potwierdzony badaniami występowania markerów w diagnostyce immunohistochemicznej. Guzy tego podtypu histologicznego występują najczęściej. Analiza cytogenetyczna *liposarcoma myxoides* wykazała specyficzne translokacje w obrębie chromosomów (12,16) (q13.3; p11,2), co ma potencjalne znaczenie w etiologii tego schorzenia, a być może nabierze znaczenia w prognozowaniu klinicznym i wpłynie na ukierunkowanie leczenia [6–9].

Ta specyficzna translokacja w obrębie t(12,16) warunkuje również różnicowanie tłuszczakomięśaka śluzowatego z innymi postaciami nowotworów złośliwych produkujących śluz. Leczeniem z wyboru w przypadku guzów o charakterze tłuszczakomięśaków jest zabieg chirurgiczny i jego radykalność. Brak swoistych cech, które we wczesnym okresie sugerowałyby rozwój tego nowotworu, powoduje, że osiąga on niejednokrotnie olbrzymie rozmiary, które często nie pozwalają na całkowite jego usunięcie, co jednocześnie wiąże się z możliwością szybkiej wznowy [10–14]. W prezentowanym przypadku chory był operowany z powodu tego nowotworu złośliwego przed 20 laty, przez okres około kilku lat był pod kontrolą lekarską, a potem zaniechał badań kontrolnych. Zgłosił się na leczenie w Klinice Chirurgii Ogólnej, gdy masy guza utrudniały normalną egzystencję. Margines resekcji guza jest jednym z czynników rokowniczych w przebiegu pooperacyjnym. Innym czynnikiem rokowniczym, poza histologicznym stopniem złośliwości, jest wielkość guza, a za szczególnie niekorzystny czynnik rokowniczy uważa się guzy większe niż 10 cm. W przypadku przedstawionego chorego wielkość mas guzowatych wielokrotnie przekraczała powyższą wartość, a ze względu na położenie w przestrzeni zaotrzewnowej z zajęciem jamy brzusznej trudno mówić o radykalności zabiegu i wielkości marginesu, mimo że masa usuniętego guza wynosiła 25,45 kg. Tłuszczakomięśaki nie są efektem zezłóśliwienia już istniejącego tłuszczaka, powstają *de novo* (12, 15). Mięśaki przestrzeni zaotrzewnowej są rzadko spotykanymi guzami tkanek miękkich, olbrzymie tłuszczakomięśaki przestrzeni zaotrzewnowej, szczególnie jeśli zajmują one jeszcze całą jamę brzuszną, w praktyce chirurgicznej spotyka się sporadycznie. Zasadniczym leczeniem tego rodzaju guzów niezależnie od lokalizacji jest radykalna operacja z marginesem RO [16, 17]. Dane z piśmiennictwa o wspomagającym leczeniu chemioterapią lub radioterapią w celu poprawy rokowania po leczeniu operacyjnym w tego typu guzach nie są jeszcze zbyt przekonujące. Obecnie duże nadzieje pokłada się w trabektydynie, która w Europie jest zaakceptowana jako lek II rzutu w zaawansowanych postaciach tłuszczakomięśaka [18, 19]. Terapia trabektydyną tłuszczakomięśaków śluzowatych może zdecydowanie wpłynąć na poprawę wyników leczenia operacyjnego tych guzów ze względu na ich udowodnioną wrażliwość.

Piśmiennictwo

- Gockel I, Oberholzer K, Gonner U, Mantai S, Junginger T. Retroperitoneal sarcomas: diagnostic and therapy. *Zentralbl Chir* 2006; 131: 223-9.
- Donohue JH, Heerden JA, Monson JRT. Atlas chirurgii onkologicznej. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1997.
- Rutkowski P, Ruka W. Nowotwory złośliwe tkanek miękkich i kości. W: *Chirurgia nowotworów*. Frączek M (red.). α -medica press, Bielsko-Biała 2003; 314-32.
- Rios Zambudio A, Rodriguez JM, Sanchez Bueno F, Carrasco Prats M, Valero Navarro G, Parrilla Paricio P. Treatment of retroperitoneal sarcoma. *Gastroenterol Hepatol* 2000; 23: 333-7.
- Suszkiewicz R, Parys E., Gabryel A. Przypadek olbrzymiego zaotrzewnowego tłuszczakomięśaka zaotrzewnowego. *Problemy Lekarskie* 1991; 30: 89-91.
- Bennicelli JL, Bar FG. Genetics and the biologic basis of sarcomas. *Curr Opin Oncol* 1999; 11: 267-74.
- Gibas Z, Miettinen M, Limon J, et al. Cytogenetic and immunohistochemical profile of myxoid liposarcoma. *Am J Clin Pathol* 1995; 103: 20-6.
- Limon J, Turc-Carel C, Dal Cin P, Sandberd AA. Recurrent chromosome translocations in liposarcoma. *Cancer Genet Cytogenet* 1986; 22: 93-4.
- Meis-Kindblom JM, Sjogren H, Kindblom LG, Peydro-Mellquist A, Roijer E, Aman P, Stenman G. Cytogenetic and molecular genetic analyses of liposarcoma and its soft tissue simulators: recognition of new variants and differential diagnosis *Virchows Arch* 2001; 439: 141-51.
- Ben Moualli S, Mnif A, Ben Amna M, Ben Hassine L, Chebil M, Zermami R, Ayed M. Giant retroperitoneal liposarcoma: report of a case. *Ann Urol* 2002; 36: 372-5.
- Ferrario T, Karakousis CP. Retroperitoneal sarcomas: grade and survival. *Arch Surg* 2003; 138: 248-51.
- Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg* 2003; 238: 358-70.
- Herman K, Kusy T. Mięśaki zaotrzewnowe. *Współcz Onkol* 1999; 2: 50-3.
- Galati G, Fiori E, De Cesare A, Bononi M, Sammartino F, Tiziano G, Cosenza M, Barbaros A, Bolognese A. Retroperitoneal leiomyosarcoma: clinical case. *G Chir* 2002; 23: 85-7.
- Orvieto E, Furlanetto A, Laurino L, Dei Tos AP. Myxoid and round cell liposarcoma: a spectrum of myxoid adipocytic neoplasia. *Semin Diagn Pathol* 2001; 18: 267-73.
- Dalal KM, Antonescu CR, Singer S. Diagnosis and management of lipomatous tumors. *J Surg Oncol* 2008; 97: 298-313.
- Goertz RS, Lenfers BH, Goertz GH. Huge liposarcoma of the left retroperitoneum. *Am J Surg* 2009; 197: e59-60.
- Grosso F, Sanfilippo R, Virdis E, et al. Trabectedin in myxoid liposarcomas (MLS): a long-term analysis of a single-institution series. *Ann Oncol* 2009; 20: 1439-44.
- Chustecka Z. Trabectedin Is "Important New Option" for Advanced Sarcomas. 14th European Cancer Conference (ECCO 14) Barcelona 2007, Abstract 7512, Sarcoma experts.

Adres do korespondencji

dr hab. med., prof. UWM **Jadwiga Snarska**
Wydział Nauk Medycznych
Uniwersytet Warmińsko-Mazurski
e-mail: s1n2a3@poczta.onet.pl