

НЕУОБИЧАЈЕНО БИОЛОШКО ПОНАШАЊЕ ЛИПОСАРКОМА ФЕМУРА

Милан СТОЈАНОВИЋ¹, Бранислав ГОЛДНЕР², Спасенија ЂУКИЋ¹

¹Дом здравља „Др Ника Лабовић”, Беране, Црна Гора;

²Медицински факултет, Универзитет у Београду, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Липосарком кости је редак тумор костне сржи који потиче од липобласта. Његова учесталост је 1:1000 свих тумора костију. Јавља се у медуларном каналу дугих костију, претежно доњих екстремитета, подједнако код мушкараца и жена старости од 30 до 70 година. У процени биолошког понашања тумора, осим хистолошке градације, важна је хируршка локализација тумора и постојање или изостанак метастаза. Тумор мањег степена диференцијације који се трансосално шири у околину и са метастазама има лошу прогнозу. Хируршко лечење (најчешће ампутација), хемиотерапија и зрачна терапија су терапијски методи избора.

Приказ болесника Код 58-годишњег болесника је пре 12 година радиографски дијагностикован сарком доњег дела десног фемура испољен болним отоком тог предела. Обављена је висока натколена ампутација десне ноге. Хистолошки је доказан липосарком високог степена малигнитета. Лечење је настављено хемиотерапијом и зрачном терапијом. Током 12 година надгледања болесника најпре је настао рецидив на патрљку кости, у два наврата су утврђене метастазе у меким ткивима мале карлице, потом у меком ткиву леве лопатице и у лимфним чворовима десне препоне. Болесник је шест пута опериран поред осам година накупљања метастатских депозита у плућима. Болесник се осећа релативно добро, не губи у тежини, покретан је и свакодневно препешачи пет километара са протезом.

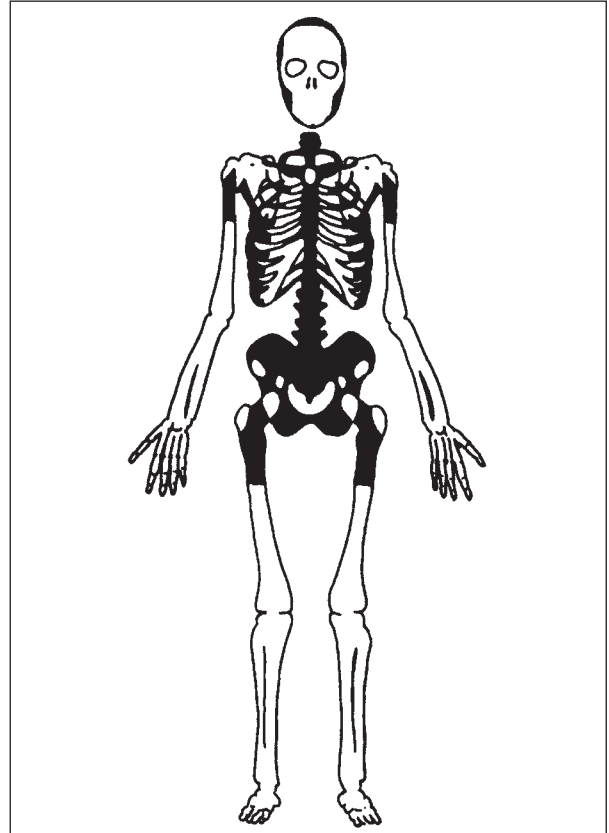
Закључак Неуобичајено понашање липосаркома високог степена малигнитета са којим болесник живи 12 година могло би се објаснити његовим снажним имунобиолошким системом који се бори да га одржи виталним и покретним.

Кључне речи: липосарком; фемур; рецидив; метастазе; биолошко понашање

УВОД

Према дефиницији Светске здравствене организације из 1993. године, липосарком је малигни тумор који потиче од липобласта, а одликује се нетипичним ћелијама различитог степена диференцираности [1, 2]. Примарни липосарком костију је веома редак тумор, а његова учесталост је 1:1000 свих тумора костију. Подаци о овом тумору у литературни су прилично оскудни [3-5]. Тумор може да настане у свим костима са масном костном сржи, али најчешће у дугим костима, претежно доњих екстремитета – у њиховим дијафизама или дисталном крајку (Слика 1). Јавља се подједнако и код мушкараца и код жена старости од 30 до 70 година [5]. Клинички знаци болести су нетипични и праћени болним отоком у пределу захваћене кости. На рендгенограму који указује на малигни тумор уочавају се неošтро ограничено расветљење у кости које подрива и разара кортекс и периост који се шири у околне мекоткивне структуре, али не дефинише тип тумора.

Хистолошка диференцијација липосаркома је најпозданији критеријум у процени биолошког понашања тумора. На основу ових налаза, липосарком може бити: добро диферентован, миксоидни, округластих ћелија и плеоморфни [6]. Прогноза липосаркома зависи од степена диференцијације тумора, а најлошија је код плеоморфног типа, с просечним преживљавањем до две године [5, 6].



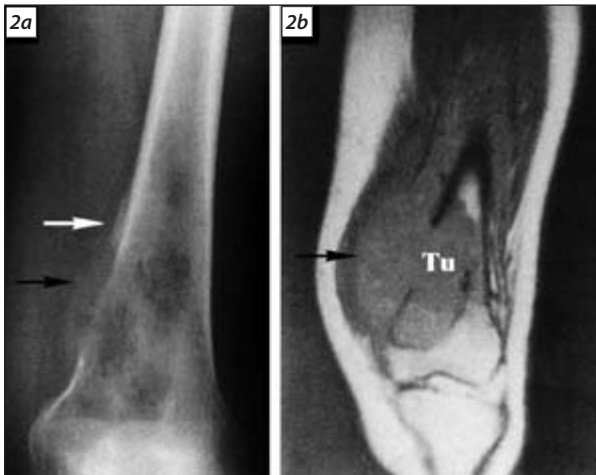
СЛИКА 1. Распоред костне сржи код одрасле особе: црвена костна срж (црно), масножута срж (бело).

FIGURE 1. Adult pattern of marrow distribution: Red marrow (black), fatty-yellow marrow (white).

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесник стар 58 година, кожарски радник у пензији. У 46. години (1995. године) болест се испољила болним отоком доње трећине десне натколенице, због чега је испитиван у Институту за ортопедско-хируршке болести „Бањица” у Београду. Сумњало се на сарком фемура. На основу клиничких и радиолошких налаза утврђено је да је реч о саркому дисталног краја десне бутне кости (Слика 2а, б). Извршена је висока натколена ампутација десне ноге, а хистопатолошком анализом тумора доказан је инфилтративни липосарком мешовитог типа: миксоидни сарком с округластим ћелијама (Слика 3а, б). После хируршког лечења примењене су хемиотерапија и зрачна терапија у Институту за онкологију и радиологију Србије у Београду. Болесник се редовно одазивао на контролне прегледе сваких шест месеци.

Две године после завршеног лечења појавили су се локални рецидив и секундарни депозити у малој карлици, због чега је поново оперисан у Институту на Бањици. Октобра 1999. године први пут се откривају метастазе у плућима (Слика 4). Октобра 2006. јавља се тумефакт у левом скапуларном пределу. Болесник је оперисан у Општој болници у Беранама. Хистолошки налаз је упућивао на метастазу примарног саркома. Опште стање болесника је било задовољавајуће и поред нових метастатских огњишта у плућима на контролним снимцима. Због отока у десном ингвиналном пределу, урађен је СТ преглед карлице јануара 2007. године у Клиничко-болничком центру

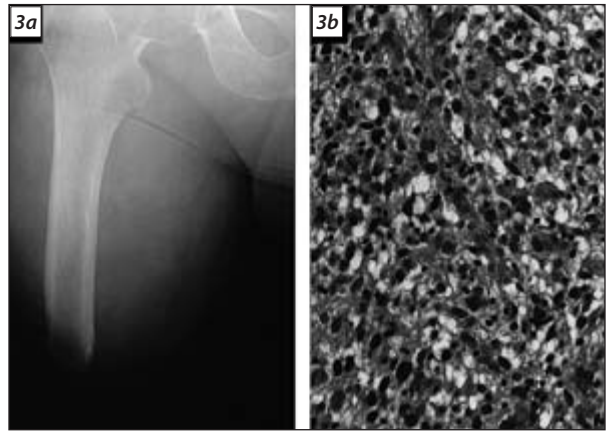


СЛИКА 2а. Снимак дисталног дела десног фемура приказује нешто ограниченим остеолитички тумор с продором у околне мекоткивне структуре (црна стрелица) и Кодманов периостни троугао (бела стрелица).

FIGURE 2a. Radiograph of the right distal femur demonstrates poorly defined osteolytic tumour with propagation in the adjacent soft tissue (black arrow) and Codman's periosteal triangle (white arrow).

СЛИКА 2б. Коронарни МР снимак приказује у доњем делу десног фемура агресивни тумор (Tu) са остеолитом кортекса и продором у околине структуре (црна стрелица).

FIGURE 2b. Coronal MR image shows aggressive tumour in the distal part of the right femur (Tu), cortical osteolysis and tumour penetration in adjacent structures (black arrow).



СЛИКА 3а. Снимак патрљка ампутираног десног фемура.

FIGURE 3a. Radiograph of the right femur stump after amputation.

СЛИКА 3б. Хистолошки налаз: мање диферентован липосарком кости.

FIGURE 3b. Histological finding: poorly differentiated osteoliposarcoma.



СЛИКА 4. Снимак плућа (октобар 1999): обостране мултипле метастазе.

FIGURE 4. Chest radiograph (October 1999): bilateral multiple pulmonary metastases.



СЛИКА 5. Снимак плућа (фебруар 2007): метастазе су бројније и веће.

FIGURE 5. Chest radiograph (February 2007): numerous enlarged metastases.

у Подгорици, када је у малој карлици откривен тумефакт величине 13 cm који прожима околне мишићне структуре, док је у десном ингвинуму откривена скапула повећаних лимфних чворова. Болесник је поново оперисан, а налаз је упућивао на метастазе липосаркома. На последњем снимку плућа из фебруара 2007. године уочене су нове метастазе, док су се раније повећале (Слика 5). Болесник је између два последња снимања плућа повременио имао кашаљ и хемоптизије, али без других тегоба. Није губио у тежини. Покретан је и с протезом свакодневно препешачи до пет километара.

ДИСКУСИЈА

Саркоми костију имају предвидљиво биолошко понашање сходно хистолошком градусу тумора (G). Добро диферентовани тумори носе ознаку G1, док слабо диферентовани или недиферентовани ознаку G2, и они су увек с лошијом прогнозом. Клинички ток болести одређују и други чиниоци: хируршка локализација тумора (T) и настанак метастаза (M). Хируршку локализацију дефинише место где се налази тумор. Ако је тумор везан за анатомску локализацију кости, онда припада категорији T1, а уколико је продро изван ње, одговара локализацији T2. Метастазе саркома костију могу бити регионалне или удаљене. Настају претежно хематогеним путем, са секундарним депозитима, по правилу у плућима, а затим у другим костима и меким ткивима (удаљене метастазе). У плућима дају кружне или „печатасте сенке“, које могу да поприме и велике размере – „топовске кугле или ђулад“. Метастазе у другим костима су остеолитичке природе и могу бити први знак дисеминације саркома. Ретко је ширење тумора лимфним путем у регионалне лимфне чворове [5]. Такозвана прескачућа (енгл. *skip*) метастаза се налази у истој кости где и примарни тумор, али није у континуитету с њим. Настаје емболизацијом туморских ћелија унутар синусоида костне сржи. Најчешће се јавља код саркома високог степена малигнитета [5]. Сарком кости, укључујући и липосарком, код изостанка метастаза означава се са M0, а са метастазама као M1.

Систем биолошког понашања саркома увели су Енекинг (*Enneking*) и сарадници [7, 8] 1980. године. Код приказаног болесника хистолошки налаз плеоморфних округластих ћелија припадао би типу G2. Екстраосална пропација тумора сврставала би га у категорију T2. Налаз метастаза указује на сарком високог степена малигнитета – M1. Према параметрима G, T и M, исти аутори су класификовали остеосаркоме у три стадијума. Почетни стадијум (I) одговара саркомима ниског градуса малигнитета – G1 без метастаза. Њима се додају ознаке A или B у зависности од тога да ли је примарни тумор унутар кости (T1) – категорија A, или показује пропацију у околне структуре (T2) – категорија B. Према томе, стадијуму болести

IA припадали би саркоми G1–T1–M0, стадијуму IB би одговарали тумори G1–T2–M0. Стадијум болести IIA је G2–T1–M0, а стадијум IIB био би G2–T2–M0. Други стадијум (II) је високог степена малигнитета, без метастаза, док је трећи (III) с регионалним или удаљеним метастазама, високог степена малигнитета и с лошом прогнозом. Стадијум IIIA је G1/G2–T1–M1, а IIIB је G1/G2–T2–M1. Управо ова последња класификација забележена је код приказаног болесника.

Према наводима Спанијера (*Spanier*) и сарадника [10], стадијум IIB (G2–T2–M0) са кортексном инвазијом тумора увек има лошу прогнозу. У зависности од тога која структура кости је разорена тумором и колико је екстраосалних структура захваћено туморском пропацијом, аутори уводе ознаку E. Тумори групе од E1 до E5 градуса G2 имају бољу прогнозу ако је само захваћен периост (E1) или је захваћена једна од екстраосалних структура (E5). У тој групи лечених болесника петогодишње преживљавање било је 79,8%. Код болесника групе E6 са хватањем две мекоткивне структуре изван кости или више њих, петогодишње преживљавање је забележено код свега 17,6% болесника. Овој последњој категорији E припада и болесник приказан у нашем раду.

У тачној процени степена захваћености костних и ванкостних структура Берквист (*Berquist*) [11] и Гринфилд (*Greenfield*) и сарадници [12] наглашавају значај контрастне магнетне резонанције (MR). У секвенцама T1 уочавају се интраосална проширеност тумора, костне структуре и могуће прескачуће лезије, што је значајно у процени хируршког лечења. У секвенцама T2, које су контрастније, боље се приказују кортексни део кости и јукстакортексни део. Ширење тумора у периост може да се прикаже у секвенцама T1 и T2, али ламинација и спикулација периоста се боље виде на класичним рендгенограмима и СТ пресецима.

Код приказаног болесника с еволуцијом саркома од 12 година, која је од почетка била с лошом прогнозом, биолошко понашање тумора је неуобичајено: рецидив, секундарни депозити у меким ткивима и нагомилавање метастаза у плућима током осам година, уз све видове лечења заступљених правовремено – хируршко у неколико наврата, зрачна терапија и хемиотерапија. Судећи по релативно добром општем стању болесника у односу на скорашње налазе, може се закључити да је његов имунолошки статус задовољавајући јер га одржава виталним и покретним до данас.

Липосарком костију је редак малигни тумор и, по правилу, увек с лошом прогнозом. Дванаестогодишњи ток малигне болести с локалним рецидивом после ампутације, метастазама у мекоткивним структурама и секундарним депозитима у плућима накупљаних током осам година показују да су све терапијске могућности биле одговарајуће и прилагођене како болеснику, тако и малигној болести. Вишегодишње напредовање утврђене малигне болести може се објаснити ис-

трајношћу имунобиолошке одбране болесника која га одржава виталним и покретним до данас.

ЛИТЕРАТУРА

- Schajowicz F. WHO International histologic classification of tumors. In: Histologic Typing of Bone Tumors. 2nd ed. New York: Springer Verlag Telas; 1994.
- Schajowicz F, Sisson HA, Sobin LH. The World Health Organization's histologic classification of bone tumors. A commentary of second edition. *Cancer* 1995; 75:1208-14.
- Dawson EK. Liposarcoma of bone. *J Pathol Bact* 1995; 70:513-6.
- Goldman RL. Primary liposarcoma of bone. Report of a case. *Am J Clin Pathol* 1964; 42:503-8.
- Tatić V. Tumori kostiju i zglobova. Beograd: Elit Medica; 1999. p.63-66, 218-225.
- Atanacković M. Patologija kostiju i zglobova. Beograd: Naučna knjiga; 1999. p.129-131.
- Enneking WF, Spanier SS, Doodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop* 1980; 153:106-20.
- Enneking WF. A system of staging musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop* 1996; 204:6-24.
- Simon MA, Finn HA. Diagnostic strategy to bone tumors. *Bone Joint Surg (Am)* 1993; 75A:622-31.
- Spanier SS, Shuster JJ, VanderGriend RA. The effect of local tumor extent on prognosis of osteosarcoma. *Bone Joint Surg (Am)* 1990; 72A:643-7.
- Berquist TH. Magnetic resonance imaging of musculoskeletal neoplasms. *Clin Orthop* 1989; 244:101-4.
- Greenfield GB, Warren DL, Clark RA. MR imaging of periosteal and cortical bone changes. *Radiographics* 1991; 11:611-4.

UNUSUAL BIOLOGICAL BEHAVIOUR OF FEMORAL LIPOSARCOMA

Milan STOJANOVIĆ¹, Branislav GOLDNER², Spasenija ĐUKIĆ¹

¹Health Centre "Dr Nika Labović", Berane, Montenegro; ²School of Medicine, Belgrade

Introduction Liposarcoma of a bone is a very rare tumour of the fatty marrow, originating from lipoblasts. Its frequency is 1:1000 of all bone tumours. The long bones and the lower extremities are predominantly affected, equally in males and females between 30 and 70 years of age. In the estimation of its biological behaviour, histological graduation (G), the surgical localization of the tumour (T) and the presence or absence of metastases (M), are very important. A tumour with low grade differentiation, with transosseal propagation and metastases, has a poor prognosis. Surgical resection-amputation, chemotherapy and radiotherapy are the therapeutic methods of choice.

Case outline Twelve years ago, in a 58-year old man, there was a radiologically diagnosed sarcoma in the lower part of the right femur manifested with painful swelling in that region. The high suprapatellar amputation was done. There was a histologically proved liposarcoma of a high grade of malignancy. According to the therapeutic protocol, chemotherapy and radiotherapy were applied. During the period of 12 years, the patient had a relapse

on the stump, metastatic dissemination in the soft tissue of small pelvis twice, once in the left scapular region and in the inguinal lymph nodes, six operations and 8-year accumulation of metastatic deposits in the lung. Now, the patient feels relatively well, mobile, and walks 5 kilometres every day.

Conclusion Unusual behaviour of the liposarcoma of high grade malignancy with which the patient has been living for 12 years, could be explained by the patient's strong immunobiological system in the struggle to retain its vitality and mobility.

Key words: liposarcoma; femur; relapse; metastases; biological behaviour

Branislav GOLDNER
Gočka 4, 11192 Beograd
Tel.: 011 2321 777
E-mail: goldy@ptt.yu