

Atypický intradermální hladkosvalový tumor (kožný leiomyosarkóm): opis případu

Vladimír Bartoš

Martinské bioptické centrum, s. r. o., Martin

Úvod: Atypický intradermální hladkosvalový tumor, nazývaný aj kožný leiomyosarkóm, predstavuje veľmi zriedkavú onkodermatologickú jednotku. Vzhľadom na indolentné klinické správanie je klasifikovaný ako nádor s neurčitým malígnym potenciálom.

Kazuistika: 63-ročný muž pozoroval niekoľko rokov na extenzorovej strane hornej časti ľavej paže tumorózný kožný útvar vzhľadu prominujúcej papuly. Odstránený bol kompletne chirurgickou excíziou. Histologicky išlo o intradermálny nodul tvorený solídne rastúcou hladkosvalovou nádorovou populáciou, ktorá vykazovala ložiskové jadrové atypie, ľahko zvýšenú proliferáciu a sporadické mitózy. Nález zodpovedal atypickému intradermálnemu hladkosvalovému tumoru. Pacient bol zaradený do onkodispenzárnej starostlivosti a klinicky ďalej sledovaný.

Záver: Atypický intradermální hladkosvalový tumor/kožný leiomyosarkóm je nádor s veľmi priaznivou prognózou, ktorého kompletne chirurgické odstránenie je kuratívne. K zvýšenému riziku lokálnej recidívy dochádza pri infiltrácii podkožia. Nutné je však jeho striktné odlíšenie od podkožného leiomyosarkómu, ktorý predstavuje etiologicky odlišné a prognosticky omnoho závažnejšie onkologické ochorenie.

Kľúčové slová: atypický intradermální hladkosvalový tumor, leiomyosarkóm, pilárny leiomyóm.

Atypical intradermal smooth muscle tumor (cutaneous leiomyosarcoma): a case report

Introduction: Atypical intradermal smooth muscle tumor, also called cutaneous leiomyosarcoma, represents a very rare oncodermatological entity. Due to indolent clinical behaviour it is classified as a tumor of uncertain malignant potential.

Case report: A 63-year old man presented with a papular skin tumor arising on the extensor side of the upper part of his left arm. The patient claimed that the lesion had been growing for several years. The tumor was completely removed by surgical excision. Histology revealed an intradermal nodule composed of a solid neoplastic smooth muscle population that exhibits focal nuclear atypia, slightly increased proliferative activity and sporadic mitoses. The diagnosis of atypical intradermal smooth muscle tumor was established. The patient was subsequently referred to oncodispensary care and followed up clinically.

Conclusion: Atypical intradermal smooth muscle tumor/cutaneous leiomyosarcoma is a neoplasm with very favourable prognosis, whose complete surgical removal is curative. An increased risk of local recurrence occurs when the subcutis is involved. However, it is necessary to distinguish it from subcutaneous leiomyosarcoma, which represents an etiologically different and prognostically much more serious oncological disease.

Key words: atypical intradermal smooth muscle tumor, leiomyosarcoma, pilar leiomyoma.

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*. 2024;18(2):145-148

<https://doi.org/10.36290/xon.2024.027>

Článek přijat redakcí: 12. 12. 2023

Článek přijat k tisku: 3. 1. 2024

MUDr. PhDr. Vladimír Bartoš, PhD., MPH

vladim.bartos@gmail.com

Úvod

Nádory kože pochádzajúce z hladkej svaloviny sú vo všeobecnosti zriedkavé chorobné jednotky. Prevažnú väčšinu z nich predstavujú benígne lézie, ku ktorým patrí najmä pilárny, prípadne genitálny leiomyóm (1). Ich malígne formy sa vyskytujú len sporadicky. Do tejto kategórie možno zaradiť atypický intradermálny hladkosvalový tumor (atypical intradermal smooth muscle tumor, AISMT), pôvodne nazývaný kožný leiomyosarkóm (1). V roku 2011 však americkí patológovia Kraft a Fletcher (2) revidovali 84 prípadov kožných leiomyosarkómov a vzhľadom na ich indolentné klinické správanie navrhli skôr používať termín AISMT. Vo WHO klasifikácii nádorov kože z roku 2018 (1) je AISMT kategorizovaný ako nádor s neurčitým malígnym potenciálom (kód 8897/1). Treba však poznamenať, že aj v recentnej literatúre (3, 4) sa stále uprednostňuje tradičný názov kožný (dermálny, superficiálny) leiomyosarkóm. Aj v ďalšom texte budú tieto dva termíny používané ako synonymum. V českom a slovenskom písomníctve bol doteraz publikovaný iba jeden prípad kožného leiomyosarkómu (5). Vzhľadom na raritný výskyt a všeobecný nedostatok informácií o tomto nádore v našej literatúre autor v prezentovanom článku opisuje ďalší prípad z vlastnej praxe.

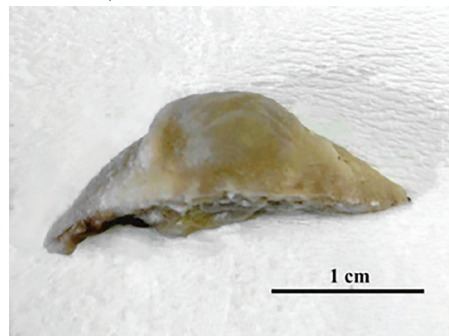
Kazuistika

63-ročný muž pozoroval niekoľko rokov na extenzorovej strane hornej časti ľavej paže „bradavičku“, ktorú si pred mesiacov zatrhol. Odvtedy sa trochu zväčšila a ostala mierne bolestivá na tlak. Klinicky išlo o prominujúcu papulu rozmerov 10 × 10 × 7 mm pologuľovitého tvaru s hladkou epidermou, na povrchu s akcentovanou kapilárnou kresbou a centrálnou krustou. Dermatoskopicky boli viditeľné početné angiektázie na okraji, centrálna drobná keratóza, inak išlo o nepigmentovanú bezštruktúrnú areu. Klinicky sa zvažovala diagnóza dermatofibrómu, prípadne keratoakantómu. Pacient mal zároveň na koži trupu početnejšie solárne lentigá a drobné livídne papulky imponujúce ako kapilárne hemangiómy. V tom období mal aj chirurgicky odstránený subkutánny fibrolipóm na pravom ramene.

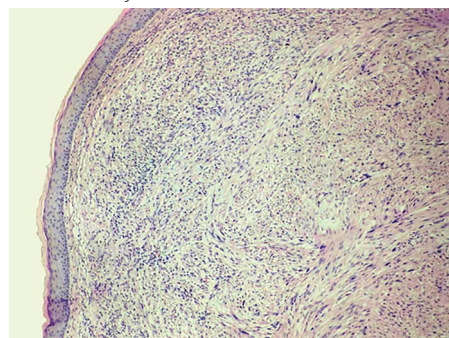
Útvár bol na dermatologickej ambulancii kompletne chirurgicky exstirpovaný a zaslaný na patologické vyšetrenie. Makroskopicky išlo o resekát kože s polypoidne rastúcim hnedobelavým tumorom najväčšieho rozmeru 12 mm (Obr. 1), na rezoch elastickej konzistencie homogénneho vzhľadu. Histologicky išlo o intradermálny nodul tvorený solídne rastúcou hladkosvalovou nádorovou populáciou (Obr. 2). Imunohistochemicky bol intenzívne pozitívny na dezmin (Obr. 3), h-caldesmon a alfa-hladkosvalový aktín a negatívny na ostatné vyšetované imunomarkery (CD163, PGM1, myoD1, myogenín, CD34, STAT6). Nádorobunková populácia vykazovala ložiskové atypie v zmysle anizonukleózy a hy-

perchromázie jadier (Obr. 4), ľahko zvýšenú proliferáciu (Ki-67 index do 20 %) a veľmi ojedinelé mitózy (Obr. 5). V jednom úseku sa vyskytovala incipientná nekróza nádorového tkaniva. Tumor rástol expanzívne s ostrým ohraničením od okolitej kolagénnej väzivovej strómy (Obr. 6). Bez lymfovaskulárnej či perineurálnej nádorovej propagácie. Nález zodpovedal atypickému intradermálnemu hladkosvalovému tumoru (syn. kožný leiomyosarkóm). Odstránený bol celý s minimálnou vzdialenosťou nádorových štruktúr od resekčného okraja 6,0 mm. Vzhľadom na expanzívny charakter rastu, ohraničenosť a „low-grade“ vzhľad lézie bola excízia považovaná za dostatočnú bez potreby ďalšej

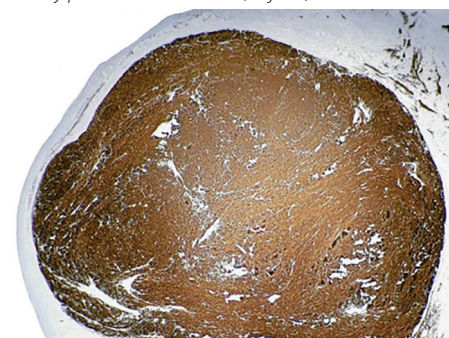
Obr. 1. Resekát kože s papulomatóznou tumoróznou léziou (po fixácii vo formalíne)



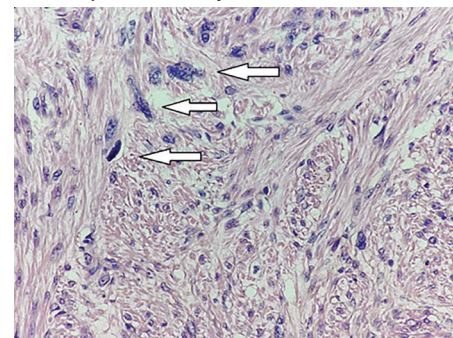
Obr. 2. Solídny intradermálne rastúci nádor. Povrchová epiderma je intaktná (farbenie hematoxy-lín & eozín, obj. 10×)



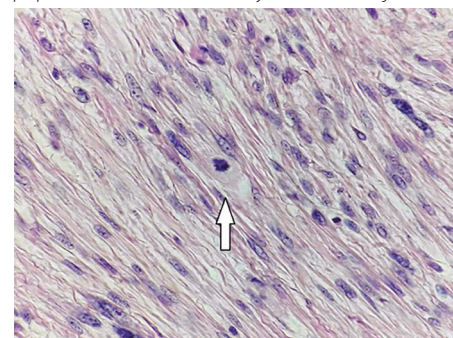
Obr. 3. Nádorový nodul imunohistochemicky pozitívny pri dôkaze dezminu (obj. 4×)



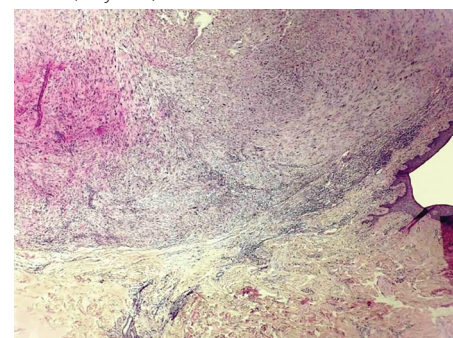
Obr. 4. Detail na hladkosvalovú nádorovú populáciu s ložiskovými jadrovými atypiami (šípky) (farbenie hematoxy-lín & eozín, obj. 40×)



Obr. 5. Detail na mitózu (šípka) v nádorobunkovej populácii (farbenie hematoxy-lín & eozín, obj. 40×)



Obr. 6. Hlboká časť intradermálne rastúceho nádoru bez zasahovania do podkožia (farbenie hematoxy-lín & eozín, obj. 10×)



chirurgickej intervencie. Pacient bol následne zaradený do ambulantnej onkodispenzárnej starostlivosti.

Diskusia

AISMT predstavuje asi 2–3 % všetkých sarkómov kože (3) a v rámci tejto skupiny je po dermatofibrosarcoma protuberans a Kaposiho sarkóme treťou najčastejšou entitou (4). Zvyčajne sa vyskytuje u starších mužov okolo šiestej dekády života s pomerom mužov a žien 3–4 : 1 (1, 2, 6, 7). Najčastejšie vzniká na končatinách, najmä na dolných (1, 2, 6, 7), ale niektoré práce (8, 9) potvrdili predilekciu na hlave a krku. Klinicky sa prejavuje ako solitárny pomaly rastúci, často palpačne bolestivý kožný uzol (1, 4). Histologicky pozostáva z intradermálne lokalizovanej, nodulárne alebo difúzne rastúcej populácie relatívne uniformných hladkosvalových buniek, ktoré môžu invadovať aj do povrchových úsekov podkožia (1, 2, 7–9). Svojím vzhľadom často pripomína benígny pilárny leiomyóm, ktorý ako prvý pripadá do úvahy v rámci diferenciálnej diagnózy. V porovnaní s ním je však celulórnejší a vykazuje minimálne ľahký stupeň atypii so sporadickými mitózami (1). Kritériami stanovenia diagnózy AISMT sú: primárne intradermálne rastúci hladkosvalový nádor s nanajvýš len čiastočným zasahovaním do subkutánneho tuku, prítomnosť ≥ 1 mitózy na 10 zorných polí pri veľkom rozlíšení a výskyt ďalších atypických morfológických znakov ako sú pleomorfia jadier, atypické mitotické figúry, nekrózy či perineurálna propagácia (7). Okrem toho AISMT vzniká takmer vždy solitárne, ale kožný leiomyóm je vo viac ako polovici prípadov multifokálny (2). V literatúre sú ojedinele opísané aj prípady atypických/symplastických leiomyómov kože sprevádzaných výraznejšou bunkovou pleomorfiou, ale vzhľadom na ich nejednoznačné a slabo reprodukovateľné diagnostické kritériá je vhodnejšie ich zaradenie do kategórie AISMT (2).

Z praktického hľadiska je nutné striktne rozlišovať kožný (dermálny) a podkožný (subkutánný) leiomyosarkóm. Obidva tumory sa síce často zahrňujú spoločne do skupiny „nádorov kože a podkožia“, ide však o samostatné nozologické jednotky s viacerými klinicko-patologickými odlišnosťami (Tabuľka 1) (2–4, 6–8, 10, 11). Ako už bolo spomenuté,

Tab. 1. Základné klinicko-patologické rozdiely medzi AISMT/kožným leiomyosarkómom a podkožným leiomyosarkómom (ref. 2–4, 6–8, 10, 11)

	AISMT/kožný leiomyosarkóm	Podkožný leiomyosarkóm
Priemerný vek pacientov	54,8–61 r. (2, 6, 7)	59,7 r. (6)
Pomer muži/ženy	2,3–4,3 : 1 (2, 6, 7)	1 : 1 (6)
Pôvod nádoru	musculus arrector pilli (3, 8, 10)	svalovina steny podkožných ciev (3, 8, 10)
Priemerná veľkosť nádoru	1,3–1,5 cm (2, 6)	3,9–4,9 cm (6, 8)
Charakter nádorového rastu	skôr infiltratívny (3, 4)	skôr ohraničený (3, 4)
Lokalita		
<i>Hlava a krk</i>	4–25 % (2, 6, 7)	18 % (6)
<i>Trup</i>	10–39 % (2, 6, 7)	30 % (6)
<i>Končatiny</i>	52–65 % (2, 6, 7)	52 % (6)
Priemerný Ki-67 index	30 % (10)	60 % (10)
Priemerný mitotický index	4,6–11 mitózy na 10 HPF (2, 10)	7,5 mitózy na 10 HPF (10)
Vznik lokálnej recidívy	priemerne 24,4 % (11) (14,2–52,9 %)	priemerne 36,6 % (11) (18,2–50 %)
Vznik metastáz	priemerne 4,2 % (11) (0–14,2 %)	priemerne 43,2 % (11) (26,2–66,6 %)
Špecifická mortalita	priemerne 3,3 % (11) (0–23,5 %)	priemerne 37,8 % (11) (9–70 %)

pokým AISMT je klasifikovaný ako nádor s neurčitým biologickým správaním (1), podkožný leiomyosarkóm je už vo WHO klasifikácii „soft tissue“ nádorov (12) kategorizovaný ako invázivná malígna neoplázia (kód 8890/3). AISMT histogeneticky pochádza z mm. arrectores pilorum, prípadne z dartoických svalov v genitálnej oblasti, podkožný leiomyosarkóm vzniká zo steny krvných ciev (3, 8, 10). AISMT sa častejšie vyskytuje u mužov, pri podkožnom leiomyosarkóme je postihnutie obidvoch pohlaví rovnaké (2, 6, 7). AISMT má menšie rozmery a zvyčajne je slabo ohraničená s infiltratívnymi okrajmi, podkožný leiomyosarkóm je väčší a rastie skôr vo forme ohraničeného nodulu (3, 4). Z onkologického hľadiska je však najdôležitejší rozdiel medzi týmito dvomi nádormi v ich biologickom správaní a prognóze. Obidva nádory môžu lokálne recidivovať, ale pokým je riziko vzniku vzdialených metastáz pri AISMT minimálne až otáznе (priemerne 4,2 %), podkožný leiomyosarkóm má vysoký metastatický potenciál (43,2 %), čo sa odzrkadľuje aj na celkovej špecifickej mortalite (3,3 % pri AISMT vs. 37,8 % pri podkožnom leiomyosarkóme) (11).

Čo sa týka klinických údajov a manažmentu, tie sú pri kožnej a podkožnej forme leiomyosarkómu menej známe v porovnaní s omnoho častejšie sa vyskytujúcimi leiomyosarkómami viscerálnych orgánov a hlbokých mäkkých tkanivových štruktúr. Systematický prehľad odporúčaní (guidelines) v tejto oblasti recentne publikovali nemeckí autori (3). Základnou liečbou AISMT je kompletne chirur-

gické odstránenie lézie so širokým lemom intaktného tkaniva. Najdôležitejším prognostickým parametrom je stav resekčných okrajov, ktorý sa v niektorých štúdiách (2, 7) preukázal ako jediný štatisticky signifikantný prediktor lokálnej rekurencie. V pôvodnej práci autorov Kraft a Fletcher (2) mali z 34 nerecidivujúcich nádorov „pozitívne“ resekčné okraje iba tri z nich. Na druhej strane, zo súboru 13 nádorov, ktoré neskôr recidivovali a u ktorých bol známy stav resekčných okrajov, mali takmer všetky (n = 12) „pozitívne“ resekčné okraje a jeden „úzke“ resekčné okraje < 2 mm. Aj iná štúdia (6) potvrdila omnoho častejšie lokálne recidívy u nádorov chirurgicky exstirovaných s resekčnými okrajmi < 1 cm v porovnaní s resekčnými okrajmi ≥ 1 cm, pričom nádory odstránené Mohsovou mikroskopickou chirurgiou nerecidivovali vôbec. Podľa aktuálnych „guidelines“ (3) je pri chirurgickej exstirpácii kožného (ale aj podkožného) leiomyosarkómu optimálny 1 cm široký „bezpečnostný“ lem, pri ktorom je riziko vzniku lokálnej recidívy minimálne. Ďalším nepriaznivým prognostickým faktorom pri AISMT je nádorové postihnutie subcutis. Massi et al. (9) sledovali, či sa klinické správanie „čiste“ intradermálnych kožných leiomyosarkómov odlišoval od kožných leiomyosarkómov s minimálnym subkutánnym postihnutím. V druhej skupine pozorovali trojnásobne vyššiu pravdepodobnosť vzniku lokálnej recidívy v porovnaní s „čiste“ intradermálnymi leiomyosarkómami (18,1 % vs. 6,2 %). V tomto kontexte niektorí autori polemizujú (8, 9), či by nebolo vhodné vyhraničiť termín

AISMT pre „čiste“ intradermálne rastúce lézie a termín kožný leiomyosarkóm pre intradermálne nádory zasahujúce aj do podkožia. Indikácia adjuvantnej lokálnej rádioterapie pri AISMT ostáva diskutabilná. V nedávnej austrálskej štúdii (8) analyzujúcej súbor kožných a podkožných leiomyosarkómov nebol dokázaný štatisticky významný rozdiel v 5-ročnom prežívaní bez progresie u nádorov s alebo bez adjuvantnej rádioterapie. Ani iní autori (6) nepotvrdili benefit lokálnej radiačnej terapie. Napriek tomu môže byť adjuvantná rádioterapia voľbou pri kožných leiomyosarkómoch s „pozitívnymi“ resekčnými okrajmi, pri veľkých nádoroch > 5 cm alebo pri recidivujúcich léziách (3).

Pri kožnom aj podkožnom leiomyosarkóme vznikajú lokálne recidívy často až po veľmi dlhej dobe od liečby primárnej lézie. V jednej štúdii (6) bol priemerný interval vzniku recidívy u kožného leiomyosarkómu 8,9 rokov (od 7,5 mesiacov po 34 rokov) a u podkožného leiomyosarkómu 4,6

rokov (od 2 mesiacov po 20 rokov). Z toho vyplýva potreba dlhodobého „follow-up“ pacientov. V prípade AISMT sa odporúča (3) klinické sledovanie počas prvých dvoch rokov každých 6 mesiacov a počas nasledujúcich 3–5 rokov každých 12 mesiacov. Pri nesuspektnom lokálnom náleze nie je potrebné USG vyšetrenie miesta jazvy. V prípade podkožného leiomyosarkómu a recidivujúceho leiomyosarkómu kože či podkožia sa odporúča (3) klinické sledovanie počas prvých dvoch rokov každé 3 mesiace s vykonaním USG vyšetrenia miesta jazvy každých 6 mesiacov a počas nasledujúcich 3–5 rokov sledovanie každých 6 mesiacov vrátane vykonania USG vyšetrenia oblasti jazvy. Zobrazovacie vyšetrenia viscerálnych orgánov (CT hrudníka, brucha) by mali byť realizované (3) pri podkožnom leiomyosarkóme, pri suspektnom USG náleze miesta jazvy a pri recidivujúcich leiomyosarkómoch.

Na doplnenie je potrebné ešte spomenúť, že pri diagnóze leiomyosarkómu ko-

že a podkožia treba uvažovať aj o možnom sekundárnom metastatickom postihnutí. Kožné metastázy leiomyosarkómu sú veľmi nepriaznivý indikátor progresie primárnej lézie, ktorá zvyčajne pochádza z retroperitonea, maternice alebo zo subfasciálnej oblasti končatín (4, 11). Prognóza pacientov je veľmi zlá s priemerným prežívaním len 16 mesiacov po odhalení metastáz (4).

Záver

Atypický intradermálny hladkosvalový tumor/kožný leiomyosarkóm je nádor s indolentným klinickým správaním a veľmi priaznivou prognózou, ktorého kompletné chirurgické odstránenie je kuratívne. K zvýšenému riziku lokálnej recidívy dochádza pri infiltrácii podkožia, ktoré by malo byť vždy spomenuté v bioptickom náleze. Nutné je však jeho striktné odlišenie od podkožného leiomyosarkómu, ktorý predstavuje etiologicky rozdielne a prognosticky omnoho závažnejšie onkologické ochorenie.

LITERATÚRA

1. Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R. WHO Classification of Skin Tumours. 4th Edition, IARC: Lyon; 2018; p. 328–330.
2. Kraft S, Fletcher CDM. Atypical intradermal smooth muscle neoplasms: Clinicopathologic analysis of 84 cases and a reappraisal of cutaneous „leiomyosarcoma“. *Am J Surg Pathol*. 2011;35(4):599–607.
3. Helbig D, Dippel E, Erdmann M, et al. S1-guideline cutaneous and subcutaneous leiomyosarcoma. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2023;21(5):555–563.
4. Soares Queirós C, Filipe P, Soares de Almeida L. Cutaneous leiomyosarcoma: a 20-year retrospective study and review of the literature. *An Bras Dermatol*. 2021;96(3):278–283.
5. Strouhalová I, Drlík L, Pock L. Kožní leiomyosarkom – po-

pis případu. *Čes-slov Derm*. 2018;93(1):17–19.

6. Winchester DS, Hocker TL, Brewer JD, et al. Leiomyosarcoma of the skin: clinical, histopathologic, and prognostic factors that influence outcomes. *J Am Acad Dermatol*. 2014;71(5):919–925.
7. Hall BJ, Hrossmann AH, Webber NP, et al. Atypical intradermal smooth muscle neoplasms (formerly cutaneous leiomyosarcomas): Case series, immunohistochemical profile and review of the literature. *Appl Immunohistochem Mol Morphol*. 2013;21(2):132–138.
8. Wong GN, Webb A, Gyorki D, et al. Cutaneous leiomyosarcoma: dermal and subcutaneous. *Australas J Dermatol*. 2020;61(3):243–249.

9. Massi D, Franchi A, Alos L, et al. Primary cutaneous leiomyosarcoma: clinicopathological analysis of 36 cases. *Histopathology*. 2010;56(2):251–262.

10. Aneiros-Fernandez J, Antonio Retamero J, Husein-Elahmed H, et al. Primary cutaneous and subcutaneous leiomyosarcomas: evolution and prognostic factors. *Eur J Dermatol*. 2016;26(1):9–12.

11. Rodríguez-Lomba E, Molina-López I, Parra-Blanco V, et al. Clinical and histopathologic findings of cutaneous leiomyosarcoma: Correlation with prognosis in 12 patients. *Actas Dermosifiliogr*. 2018;109:140–147.

12. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Soft tissue and bone tumours. 5th Edition. Lyon: IARC. 2020;3:195–197.