

Mariusz Stefański, Paweł Rogoziński, Krzysztof Bruliński

Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii w Bystrej

## Maziówczak złośliwy okolicy szyi

Synovial sarcoma of the neck

Artykuł jest tłumaczeniem pracy:

Stefański M, Rogoziński P, Bruliński K. Synovial sarcoma of the neck. *Oncol Clin Pract* 2015; 11: 317–321.

Należy cytować wersję pierwotną.

### Adres do korespondencji:

Lek. Mariusz Stefański  
Centrum Pulmonologii i Torakochirurgii  
w Bystrej  
Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej  
e-mail: mariuszstefansky@gmail.com

### STRESZCZENIE

Mięsaki tkanek miękkich wywodzą się z tkanki mezodermalnej. Umiejscawiają się głównie w obrębie kończyn (50% przypadków), tułowia (30%), głowy i szyi (10%) oraz w przestrzeni zaotrzewnowej (10%). Mięsaki te stanowią około 1% wszystkich nowotworów złośliwych u dorosłych. Dotychczas przyczyny powstawania mięsaków tkanek miękkich nie zostały dobrze poznane. Występują one częściej u osób z chorobami o podłożu genetycznym. Częstsze występowanie mięsaków obserwuje się u osób z chorobą von Recklinghausena (*neurofibromatosis type 1*), zespołem Gardnera, zespołem Wernera, stwardnieniem guzowatym oraz zespołem Li-Fraumeni (mutacja p53). Przedmiotem opracowania jest przypadek 29-letniego pacjenta z olbrzymim guzem szyi i chorobą von Recklinghausena, skierowanego do leczenia na Oddziale Chirurgii Klatki Piersiowej z rozpoznaniem MPNST w stadium rozsiewu do węzła chłonnego pachy lewej i lewego podudzia.

**Słowa kluczowe:** maziówczak złośliwy, złośliwy nowotwór tkanek miękkich

### ABSTRACT

Soft-tissue sarcomas originate from the mesodermal tissue. They mainly locate within extremities (50% of cases), trunk (30%), head and neck (10%), and in the retroperitoneal space (10%). Sarcomas represent about 1% of all malignant tumours in adults. So far, causes of the soft-tissue sarcomas have not been well recognised. These neoplasms occur more frequently in persons with genetic diseases. Frequent prevalence of sarcomas is observed in subjects with Von Recklinghausen disease (neurofibromatosis), Gardner syndrome, Werner syndrome, tuberous sclerosis, and Li-Fraumeni syndrome (mutation p53). This paper presents the case of a 29-year-old patient with a large tumour of the neck and Von Recklinghausen disease, referred to the Department of Thoracic Surgery with the diagnosis of MPNST (malignant peripheral nerve sheath tumours).

**Key words:** soft tissue sarcoma, synovial sarcoma

Copyright © 2015 Via Medica

ISSN 2450-1646

www.opk.viamedica.pl

### Wstęp

Nowotwory tkanek miękkich są klasyfikowane ogólnie na podstawie typu tkanki, z której pochodzą. Mogą wywodzić się z tkanki tłuszczowej, tkanki łącznej, mięśni oraz z tkanki nerwowej i naczyniowej. Dla niektórych guzów tkanek miękkich ich odpowiednik w prawidłowych tkankach mezenchymalnych pozostaje nieznany. Nowotwory tkanek miękkich mogą występować w każdym wieku. Większość zmian łagodnych jest rozpoznawana przypadkowo lub też zwraca uwagę ze względu na miejscowe objawy guza. Mięsaki tkanek miękkich występują rzadziej, charakteryzują się agresywnym wzrostem miejscowym i obecnością licznych odległych przerzutów. Pośrednie miejsce zajmują nowotwory, które mogą

rozrastać się agresywnie miejscowo i zagrażać zdrowiu pacjenta, ale zwykle niepowodujące przerzutów [1, 2]. Złośliwe nowotwory tkanek miękkich występują rzadko, stanowią mniej niż 1% wszystkich rozrostów nowotworowych u dorosłych. Jednak guzy te są na czwartym miejscu pod względem częstości występowania wśród nowotworów złośliwych wieku dziecięcego, po nowotworach układu krwiotwórczego, guzach pochodzenia nerwowego oraz guzie Wilmsa [3, 4].

Złośliwy nowotwór, wywodzący się z osłonek nerwów obwodowych (MPNST, *malignant peripheral nerve sheath tumor*), stanowi 5–15% mięsaków tkanek miękkich i najczęściej dotyczy pacjentów między 30. a 50. rokiem życia [5]. W ponad 30% przypadków MPNST rozwija się na podłożu wcześniej istniejącego nerwiakowłókniaka

(*neurofibroma*) u pacjentów z nerwiakowłókniakowatością typu I (chorobą von Recklinghausena; NF1, *neurofibromatosis type I*). Makroskopowo MPNST jest guzem spójnym, nie całkowicie odgraniczonym, często usianym ogniskami martwicy i krwotokami. Typowa zmiana jest zbudowana z komórek podobnych do fibroblastów, z wydłużonymi jądrami i często występującymi mitozami. Immunohistochemicznie MPNST wykazuje obecność takich markerów różnicowania w kierunku osłonek nerwowych, jak białko S-100, Leu 7, PGP9 [6]. W przypadku choroby uogólnionej podejmuje się paliatywną chemioterapię z zastosowaniem doksorubicyny i ifosfamidu. Poprawę kliniczną po chemioterapii obserwuje się u 25–30% chorych.

Maziówczak złośliwy (*sarcoma synoviale*) jest rzadkim nowotworem; stanowi 5–10% wszystkich mięsaków [7]. Najczęściej chorują pacjenci w przedziale wiekowym 25–35 lat. Nowotwór ten może pojawić się w każdej lokalizacji. Wbrew przyjętej nazwie nie udało się udowodnić związku z tkankami synowialnymi [8]. Obecnie przypuszcza się, że wywodzi się z komórki mezenchymalnej i rozwija w okolicy stawów, choć czasem pojawia się w tkankach odległych od stawów [9]. Histologicznie wyróżnia się kilka podtypów tego guza. Najczęstszy podtyp jednofazowy (*monophasic*) jest zbudowany z komórek wrzecionowatych, tworzących wiązki przypominające ławice sardynek [10]. Z powodu monotonnego układu wiązkowego jest on często mylony z innymi guzami wrzecionowatokomórkowymi, np. z *fibrosarcoma* czy MPNST. Podtyp dwufazowy (*biphasic*), obok komórek wrzecionowatych, posiada komórki nabłonkowe, tworzące gruczoły, struktury brodawkowe i pola lite. W tym podtypie może dominować komponent wrzecionowatokomórkowy lub nabłonkowy [10]. Trzecim podtypem maziówczaka złośliwego jest podtyp niskozróżnicowany (*poorly differentiated*), mikroskopowo charakteryzujący się obecnością pól, zbudowanych z małych okrągłych komórek z licznymi figurami mitotycznymi i martwicą [11]. Bardzo rzadko występującym podtypem maziówczaka złośliwego jest podtyp ze zwapnieniami (*calcifying type*). Podtyp ten wyróżnia obecność licznych mikrozwapnień i lepsze rokowanie [8].

Rokowanie u pacjentów z guzami tkanek miękkich zależy od wielu czynników. Rozróżnienie zmian łagodnych od złośliwych w wielu przypadkach jest proste, lecz w niektórych może się okazać niezwykle trudne. Istotny wpływ na rokowanie mają: typ histologiczny guza, jego dojrzałość wyrażona stopniem zróżnicowania (*grading*), a także wielkość i zasięg anatomiczny (*staging*). Niektóre mięsaki, np. mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy (RMS, *rhabdomyosarcoma*) u dzieci dobrze reaguje na leczenie skojarzone, inne natomiast, takie jak maziówczak złośliwy, wydają się nie reagować na żadne leczenie [12]. W znacznej części nowotworów tkanek miękkich występują stałe zaburzenia chromosomalne, dające się zdiagnozować za pomocą standardowych technik cy-

togenetycznych i molekularnych. Niektóre nowotwory dają się rozpoznać na podstawie występujących w nich translokacji, które są niekiedy czynnikami rokowniczymi.

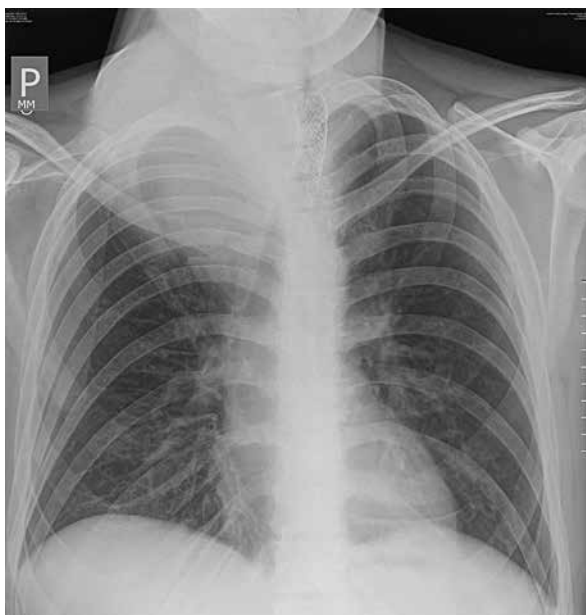
## Opis przypadku

Na Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej został przyjęty 29-letni mężczyzna z rozpoznaniem histopatologicznym MPNST, celem zabezpieczenia drożności dróg oddechowych oraz rozważenia możliwości paliatywnej resekcji guza. Rozpoznanie histopatologiczne uzyskano na podstawie biopsji otwartej guza, wykonanej w jednostce kierującej. Przed przyjęciem na Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej pacjent przeszedł radioterapię paliatywną na obszar guza szyi. W 2012 roku u pacjenta rozpoznano wielogniskową chorobę von Recklinghausena. Podczas przyjęcia jako dolegliwości chory wymienił kaszel oraz duszność przy niewielkim wysiłku (ryc. 1, 2). W badaniu przedmiotowym stwierdzono w okolicy szyi, nieco po prawej stronie ruchomy względem podłoża guz owalny, twardy, o średnicy 15 cm, ponadto na skórze liczne guzki (nerwiakowłókniki) oraz znamię owłosione w okolicy łędźwi po prawej stronie. Bronchoskopowo stwierdzono przemieszczenie krtani ku lewej stronie; 2 cm poniżej fałdów głosowych ucisk tchawicy od strony prawej, powodujący zwężenie jej światła o 50%. Poza tym w drzewie oskrzelowym obustronnie nie stwierdzono zmian. W miejscu zwężenia założono stent powlekany, samorozprężalny o wymiarach 16 × 60 mm. Radiologicznie stwierdzono prawidłowe położenie stentu. Pacjenta wypisano do domu w stanie ogólnym dobrym.

W ramach kontynuacji leczenia i nadzoru onkologicznego pacjent otrzymał chemioterapię paliatywną (ifosfamid), a pięć miesięcy później został ponownie przyjęty na Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, celem usunięcia stentu dotchawiczego, który przemieścił się w dół, przez co przestał spełniać swoją dotychczasową funkcję. W wykonanej przed i po kontraście tomografii komputerowej szyi i śródpiersia (techniką spiralną, kolimacja 40 × 0,6 mm, aparatem SOMATOM Definition Edge), która była badaniem porównawczym do tomografii komputerowej wykonanej przed 8 miesiącami, stwierdzono progresję wielkości guza. Aktualny największy wymiar poprzeczny guza wynosił 13 cm, podczas gdy w poprzednim badaniu ok. 7 cm. Guz spowodował przemieszczenie i uciśnięcie tchawicy na poziomie otworu górnego klatki piersiowej. Szerokość światła tchawicy w płaszczyźnie czołowej wynosiła 10 mm (poprzednio 16 mm). Poniżej, w obrębie klatki piersiowej, widoczny był stent wewnętrznytchawiczy, dochodzący do miejsca podziału tchawicy. Można przypuścić, że obniżenie stentu miało ścisły związek z rozrostem guza. W lewym nadobojczu stwierdzono słabo wzmocniający się guz o wymiarach 76 × 36 mm. W bezpośredniej okolicy tętnicy szyjnej wspólnej prawej zobrażowano



Rycina 1. Guz okolicy szyi u 29-letniego pacjenta



Rycina 2. Kontrolne RTG klatki piersiowej w projekcji PA — po założeniu stentu samorozprężalnego do tchawicy

kilka mniejszych zmian satelitarnych, o średnicy nieprzekraczającej 2 cm. Guz w obrębie śródpiersia górnego spowodował przemieszczenie na lewą stronę gardła dolnego oraz środkowego. Konkluzją tego badania jest progresja wielkości zmian o około 35% w porównaniu z badaniem poprzednim. Stent z tchawicy usunięto. Po zabiegu chory nie zgłaszał duszności. Pacjenta wypisano do domu w stanie ogólnym stabilnym.

Po trzech tygodniach pacjenta ponownie przyjęto na Oddział z zamiarem kwalifikacji do paliatywnego leczenia operacyjnego. Wykonano rezonans magnetyczny w celu oceny topografii naczyń (badanie MR szyi w płaszczyznach czołowych i strzałkowych w sekwencjach T2/FR/FSE, T1/SE, T2/FS, po dożylnym podaniu środka cieniującego wykonano sekwencje T1/FSE i T1/FS, ocena naczyń po dożylnym podaniu środka cieniującego — metodą TRIX). W opisie: obecność rozległej masy patologicznej, zmiana ma policykliczne obrysy, obrzeża regularne, brak nacieku struktur sąsiadujących. Na przednio przyśrodkowej powierzchni guza widoczne są tętnice szyjne wspólne zewnętrzna i wewnętrzna, o regularnym świetle i ścianach bez cech nacieku. Żyła wewnętrzna, przebiegająca wzdłuż tylnej powierzchni guza, jest mocno spłaszczona wskutek ucisku. Jest drożna, bez cech nacieku. Guz lokalizuje się powyżej stawu obojczykowo-mostkowego, nie powoduje nacieku struktur kostnych. Guz od góry wnika do przestrzeni podżuchwowej, bez nacieku ślinianki podżuchwowej. Węzły chłonne szyi niewidoczne. Po dożylnym podaniu środka cieniującego zmiana ulega niejednorodnemu wzmocnieniu kontrastowemu. Kolejne ognisko zlokalizowane jest w lewej okolicy nadobojczykowej, bez nacieku struktur sąsiadujących zarówno struktur kostnych, naczyń podobojczykowych, jak i mięśni. W segmencie I/II płuca prawego stwierdza się miękotkankowy dobrze odgraniczony naciec, ulegający również kontrastowemu wzmocnieniu. Po uwzględnieniu wyników badań pacjenta zakwalifikowano do operacji paliatywnej (ryc. 3). Wykonano poprzeczne cięcie skórne, przecinając tkankę podskórną i mięsień szeroki szyi, aż do głębokości powierzchni powięzi szyjnej, na długości pozwalającej na uwidocznienie guza. Nacięcie skóry następnie pogłębiono, uwidaczniając w ten sposób guz. Preparując alternatywnie na ostro i na tępo wzdłuż tętnicy szyjnej wspólnej prawej odpreparowano guza od otaczających go tkanek. Po wypreparowaniu pętle naczyniowe umieszczono dookoła tętnicy szyjnej wewnętrznej i tętnicy szyjnej zewnętrznej, co umożliwiłoby zatrzymanie i bezpośrednią kontrolę ewentualnego krwotoku. Główne naczynia rozdzielono, zaciśnięto i podwiązano. Guz usunięto w monobloku. Przeprowadzono kontrolę hemostazy. Założono drenaż pola operacyjnego. Ranę pooperacyjną zamknięto warstwowo. W pierwszej dobie po zabiegu wystąpił masywny krwotok z tętnicy szyjnej wspólnej prawej, która uległa rozwarstwieniu. Chory był ponownie operowany w trybie nagłym — podczas rewizji podwiązano krwawiące naczynie. Szacunkowa utrata krwi wynosiła 1500 ml — przetoczono 2 jednostki koncentratu krwinek czerwonych (KKCz), zgodnego grupowo — bez powikłań. Po operacji chory był przytomny, bez objawów ogniskowego uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego (OUN). W drugiej dobie po

Rycina 3. Guz przed usunięciem *en bloc*

Rycina 4. Obraz makroskopowy guza

operacji przetoczono trzecią jednostkę KKCz. Pacjent został wypisany w 9. dobie pooperacyjnej w stanie ogólnym dobrym. Wycięty guz przekazano do badań histopatologicznych (ryc. 4). W opisie badania: guz o wymiarach  $14 \times 12 \times 7$  cm, dość dobrze odgraniczony pseudotorebką, nie naciekający skóry. Na przekroju żółtawy, z polami martwicy. Na obwodzie guza widoczne guzkowe struktury przypominające węzły chłonne. W badaniu immunohistochemicznym utkanie guza wrzeciniatokomórkowego nienabłonkowego o fenotypie CD99(+), bcl-2(-), CD68(-), CK AE1/AE3(-), S-100(±), CD34(+), aktyna (-), desmina (-). Wysoka aktywność proliferacyjna nowotworu — odczyn Ki-67 był dodatni w około 40% jąder komórkowych. Całość

obrazu histopatologicznego odpowiada rozpoznaniu maziówczaka złośliwego (*monophasic synovial sarcoma*).

### Podsumowanie

Istnieje niewielka grupa mięsaków o nieznanym histogenezie. Należą do niej mięsak pęcherzykowy tkanek miękkich (ASPS, *alveolar soft part sarcoma*), mięsak nabłonkowy i maziówczak złośliwy. Spośród nich najczęściej występuje, omówiony w powyższym przypadku, maziówczak złośliwy (*sarcoma synoviale*). Stanowi on 10% wszystkich mięsaków miękkich. W większości mięsaków maziówkowych obecna jest

charakterystyczna (i występująca tylko w tym nowotworze) translokacja chromosomalna t(X;18)(p11.2;q11.2). Translokację tę wiąże się z niedawno zidentyfikowanymi nieprawidłowościami w obrębie genów towarzyszących maziówczakowi złośliwemu. Wydaje się, że owe geny mają wpływ na morfologię i biologię tych nowotworów [13]. Maziówczaki złośliwe są nowotworami różnych rozmiarów — od małych, pozornie odgraniczonych zmian, aż po duże, rosnące naciekająco masy. Rzadko występujący maziówczak w postaci jednofazowej jest najbardziej złośliwy. Pomocne w rozpoznaniu jest wykazanie keratyny lub nabłonkowego antygenu błonowego (EMA, *epithelial membrane antigen*). Najlepszym czynnikiem potwierdzającym rozpoznanie jest wykazanie translokacji chromosomalnej t(X;18) [13].

Istotą leczenia chorych na mięsaki tkanek miękkich, zlokalizowanych w różnych regionach ciała, jest operacyjne usunięcie guza. Przed rozpoczęciem leczenia najodpowiedniejszym postępowaniem jest rzetelna ocena możliwości wykonania całkowitej resekcji, z uwzględnieniem bezpieczeństwa pacjenta — ocena miejscowego zaawansowania, naciekania struktur sąsiadujących. Preferuje się usunięcie guza w monobloku z zachowaniem możliwie najszerszych marginesów. Niemniej zakres operacji należy tak dostosować, aby uniknąć uszkodzenia ważnych struktur, w dążeniu do uzyskania odpowiednich marginesów [14]. Po zastosowanym leczeniu chirurgicznym do decyzji kwalifikujących onkologów pozostaje zasadność kontynuacji leczenia, poprzez zastosowanie chemio- lub radioterapii. Standardowym postępowaniem jest uzupełniająca radioterapia, pomimo relatywnie niskiej promieniowrażliwości nowotworu. Ponadto obecnie analizowane są schematy leczenia skojarzonego

z udziałem radioterapii przedoperacyjnej, co dotyczy niedrobnokomórkowych mięsaków tkanek miękkich, w tym maziówczaka.

## Piśmiennictwo

1. Potter B.O., Sturgis E.M. Sarcomas of the head and neck. *Surg. Oncol. Clin. N. Am.* 2003; 12: 379–417.
2. Sturgis E.M., Potter B.O. Sarcomas of the head and neck region. *Curr. Opin. Oncol.* 2003; 15: 239–252.
3. Rutkowski P., Nowecki Z.I. (red.) Mięsaki tkanek miękkich u dorosłych — monografia. Medical Tribune Polska, Warszawa 2009.
4. Lyos A.T., Goepfert H., Luna M.A. i wsp. Soft tissue sarcoma of the head and neck in children and adolescents. *Cancer* 1996; 77: 193–200.
5. Hruban R.H., Shiu M.H., Senie R.T. i wsp. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity. A study of 434 cases. *Cancer* 1990; 66: 1253–1265.
6. Wick M.R., Swanson P.E., Schethauer B.W. i wsp. Malignant peripheral nerve sheath tumor. An immunohistochemical study of 62 cases. *Am. J. Clin. Pathol.* 1987; 87: 425–433.
7. Kransdorf M.J. Malignant soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of diagnoses by age, sex and location. *Am. J. Roentgenol.* 1995; 164: 129–134.
8. Spillane A.J., A'Hern R., Judson I.R. i wsp. Synovial sarcoma: a clinicopathologic, staging and prognostic assessment. *J. Clin. Oncol.* 2000; 18: 3794–3803.
9. Burns D.K., Kumar V. Układ mięśniowo-szkieletowy. W: Kumar V., Cotran R.S., Robbins S.L. *Patologia Robbinsa*. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2003: 863–898.
10. Dardick I., Ramjohn S., Thomas M.J. i wsp. Synovial sarcoma. Inter-relationship of the biphasic and monophasic subtypes. *Pathol. Res. Pract.* 1991; 187: 871–885.
11. van de Rijn M., Barr F.G., Xiong Q.B. i wsp. Poorly differentiated synovial sarcoma: an analysis of clinical, pathologic, and molecular genetic features. *Am. J. Surg. Pathol.* 1999; 23: 106–112.
12. Ruka W., Rutkowski P., Krzakowski M. i wsp. Mięsaki tkanek miękkich u dorosłych — zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. *Onkol. Prak. Klin.* 2009; 5: 198–210.
13. Limon J., Mrózek K., Mandahl N. i wsp. Cytogenetics of synovial sarcoma presentation of ten new cases and review of the literature. *Gene Chromosomes Cancer* 1991; 3: 338–345.
14. Shah J., Patel S., Singh B. *Chirurgia i onkologia głowy i szyi*. Tom II. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2012; 15: 144–188.