

Pleomorfňý dermální sarkóm

Vladimír Bartoš¹, Dagmar Hurtová²

¹Martinské biopťické centrum, s. r. o., Martin, Slovenská republika

²Dermatovenerologická ambulancia, Púchov, Slovenská republika

Úvod: Pleomorfňý dermální sarkóm (PDS) je zriedkavý malígný mezenchýmový nádor kože. Klinicky aj histogeneticky zdieľa podobné črty s atypickým fibroxantomom (AFX) a predpokladá sa, že tieto dva nádory predstavujú morfologické spektrum jednej neoplázie.

Kazuistika: 60-ročňý muž s anamnézou karcinómu hlasivky pozoroval niekoľko mesiacov rast ulcerovaného tumoru na koži kapilícia. Odstránený bol chirurgickou excíziou. Histologicky išlo o solídne rastúci mezenchýmový nádor pozostávajúci z atypických buniek epitelooidného a histiocytooidného vzhľadu. Na spodine infiltroval podkožňý tuk a zasahoval až po hlbokú fasciu. Prítomná bola krvná cieva vyplnená nádorovým trombom. Imunohistochemicky exprimoval CD68, CD10, CD163, CD99 a sčasti aj αSMA a CD31. Nález zodpovedal PDS. Pacient absolvoval PET/CT vyšetrenie s negatívnym výsledkom. Krčné lymfatické uzliny neboli zväčšené. Vykonaná bola široká reexcízia miesta jazvy bez nádorových reziduí. Pacient je ďalej sledovaný, aktuálne bez známok recidívy.

Záver: PDS predstavuje pre patológov diagnostickú výzvu. Najčastejšie vzniká u starých mužov na vlasatej časti hlavy a v tejto lokalite, typickej pre nemelanómovú rakovinu kože, predstavuje významnú diferenciálnu diagnózu. Jeho odlíšenie od histogeneticky a štruktúralne príbuzného, ale klinicky omnoho priaznivejšieho AFX môže byť veľmi obtiažne, ale z hľadiska ďalšej prognózy a klinického manažmentu pacienta zásadné.

Kľúčové slová: pleomorfňý dermální sarkóm, atypický fibroxantóm, sarkómy kože.

Pleomorphic dermal sarcoma

Introduction: Pleomorphic dermal sarcoma (PDS) is a rare malignant mesenchymal tumor of the skin. It clinically and histogenetically shares similar features with atypical fibroxanthoma (AFX) and they are thought to represent the morphologic spectrum of one neoplasia.

Case report: A 60-year-old man with a history of vocal cord carcinoma had observed an ulcerated skin tumor in the scalp growing for several months. It was removed by surgical excision. Histology revealed a solid mesenchymal tumor consisting of atypical cells population of epithelioid and histiocytoid appearance. At the base, it infiltrated the subcutaneous fat and extended into the deep fascia. A blood vessel filled with a tumor thrombus was found. The tumor was positive for CD68, CD10, CD163, CD99 and partly reactive for αSMA and CD31. The diagnosis of PDS was established. The patient underwent PET/CT examination with a negative result. The cervical lymph nodes were not enlarged. A wide re-excision of the scar region was performed without evidence of residual tumor. The patient continues to be monitored, currently without signs of recurrence.

Conclusion: PDS represents a diagnostic challenge for pathologists. It mostly occurs in old men in the capillitium and in this location, which is typical for non-melanoma skin cancer, represents an important differential diagnosis. Its differentiation from the histogenetically and structurally related but clinically much more favorable AFX can be very difficult, but essential in terms of further prognosis and clinical management of the patient.

Key words: pleomorphic dermal sarcoma, atypical fibroxanthoma, cutaneous sarcomas.

DECLARATIONS:

Declaration of originality:

The manuscript is original and has not been published or submitted elsewhere.

Ethical principles compliance:

The authors attest that their study was approved by the local Ethical Committee and is in compliance with human studies and animal welfare regulations of the authors' institutions as well as with the World Medical Association Declaration of Helsinki on Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects adopted by the 18th WMA General Assembly in Helsinki, Finland, in June 1964, with subsequent amendments, as well as with the ICMJE Recommendations for the Conduct, Reporting, Editing, and Publication of Scholarly Work in Medical Journals, updated in December 2018, including patient consent where appropriate.

Conflict of interest and financial disclosures:

None.

Funding/Support:

None.

Cit. zkr: *Onkologie*. 2025;19(1):42-45
<https://doi.org/10.36290/xon.2025.010>
Článok prijat redakci: 30. 9. 2024
Článok prijat k tisku: 10. 10. 2024

MUDr. PhDr. Vladimír Bartoš, PhD., MPH
vladim.bartos@gmail.com

Úvod

Pleomorfny dermalny sarkom (PDS, v minulosti nazývaný aj superficiálny malígný fibrozný histiocytóm alebo nediferencovaný pleomorfny sarkom) je zriedkavý zhubný mezenchýmový nádor kože s nejasným histogenetickým pôvodom (1). Etiologicky, štrukturálne aj imunofenotypovo je príbuzný s atypickým fibroxantomom (AFX) a predpokladá sa, že tieto dva nádory predstavujú morfológické spektrum jednej neoplázie (2–5). Aj v literatúre sa niekde označujú spoločne ako AFX/PDS (5). Obidve lézie pozostávajú z identickej populácie atypických/pleomorfných buniek, ale zásadný rozdiel je v tom, že AFX (pôvodne kategorizovaný ako nádor s neurčitým biologickým správaním) je zvyčajne dobre ohraničený, striktne intradermálne lokalizovaný a neobsahuje nekrózy, zatiaľ čo PDS (kategorizovaný ako invazívny malígný nádor) rastie infiltratívne, invaduje do podkožia aj hlbších tkanivových štruktúr a je často sprevádzaný nekrózami a perineurálnou či lymfovaskulárnou nádorovou propagáciou (1–6). Podľa niektorých literárnych zdrojov (2, 3) predstavuje AFX včasné štádium (early stage) a PDS pokročilé štádium (more advanced stage) jednej nádorovej entity. Z uvedených po-

znatkov pochopiteľne vyplýva agresívnejšie biologické správanie a horšia prognóza PDS v porovnaní s AFX. V časopise Onkologie bola nedávno publikovaná kazuistika 79-ročného muža s AFX na tvári (7). V súčasnej práci by chcel autor spomínanej publikácie bližšie oboznámiť čitateľov aj o PDS, s ktorým sa stretol vo svojej biopтической praxi.

Kazuistika

60-ročný muž pozoroval približne 3 mesiace rast tumoróznej rezistencie na koži kapilícia v pravej parietálnej oblasti v teréne androgénnej alopecie. Klinicky mala vzhľad prominujúceho ostro ohraničeného belavejšieho tumoru tuhej konzistencie s centrálnou ulceráciou. V minulosti mal na kapilíciu diagnostikované viacpočetné aktinické keratózy a bazocelulárny karcinóm riešené kryoterapiou, kauterom aj excíziou. Z osobnej anamnézy bolo ďalej významné, že pacient mal pred ôsmimi rokmi diagnostikovaný karcinóm hlasivky v lokalizovanom štádiu (pT1b,pNX,pMX) s nutnými opakovanými reoperáciami. Bol nefajčiar, alkohol negoval. V rámci posledného laryngomikrochirurgického zákroku bola odobratá z hlasivky aj vzorka na biopické vyšetrenie, ktoré nepotvrdilo

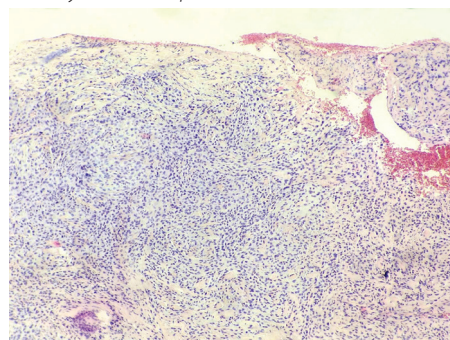
známky malignity. Pacient mal zároveň chronický lymfedém dolných končatín s nutnosťou lymfodrenážnych masáží. Zmieňovaný kožný tumor v parietálnej oblasti bol na dermatologickej ambulancii v lokálnej anestézii chirurgicky exstirpovaný a po fixácii vo formalíne zaslaný na pracovisko patológie. Predmetom biopického vyšetrenia bol resekát kože a podkožia s prominujúcim ulcerovaným nádorom najväčšej dĺžky 15 mm (Obr. 1). Makroskopicky imponoval ako bazocelulárny alebo skvamocelulárny karcinóm.

Histologicky išlo o solídne rastúci „high-grade“ mezenchýmový nádor pozostávajúci z atypických buniek epiteloidného a histiocytoidného vzhľadu (Obr. 2). Prítomná bola dilatovaná krvná cieva vyplnená nádorovým trombom (Obr. 3). Na okrajoch bol nádor neoostro ohraničený, masívne infiltroval podkožné tukové tkanivo (Obr. 4) a na spodine zasahoval až po hlbokú fasciu, ktorú v jednom úseku aj prerastal a bol v kontakte s dolnou resekčnou líniou. Imunohistochemicky bol difúzne pozitívny na CD68 (Obr. 5), CD10 (Obr. 6), CD163 a CD99, minimálne pozitívny na CD31 a hladkosvalový aktín (α SMA) (Obr. 7), veľmi slabo (nepresvedčivo) pozitívny na faktor XIIIa a negatívny na polyklonálne cytokeratíny

Obr. 1. Resekát kože s tumorom (po fixácii vo formalíne)



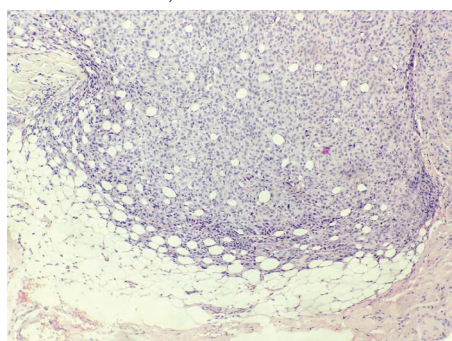
Obr. 2. Povrchová časť nádoru s ulceráciou (hematoxylin & eozín, pôvodné zväčšenie 200x)



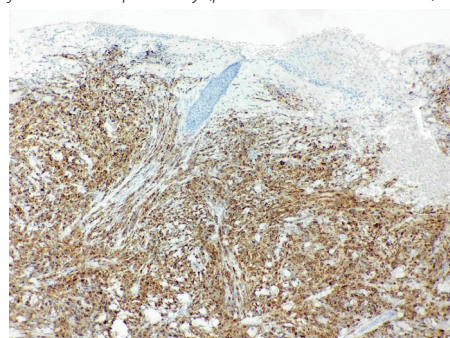
Obr. 3. Intradermálne rastúci nádor s krvnou cievou vyplnenou nádorovým trombom (šípka) (hematoxylin & eozín, pôvodné zväčšenie 100x)



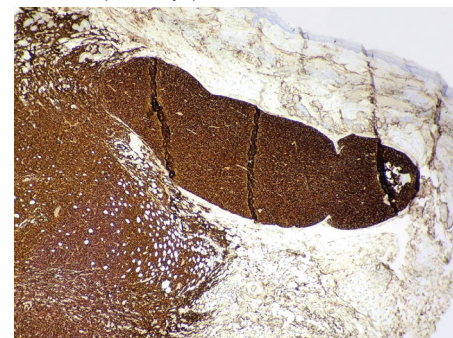
Obr. 4. Detail na spodinu nádoru zasahujúceho do podkožného tuku (hematoxylin & eozín, pôvodné zväčšenie 200x)



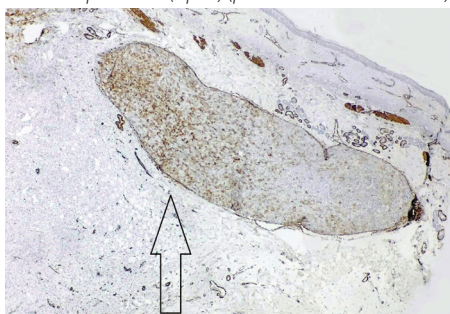
Obr. 5. Imunohistochemický dôkaz CD68. Nádor je intenzívne pozitívny (pôvodné zväčšenie 200x)



Obr. 6. Imunohistochemický dôkaz CD10. Nádor je intenzívne pozitívny (pôvodné zväčšenie 100x)



Obr. 7. Imunohistochemický dôkaz α SMA. Nádobobunková populácia v cievnom trombe vykazuje ložiskovú pozitivitu (šípka) (pôvodné zväčšenie 100x)



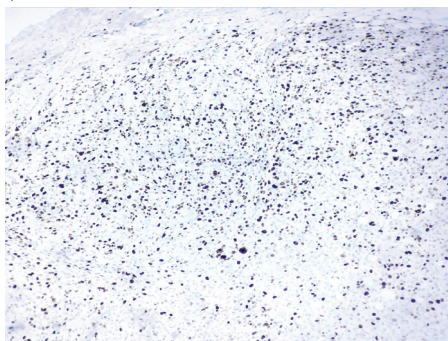
ny AE1/AE3, S100, dezmin, CD45/LCA, CD1a a CD34. Proliferačný Ki-67 index dosahoval 40 % (Obr. 8). Nález zodpovedal pleomorfnému dermálnemu sarkómu. Patológ vyhodnotil excíziu ako nedostatočnú.

Po stanovení diagnózy pacient absolvoval PET/CT vyšetrenie s negatívnym výsledkom. Regionálne krčné lymfatické uzliny neboli zväčšené. Vykonaná bola široká reexcízia miesta jazvy až po kosť s následnou rekonštrukciou rotačným lalokom (Obr. 9). Histologické vyšetrenie potvrdilo reepitelizované jazvovité tkanivo a solárnu elastózu a v epiderme ložisko bowenoidnej aktinickej keratózy. Bez reziduálnych nádorových štruktúr. V súčasnosti je pacient dôkladne sledovaný v rámci onkodispenzárnej starostlivosti a v pláne je ešte zašťovacia externá rádioterapia. V čase spracovania príspevku (4 mesiace po operácii) bez známok lokálnej recidívy.

Diskusia

Sarkómy kože sú vo všeobecnosti zriedkavé a histogeneticky predstavujú rôznorodé spektrum zhubných mezenchýmových tumorov. Nádory pochádzajúce z fibrózneho spojivového tkaniva zahŕňujú najmä AFX, PDS a dermatofibrosarcoma protuberans. Z hladkej svaloviny pochádza leiomyosarkóm, z endotelu ciev angiosarkóm alebo Kaposiho sarkóm a z tukového tkaniva liposarkóm. V nedávnej nemeckej štúdii analyzujúcej 255 kožných sarkómov (5) sa najčastejšie vyskytoval AFX (49,8 %), v ďalšom poradí dermatofibrosarcoma protuberans (16,5 %), PDS (13,3 %), Kaposiho sarkóm (10,6 %), angiosarkóm (5,1 %) a leiomyosarkóm (4,7 %). Ak by sme považovali AFX a PDS za jednu nozologickú jednotku, tá by potom predstavovala najčastejšie diagnostikovanú malígnu mezenchýmovú neopláziu kože.

Obr. 8. Vysoký proliferačný index Ki-67 nádoru (pôvodné zväčšenie 200x)



PDS vzniká takmer výlučne na častiach tela chronicky vystavených slnečnému žiareniu, najmä na hlave s predilekciou v kapilícii (1, 6). Klinicky sa prejavuje ako rýchlo rastúci nodul alebo plak, ktorý je často ulcerovaný (1, 6). Podobne ako pri nemelanómovej rakovine kože všeobecne, hlavným etiologickým faktorom je nadmerné UV žiarenie (1). Okolité koža zvyčajne vykazuje známky aktinického poškodenia a mnohí pacienti majú diagnostikované ďalšie solárne dependentné tumory kože, ako aktinická keratóza, bazocelulárny karcinóm a skvamocelulárny karcinóm, najmä v blízkosti PDS (1). Aj preto sa PDS vyskytuje prevažne u starých ľudí v 7.–8. dekáde života, pričom muži sú až 8-násobne častejšie postihnutí ako ženy (1, 4, 6). PDS sa môže vyskytovať aj v mladšom veku u ľudí s imunodeficienciou a genetickou predispozíciou s mutáciami tumor supresorických génov a zníženou aktivitou reparačných enzýmov (4). V našom prípade sa taktiež dá predpokladať genetická predispozícia, nakoľko išlo o muža v mladšej vekovej kategórii, ktorý napriek tomu že bol nefajčiar, mal v relatívne mladom veku diagnostikovaný aj karcinóm hlasivky.

PDS histologicky pozostáva z intradermálne rastúcej populácie pleomorfných epiteloidných, vretenovitých aj obrovských viacjadrových buniek s početnými mitózami, vrátane atypických (1, 4, 6). Ako už bolo spomenuté, rovnaký vzhľad má aj AFX, preto tieto dva tumory sú v tomto smere nerozlíšiteľné. Jediné kritérium odlišujúce PDS od AFX sú invázia do subkutánneho tuku, nekrózy a perineurálna alebo lymfovaskulárna invázia, ktoré sa pri AFX nevyskytujú (2–4, 6). Odlíšenie PDS a AFX preto nie je možné z povrchovej parciálnej biopsie alebo inkompletnej excízie. Predpokladá sa, že mnohé prípady metastá-

Obr. 9. Klinický obraz anatomickej lokality nádoru už po reexcízii



zujúcich AFX opísaných v literatúre boli v skutočnosti nesprávne diagnostikované PDS (2, 6). V tomto smere publikovali zaujímavú štúdiu Ríos-Viñuela et al. (3), ktorí analyzovali 16 prípadov PDS (väčšinou konzultačné prípady nádorových recidív) a retrospektívne zistili, že až 10 z nich (75 %) bolo prvotne diagnostikovaných ako AFX. Z praktického hľadiska teda vyplýva, že pri probatórnych a nedostatočných/nekompletných excíziách by patológ nikdy nemal stanoviť konečnú diagnózu AFX a v bioptickom reporte by mal odkázať na limity diagnostiky a nutnosť reexcízie.

Keďže PDS má nejasný histogenetický pôvod, predstavuje vylučovaciu diagnózu ktorá sa nezaobíde bez širokého spektra imunohistochemických markerov. Imunohistochemický profil je síce nešpecifický, ale nádor je konštantne pozitívny na vimentín, CD10, CD99 a procollagen-1 a môže byť prinajmenej fokálne pozitívny na CD68, α SMA a CD31 (1, 4, 6). Tieto markery sú však len vodítkom k diagnóze, ktorá vyžaduje vylúčenie iných nádorových jednotiek. Okrem spomínaného AFX sú hlavnou diferenciálnou diagnózou vretenobunkový/dezmoplastický melanóm, nízko diferencovaný/sarkomatoidný skvamocelulárny karcinóm, leiomyosarkóm a angiosarkóm (1, 4, 6). V našom prípade imunofenotyp zodpovedal PDS a napovedal o fibrohistiocytovom origu.

Základnou liečbou PDS je kompletne chirurgické odstránenie s „bezpečnostným“ lemom minimálne 1 cm, v ideálnych prípadoch 2 cm (4, 6, 8). Keďže PDS často zasahuje

hlboko do podkožia, dôležité je zamerať sa najmä na dolnú resekčnú líniu na báze excízie. Aj v našom prípade práve táto resekčná línia nebola dostatočná. Ak je klinicky suspektná hlboká invázia, vhodné je pred chirurgickou resekciou realizovať zobrazovacie vyšetrenie na ozrejmienie vzťahu spodiny nádoru s príľahlými mäkkými tkanivovými štruktúrami alebo kosťou (6). Vhodné je aj v prípadoch nádorov väčších rozmerov a dlhodobo rastúcich a recidivujúcich léziách (6). Poznatky týkajúce sa rádiosenzitivity PDS sú veľmi limitované a zatiaľ nebol spoľahlivo preukázaný benefit lokálnej rádioterapie (4). Persa et al. (8) vo svojej štúdii nepotvrdili štatisticky významný pozitívny efekt adjuvantnej rádioterapie na ďalšiu prognózu. Napriek tomu je radiačná terapia rezervovaná pre inoperabilné PDS alebo ako súčasť paliatívnej liečby (4, 6). Zároveň neexistuje ani štandardizovaná systematická liečba metastázujúcich PDS. U pacientov s metastatickým postihnutím sa zvyčajne indikuje klasická chemoterapia doxorubicínom alebo kombináciou doxorubicínu a ifos-

mamidu (4, 6). V individuálnych prípadoch môže byť efektívna imunoterapia inhibítormi kontrolných bodov, napr. PD-1/PD-L1 (4).

Z prognostického hľadiska sa PDS považuje za vysoko rizikovú formu kožnej malignity (9). K lokálnym recidívam dochádza v 17–28 % prípadov a k metastázam v 9–20 % prípadov (8–11). Recentná štúdia (8) analyzujúca súbor 173 pacientov s PDS potvrdila, že k lokálnym recidívam aj vzdialeným metastázam dochádza v prevažnej väčšine prípadov (93 % resp. 92 %) počas prvých 3 rokov od chirurgickej liečby. Po 4 rokoch klesá predpoklad ich vzniku na 1 %. Z uvedeného vyplýva, že dôsledný „follow-up“ musí byť zameraný najmä na prvé 3 roky po odstránení nádoru. Hlavný rizikový faktor lokálnej rekurencie sú „pozitívne“ alebo hraničné resekčné okraje (3, 6, 10).

V rámci klinického manažmentu sa odporúča absolvovať kontrolné vyšetrenia každé 3 mesiace počas prvých 2 rokov a každých 6 mesiacov počas nasledujúcich 3–5 rokov (4). Okrem inspekcie a dermatoskopie kože v postihnutej oblasti majú zahrňovať palpačné

vyšetrenie regionálnych lymfatických uzlín a počas prvých 5 rokov aj USG vyšetrenie miesta primárneho tumoru a regionálnych lymfatických uzlín (4). Ostatné zobrazovacie vyšetrenia ako CT a NMR sú indikované v prípade suspektného USG nálezu, špecifických prípadov primárnej lézie (napr. s vaskulárnou inváziou) a recidivujúcich a metastázujúcich nádorov (4).

Záver

Pleomorfny dermalny sarkom je zriedkavá malignita kože, ktorá pre patológov predstavuje diagnostickú výzvu. Najčastejšie vzniká u starých mužov na kapilíciu a v tejto lokalite, ktorá je typická pre nemelanómovú rakovinu kože, predstavuje významnú diferenciálnu diagnózu. Prezentovaný príspevok zdôrazňuje, že jeho odlíšenie od histogeneticky a štrukturálne príbuzného, ale klinicky omnoho priaznivejšieho atypického fibroxantómu môže byť veľmi obtiažne, ale z hľadiska ďalšej prognózy a klinického manažmentu pacienta zásadné.

LITERATÚRA

1. Brenn T, Wick MR. Pleomorphic dermal sarcoma. In: Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. 4th Edition. IARC: Lyon; 2018; 370-371.
2. Mahmood MN. Histopathologic evaluation of atypical fibroxanthoma or pleomorphic dermal sarcoma debulk specimen from Mohs surgery: a requirement for their proper distinction. Dermatopathology. 2024;11(3):184-191.
3. Ríos-Viñuela E, Serra-Guillén C, Llombart B, et al. Pleomorphic dermal sarcoma: a retrospective study of 16 cases in a dermato-oncology centre and a review of the literature. Eur J Dermatol. 2020;30(5):545-553.
4. Helbig D, Ziemer M, Dippel E, et al. S1-guideline atypical fibroxanthoma (AFX) and pleomorphic dermal sarcoma (PDS).

J Dtsch Dermatol Ges. 2022;20(2):235-243.

5. Kuntz T, Siebdrath J, Hofmann SC, et al. Increase of atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: a retrospective analysis of four German skin cancer centers. J Dtsch Dermatol Ges. 2022;20(12):1581-1588.
6. Llombart B, Serra-Guillén C, Requena C, et al. Leiomyosarcoma and pleomorphic dermal sarcoma: Guidelines for diagnosis and treatment. Actas Dermosifiliogr (Engl Ed). 2019;110(1):4-11.
7. Bartoš V. Svetlobunkový variant atypického fibroxantómu u pacienta s viacpočetnými keratinocytovými karcinómami kože. Onkologie. 2024;18(1):74-77.
8. Persa OD, Loquai C, Wobser M, et al. Extended surgical safety margins and ulceration are associated with an impro-

ved prognosis in pleomorphic dermal sarcomas. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2019;33(8):1577-1580.

9. Ørholt M, Abebe K, Rasmussen LE, et al. Atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: Local recurrence and metastasis in a nationwide population-based cohort of 1118 patients. J Am Acad Dermatol. 2023;89(6):1177-1184.
10. Miller K, Goodlad JR, Brenn T. Pleomorphic dermal sarcoma: adverse histologic features predict aggressive behavior and allow distinction from atypical fibroxanthoma. Am J Surg Pathol. 2012;36(9):1317-1326.
11. Tardio JC, Pinedo F, Aramburu JA, et al. Pleomorphic dermal sarcoma: a more aggressive neoplasm than previously estimated. J Cutan Pathol. 2016;43(2):101-112.