

## ФИБРОМИКСОИДНИ САРКОМ ПАНКРЕАСА

Радоје ЧОЛОВИЋ, Никица ГРУБОР, Маријан МИЦЕВ, Миодраг ЈОВАНОВИЋ, Владимир РАДАК

Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд

### КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Фибромиксоидни сарком је редак тумор који се обично јавља на меким ткивима екстремитета. У абдомену се најчешће јавља у ретроперитонеуму.

**Приказ болесника** Приказана је болесница стара 56 година код које је током рутинског прегледа због честих напада гушења, астматичног бронхитиса с обилним секретом и артеријске хипертензије ултразвуком дијагностикован тумор пречника 6x6 cm на задњој страни главе панкреаса. Операцијом је ексцидиран ружичасти режњевити тумор слузаве површине, тежак 80 грама, који се налазио испод капсуле задње стране панкреаса и јасно се разликовао од околног, нормалног ткива. У постоперационом току код болеснице су се развиле панкреатитис, билијарна и мања фистула дуоденума, који су се смирили после конзервативног лечења. Патохистолошким прегледом доказан је фибромиксоидни сарком малог степена малигнитета, који је дифузно показивао имунопозитивност на антивиментин и CD34, а фокално на анти-SMA и анти-EMA. Шест месеци после хируршког лечења болесница је преминула са знацима цереброваскуларног инсульта, астматичког статуса, могуће метастазе у јетри и рецидивне гнојне фистуле у абдомену, вероватно у вези с ранијим панкреатитисом.

**Закључак** Примарни саркоми панкреаса су врло ретки, али би требало да се узму у разматрање у диференцијалној дијагнози панкреасних неоплазми. Према нашем сазнању, фибромиксоидни сарком панкреаса раније није био описан.

**Кључне речи:** панкреас; фибромиксоидни сарком; хируршка ексцизија

### УВОД

Фибросаркоми малог степена малигнитета све више су предмет пажње после њихове клиничкопатолошке дистинкције од малигних фиброзних хистиоцитотома. Такође, већина тумора који су раније квалификовани као миксоидни фиброзни хистиоцитоми данас се означавају као миксофибросаркоми. Издвојене су три групе ових разнородних тумора: фибромиксоидни саркоми (FMS), хијалинизирајући тумор вретенастих ћелија с великим розетама (HSTGR) и склерозирајући епителоидни фибросаркоми (SEF) [1].

Фибромиксоидни сарком малог степена малигнитета описао је Еванс (Evans) 1987. године [2]. Тумор се најчешће јавља у меким ткивима екстремитета, ингвиналној регији, трупцу, горњим екстремитетима и врату [3]. Већина миксоидних саркома меких ткива екстремитета и трупа су миксофибросаркоми. То су најчешћи саркоми меких ткива екстремитета код старих особа [4, 5]. Ако се јаве у абдомену, углавном су локализовани у ретроперитонеуму.

### ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесница стара 56 година примљена је због операције тумора главе панкреаса дијагностикованог на Институту за ендокринологију, дијабетес и болести метаболизма Клиничког центра Србије у Београду, где је неколико пута лечена због честих напада гушења, астматичног бронхитиса с обиљем секрета, благог дијабетеса, артеријске хипертензије и блока грање првог степена. У време пријема жалила се на горушицу, надимање трбуха и повремене течне столице.

Објективно, осим налаза који је одговарао описаним обољењима плућа, бронхија и срца, клинички налаз је био нормалан. Лабораторијским прегледом утврђене су хипергликемија (9,5 mmol/l) и повишене вредности укупног холестерола (6 mmol/l) и триглицерида (2,87 mmol/l). Сви остали налази били су у границама нормалних вредности.

На ултрасонограму и налазу СТ у задњем делу главе панкреаса уочен је тумор пречника од око 6 cm (Слика 1). После одговарајуће кардиопулмоналне припреме, болесница је оперисана средином јула 2005. године кроз десну супкосталну лапаротомију. Налаз испитивања трбуха био је нормалан, али је на задњој страни нормалног панкреаса уочен овалан, режњевит, ружичаст, добро ограничен тумор, меке до средње чвр-



**СИКА 1.** Ултрасонограм приказује тумор пречника од око 6 cm у задњем делу главе панкреаса.

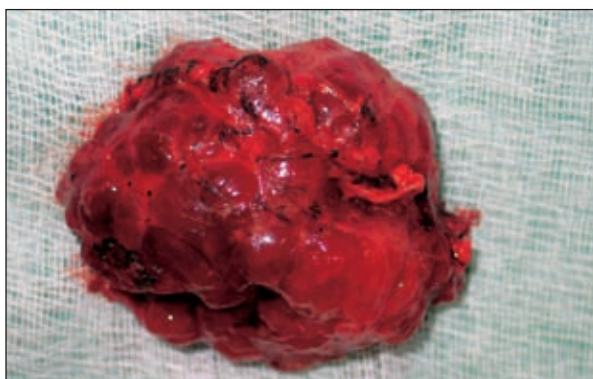
**FIGURE 1.** Ultrasonogram shows a mass 6 cm in diameter within the posterior part of the head of the pancreas.

сте конзистенције, који је подизао потпуно нормалан, недилатиран дистални део холедохуса. Тумор је постепено идеално ексцидиран. Уз двоструку дренажу субхепатичког простора, трбушни зид је реконструисан по слојевима. Операција је у основи била једноставна и нетрауматична, тако да се очекивао лак постоперациони ток. Међутим, већ првог дана јавила се нешто обилнија тамна излучевина на дренаже и ниво амилазе у крви се повећао, што је указивало на локални панкреатитис. Наредних дана излучевина на дренажу се повећала, појавио се садржај пребојен жучи, у којем су забележене велике вредности амилазе. Дренографијом су доказане и билијарна и фистула дуоденума. Уз добру рехидратацију опште стање је било добро. Рана је зарасла *per primam*, а рад црева био је нормалан. Упоредо с тим, на гастричној сонди одржавала се обилна тамна излучевина у којој није било ни трага жучи, очигледно због опструкције дуоденума изазване панкреатитисом. Излучевина на субхепатички дренаж се смањивала и бистрила да би постала чиста жуч, без трага садржаја из дуоденума. На дренаграму се, после неколико дана, комуникација с дуоденумом није више видела. Како се и даље није успостављала пасажа из желуца кроз дуоденум, средином августа 2005. године урађена је гастроентеростомија кроз леву супкосталну лапаротомију. Постоперациони ток је био нормалан. Назогастрична сонда је одстрањена трећег дана од операције, а рана је зарасла. Раније описана билијарна фистула се затворила, тако да је болесница у добром стању пуштена кући почетком септембра исте године.

Опис препарата и хистопатолошки преглед: тумор величине  $65 \times 50 \times 30$  mm и тежине од 80 грама био је ружичасте боје, режњевите грађе и слузаве површине (Слика 2); на пресеку се приказивао као сиворужичаста и такође режњевита ткивна маса. Пресеци су указали на фибромиксоидну неоплазију, која је, услед фокално обилне мукоидне строме, била хипоцелуларна, показујући претежно сливену нодуларну природу и јаку васкуларизацију строме. Није било елемената епителног тумора.

Микроскопским прегледом утврђена је вретенастоћелијска мезенхимна пролиферација уз мањи проценат елонгираних облика, претежно фасцикуларног или периваскуларног распореда, вртложне или ретко сливене (псеудо) нодуларне организације са бројним пољима обилне миксоидне строме. Цитоплазма ћелија била је светло еозинофилна и оскудна. Једра су била правилна, униформна, дистрибуираног еухроматина без нуклеолуса. Поља с обилном мукоидном стромом садржавала су изразито богату васкуларно-капиларну мрежу. Тумор је био јасно ограничен, али није био окружен фиброзном зоном (Слике 3а и 3б).

Како се на основу класичног хистолошког испитивања није могла поставити јасна дијагноза, урађено је имунохистохемијско испитивање следећим панелом антитела: *AE1-AE3*, *виментин*, *EMA*, *S100*, *CD34*, *CD31*, *CD68*, *дезмин*, *SMA*, *c-kit*, *Ki-67*, (техника *LSAB+/*



**СЛИКА 2.** Идеално ексцидиран тумор величине  $65 \times 50 \times 30$  mm, тежине од око 80 g, режњевите грађе и слузаве површине.

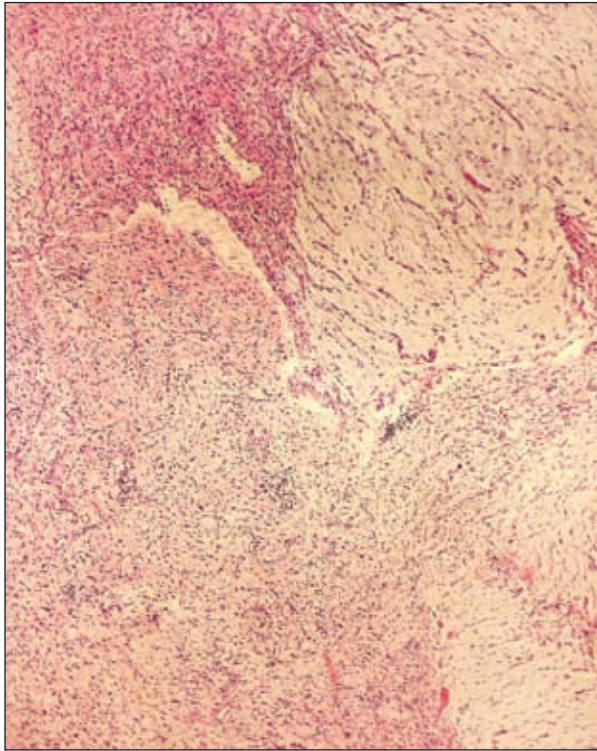
**FIGURE 2.** Ideally excised tumour,  $65 \times 50 \times 30$  mm in diameters, 80 g of weight, lobulated forms and mucous surface.

*AEC* визуелизација). Забележена је јака дифузна имунореактивност на антивиментин и значајна фокална имунореактивност са *CD34*, односно фокално анти-*EMA* антителом, док је била слабија и ретка реактивност с анти-*SMA* антителом (Слика 4). На поновљеним анализама остали маркери нису показивали видљиве или значајне специфичне имунолошке реакције, изузев фокалне слабе имунореактивности на *Ki-67* протеин. Целуларност је била слаба, ћелијске анаплазије није било, митотски индекс био је  $0/50$  HPF, пролиферативни индекс *Ki-67* врло низак (испод 1%), а туморске некрозе није било. Закључна патохистолошка дијагноза била је: фибромиксоидни сарком малог степена малигнитета.

Током даљег лечења болесница је у два наврата имала повишену телесну температуру (до  $38^\circ\text{C}$ ) уз благо повећање нивоа билирубина (до  $65$  mmol/l), али се њено стање стабилизовало после примене антибиотика. Ултразвучни налаз био је нормалан. Четири месеца касније јавила се фебрилност и кроз ожиљак од леве супкосталне лапаротомије евакуисан је апсцес. Два месеца после тога добила је цереброваскуларни инсулт, нападе астме, рецидив гнојне фистуле и летално је завршила у астматичком статусу. Ултрасонограм је указивао на метастазу у јетри, али она није потврђена јер је породица преминуле болеснице категорички одбила да се изврши обдукција тела.

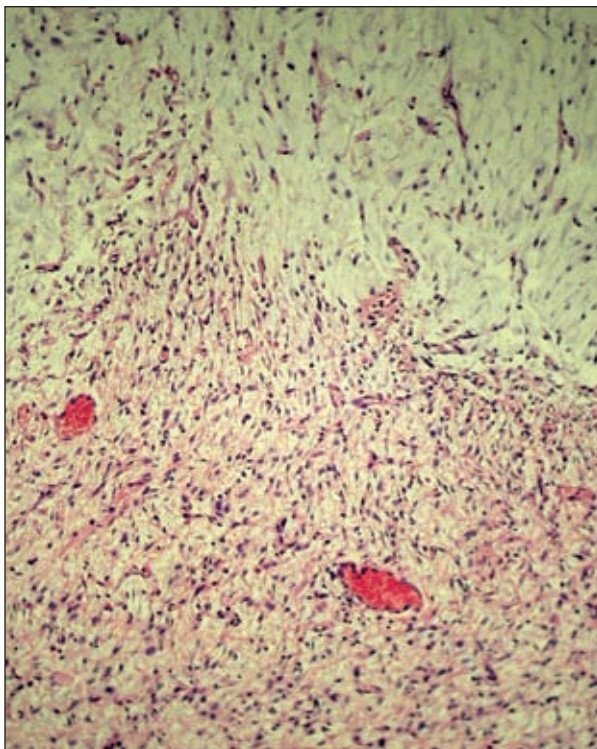
## ДИСКУСИЈА

Тумори панкреаса, било да су бенигни или малигни, најчешће су епителног порекла. Неепителни тумори панкреаса су веома ретки и од њих лејомиоми и лејомиосаркоми чине претежну већину. Знатно су ређи гранулоцитни саркоми, малигни фиброзни хистиоцити, шваноми, липосаркоми, фибросаркоми и стромални тумори вретенастих ћелија. Последњих година фиброзни тумори су били предмет поновних истраживања, тако да су уведене и нове категорије ових тумора, као што су инфламаторни миофибробластични тумор и инфламаторни фибросарком [6].



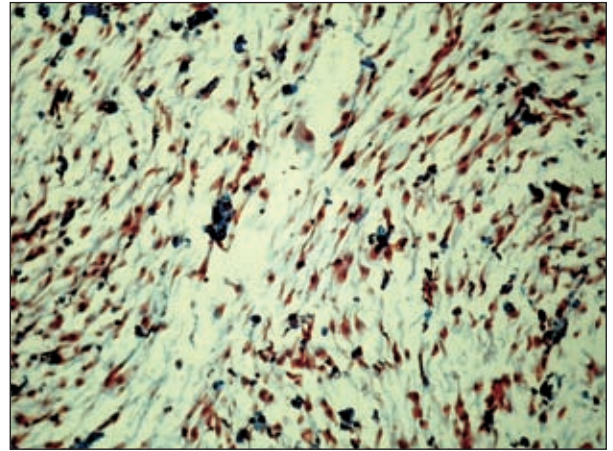
**СЛИКА 3а.** Интрамурална јасно ограничена мезенхимна вретенастоћелијска пролиферација која хистолошки показује и поља с фасцикуларном, вртложном и псеудонодуларном организацијом, фокалном и епителоидном ћелијском презентацијом (H&E, 13x).

**FIGURE 3a.** Spindle cell mesenchymal proliferation shows mostly non-fasciculated and partially whirling organization, in some areas extremely hypocellular with myxoid nodules (H&E, 13x).



**СЛИКА 3б.** Тумор садржи ћелије које су униформне, подједнаке, вретенасте, показује хиперваскуларност и изостанак некрозе, митоза, плеоморфизма или анаплазије (H&E, 56x).

**FIGURE 3b.** On closer inspection, tumour shows uniform small thin spindly cells, increased vascularity and lack of necrosis, mitoses and significant cellular pleomorphism or anaplasia (H&E, 56x).



**СЛИКА 4.** Ћелије тумора су показале јаку имунореактивност само према виментину, али слабију и фокално изражену имунореактивност према антителима против алфа-глаткомишићног актину и CD34 антигену (анти-виментин, LSAB+/AEC, 56x).

**FIGURE 4.** Tumour cells showed strong immunoreaction only to vimentin but focal and weaker to alpha-smooth muscle actin and CD34 antibodies (anti-vimentin, LSAB+/AEC, 56x).

Миксоидни тумор (мио)фибробластичних ћелија са фокалном миоидном и CD34 диференцијацијом и малим пролиферативним индексом требало би да носи мали ризик од рецидива, а његов метастатски потенцијал требало би да буде слаб. Фибромиксоидни тумори у абдомену се најчешће јављају као ретроперитонеумски тумори, спорије се развијају, обично дају оскудне и нејасне симптоме, достижу знатне димензије и по правилу су технички ресектабилни. Брзо рецидивирају, а рецидиви се често могу само смањити, али не и потпуно одстранити.

Код приказане болеснице куриозитет је био у томе што се тумор налазио под капсулом задње стране панкреаса, па тако није припадао ретроперитонеуму. Сасвим јасно се разликовао од околног ткива панкреаса, од којег је несумњиво потицао, из којег је добијао васкуларизацију и којем је припадао; такође, био је малих димензија. Претраживањем литературе нисмо нашли ниједан приказ овог типа тумора на панкреасу.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Antonescu CR, Baren A. Spectrum of low-grade fibrosarcomas: a comparative ultrastructural analysis of low-grade myxofibrosarcoma and fibromyxoid sarcoma. *Ultrastruct Pathol* 2004; 28(5-6):321-32.
2. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of two metastasizing neoplasms having a deceptively benign appearance. *Am J Clin Pathol* 1987; 88:615-9.
3. Zamecnik M, Michal M. Low-grade fibromyxoid sarcoma: a report of eight cases with histologic, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Ann Diagn Pathol* 2000; 4(4):207-17.
4. Angervall L, Kindblom LG, Merck C. Myxofibrosarcoma: a study of 30 cases. *Acta Pathol Microbiol Scand [A]* 1977; 85A:127-140.
5. Mentzel T, Dry S, Katenkamp D, Fletcher CD. Low-grade myofibroblastic sarcoma: analysis of 18 cases in the spectrum of myofibroblastic tumors. *Am J Surg Pathol* 1998; 22(10):1228-38.
6. Nakamura Y, Inui K, Yoshino J, et al. Inflammatory myofibroblastic tumor (inflammatory fibrosarcoma) of the pancreas: a case report. *Hepatogastroenterology* 2005; 52(62):625-8.

## FIBROMYXOID SARCOMA OF THE PANCREAS

Radoje ČOLOVIĆ, Nikica GRUBOR, Marijan MICEV, Miodrag JOVANOVIĆ, Vladimir RADAK  
Institute for Digestive Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade

**INTRODUCTION** Fibromyxoid sarcoma is a rare mesenchymal neoplasm, usually appearing in the soft tissue of the extremities, less frequently in the groin, trunk, neck, and upper extremities. Within the abdomen, the tumour is usually localised within the retroperitoneum.

**CASE OUTLINE** We present a 56-year-old woman in whom, during the routinely performed investigation for attacks of choking with lots of bronchial secretion, and arterial hypertension, an ultrasonographer found a tumour within the head of the pancreas 6×6 cm in diameter. At operation, a dark pink, lobulated soft tumour, surrounded by a tiny capsule, clearly different from the completely normal pancreatic tissue of the posterior side of the head of the pancreas, was easily and ideally excised. The postoperative recovery was stormy. She developed postoperative pancreatitis, temporary biliary and duodenal fistula, which all settled by conservative treatment. The histology of the 80 g weighing tumour showed a circumscribed fibromyxoid sarcoma of low malignancy. Immunohistochemistry showed diffuse vimentin and CD34 strong positivity, as well as focal anti-SMA and anti-EMA immunopositivity. Six months after surgery, she died with

signs of cerebrovascular insult, asthmatic status, and recurrent suppurative abdominal fistula, probably related to the previous pancreatitis. Ultrasonography showed a possible liver secondary. The exact cause of death was not confirmed as the autopsy was refused by the family.

**CONCLUSION** Primary sarcomas of the pancreas are very rare, but should be considered in differential diagnosis of pancreatic neoplasms. To the best of our knowledge, there has been no previously described fibromyxoid sarcoma of the pancreas.

**Key words:** pancreas; fibromyxoid sarcoma; surgical excision

Radoje ČOLOVIĆ  
Institut za bolesti digestivnog sistema  
Klinički centar Srbije  
Dr Koste Todorovića 6, 11000 Beograd  
Tel.: 011 361 0715, lokal 133  
Tel/faks: 011 3618 669  
E-mail: marcolov@eunet.yu