

ЛЕЙОМИОСАРКОМА КОЖИ ВОЛОСИСТОЙ ЧАСТИ КОЖИ ГОЛОВЫ И КОЖИ ГОЛЕНИ. ОПИСАНИЕ НАБЛЮДЕНИЙ И ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Е. М. Непомнящая[✉], Ю. В. Ульянова, М. А. Енгибарян, Т. О. Лаптева, М. А. Кузнецова

НМИЦ онкологии, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация

✉ nas_mich82@mail.ru

РЕЗЮМЕ

Мягкотканые злокачественные опухоли и, в частности, лейомиосаркомы, локализуемые в коже, встречаются редко. В кожных лейомиосаркомах выделяют поверхностные и глубокие формы. Для первичных подкожных лейомиосарком характерна узловая форма. Опухоль может распространяться на подлежащую мышечную фасцию. Иммунофенотип лейомиосарком определяется следующими антителами: ASMA, desmin, N-cadherin. Возможна экспрессия PanCK. В литературе существуют противоречивые суждения о клиническом течении и биологическом поведении кожных лейомиосарком. Вероятно, это обусловлено гетерогенностью опухоли и особенностями канцерогенеза, связанного с молекулярно-генетическими изменениями. Обнаружение этих опухолей при гистологическом исследовании операционного материала побудило к анализу литературы и собственного материала. Проведен анализ опухолей кожи за 5 лет (2016–2020 гг.). За этот период опухоли были диагностированы у 2522 пациентов. Основным гистотипом были плоскоклеточные и базальноклеточные раки. Лейомиосарком кожи за этот период на нашем материале диагностировано не было. Приведены два наблюдения лейомиосаркомы кожи: волосистой части головы и кожи голени. Описана морфологическая и иммуногистохимическая картина опухолей. Выполненное иммуногистохимическое исследование позволило подтвердить морфологический диагноз и установить иммунофенотип опухолей. При установлении морфологического диагноза в одном наблюдении возникли трудности, обусловленные редкостью данной патологии и неоднозначностью трактовки гистологических изменений. Анализ гистологических препаратов, проведение иммуногистохимического исследования позволили верифицировать опухоль как лейомиосаркому с характерным для нее иммунофенотипом. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости проведения морфологического и иммуногистохимического исследования в специализированных научных онкологических центрах.

Ключевые слова:

саркома, кожа головы, мягкие ткани, иммуногистохимическое исследование, клинические данные, обзор литературы

Для корреспонденции:

Непомнящая Евгения Марковна – д.м.н., профессор, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация.

Адрес: 344037, Российская Федерация, г. Ростов-на-Дону, ул. 14-я линия, д. 63

E-mail: nas_mich82@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0521-8837>

SPIN: 8930-9580, AuthorID: 519969

Финансирование: финансирование данной работы не проводилось.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования:

Непомнящая Е. М., Ульянова Ю. В., Енгибарян М. А., Лаптева Т. О., Кузнецова М. А. Лейомиосаркома кожи волосистой части кожи головы и кожи голени. Описание наблюдений и обзор литературы. Южно-Российский онкологический журнал. 2022; 3(1): 46-52.

<https://doi.org/10.37748/2686-9039-2022-3-1-6>.

Статья поступила в редакцию 05.07.2021; одобрена после рецензирования 21.12.2021; принята к публикации 14.03.2022.

© Непомнящая Е. М., Ульянова Ю. В., Енгибарян М. А., Лаптева Т. О., Кузнецова М. А., 2022

LEIOMYOSARCOMA OF THE SCALP AND LOWER LEG SKIN. CLINICAL CASES AND LITERATURE REVIEW

E. M. Nepomnyashaya[✉], Yu. V. Ulianova, M. A. Engibaryan, T. O. Lapteva, M. A. Kuznetsova

National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-don, Russian Federation

✉ nas_mich82@mail.ru

ABSTRACT

Malignant soft tissue tumors localized in the skin, particularly leiomyosarcoma, are rare. Cutaneous leiomyosarcomas could have superficial and deep forms, while subcutaneous leiomyosarcomas are usually nodular. The tumor can spread to the underlying muscle fascia. The immunophenotype of leiomyosarcoma is determined by the following antibodies: ASMA, desmin, and N-cadherin; expression of PanCK is also possible. Researchers do not have any common opinion on the clinical course and biological behavior of cutaneous leiomyosarcomas. This is probably due to the tumor heterogeneity and the carcinogenesis specificity associated with molecular genetic changes. We detected these tumors at the histological examination which resulted in an analysis of the literature and our own material. We analyzed cutaneous tumors diagnosed in 2522 patients during 5 years (2016–2020). Squamous cell and basal cell histotypes were the most common ones. We did not diagnose cutaneous leiomyosarcoma in our material during this period. This article presents two cases of cutaneous leiomyosarcoma localized in the scalp and calf skin. Morphological and immunohistochemical profiles of the tumors are described. The immunohistochemical analysis confirmed the morphological diagnosis and established the tumor immunophenotypes. The morphological diagnosis in one case was complicated due to the rarity of this pathology and the ambiguity of the interpretation of histological changes. Analysis of histological preparations and immunohistochemical study allowed verification of the tumor as leiomyosarcoma with its characteristic immunophenotype. All of the above demonstrate the need to perform morphological and immunohistochemical tests in specialized research cancer centers.

Keywords:

sarcoma, scalp skin, soft tissues, immunohistochemical study, clinical data, literature review

For correspondence:

Evgeniya M. Nepomnyashaya – Dr. Sci. (Med.), professor, pathologist at the pathology Department, National Medical Research Centre for Oncology, Rostov-on-don, Russian Federation.

Address: 63 14 line str., Rostov-on-Don 344037, Russian Federation

E-mail: nas_mich82@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0521-8837>

SPIN: 8930-9580, AuthorID: 519969

Funding: this work was not funded.

Conflict of interest: authors report no conflict of interest.

For citation:

Nepomnyashaya E. M., Ulianova Yu. V., Engibaryan M. A., Lapteva T. O., Kuznetsova M. A. Leiomyosarcoma of the scalp and lower leg skin. Clinical cases and literature review. South Russian Journal of Cancer. 2022; 3(1): 46-52. (In Russ.). <https://doi.org/10.37748/2686-9039-2022-3-1-6>.

The article was submitted 05.07.2021; approved after reviewing 21.12.2021; accepted for publication 14.03.2022.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Кожные злокачественные опухоли подразделяют на эпителиальные и мезенхимальные. Рак кожи – один из самых распространенных типов рака, который в большинстве случаев появляется на открытых для солнца участках кожи. Рак кожи развивается из клеток, которые в результате мутаций приобрели способность к неконтрольному размножению и перестали подчиняться общим механизмам регуляции. Злокачественные опухоли кожи могут развиваться из разных тканей [1].

Один из вариантов стромальных злокачественных опухолей – это опухоли мышечного происхождения. Первичные подкожные лейомиосаркомы проявляются узлом или очагом диффузного уплотнения. Опухоль может распространяться на подлежащую мышечную фасцию, а также вдоль подкожных вен [2–4]. Частота кожных сарком составляет 2–3 % от числа всех кожных мягкотканых сарком.

Лейомиосаркомы кожи, как все мягкотканые лейомиосаркомы, имеют характерные цитологические и гистологические признаки. Гладкомышечные клетки в высокодифференцированных опухолях выглядят продолговатыми, с сигаровидными, расположенными в центре, ядрами и эозинофильной цитоплазмой. Иногда клетки располагаются в виде палисада. В низкодифференцированных опухолях встречаются анапластические причудливые многоядерные гигантские клетки. Количество митозов различно, в том числе имеются атипичные формы [5–8].

Существуют данные, что подкожные лейомиосаркомы метастазируют с частотой от 30 до 60 %, а частота рецидивов составляет 80 % случаев и рецидивизируют в течение 5 лет [7].

Существуют противоречивые мнения о клиническом течении и биологическом поведении кожных лейомиосарком. Имеются данные, что дермальные лейомиосаркомы связаны с синдромом Li-Fraumeni [9]. Высказывается предположение о том, что EBV-ассоциированные лейомиосаркомы могут наблюдаться у иммуносупрессивных пациентов [5].

Вопросы канцерогенеза, в том числе сарком мягких тканей, в последние годы рассматриваются на молекулярно-генетическом уровне, что дает возможность по-новому подойти к их трактовке и терапии [10]. Описана в ряде наблюдений герминальная FN мутация [11].

Иммунофенотип лейомиосарком мягких тканей характеризуется гиперэкспрессией ASMA, desmin, N-cadherin, MSA. В 45 % случаев имеет место экспрессия кератинов [9; 12].

Клинические проявления и выраженность симптомов зависят от первичной локализации и размеров опухоли. Чаще всего саркомы мягких тканей головы и шеи имеют бессимптомное течение.

Предоперационная верификация патологического процесса устанавливается на основании гистологического исследования ткани образования. Существует два метода получения материала для исследования:

- толстоигольная биопсия;
- открытая биопсия.

Биопсия должна быть выполнена в той локализации, которая во время операции будет входить в зону иссечения опухолевого образования.

В лечение пациента с саркомами мягких тканей головы и шеи требуется комплексный подход с привлечением ряда специалистов: хирурга, лучевого диагноста, патоморфолога, химиотерапевта, радиолога. Хирургическое вмешательство является основным методом лечения пациентов с данной патологией. Рост сарком мягких тканей происходит в капсуле, которая впоследствии отодвигает близлежащие ткани. Эта оболочка называется псевдокапсулой. Оперативное вмешательство подразумевает удаление псевдокапсулы единым блоком с отрицательными краями резекции без ее повреждения, так как нарушение целостности этого образования повышает риск рецидива опухоли. В постоперационном периоде может проводиться лучевая терапия для обеспечения местного контроля. К дополнительным методам лечения можно отнести химиотерапию и лучевую терапию.

Прогноз при саркомах мягких тканей головы и шеи во многом зависит от размера опухоли, первичной локализации. При проведении ранних диагностических мероприятий и адекватной своевременной терапии прогноз благоприятный.

В литературе приводятся единичные наблюдения кожных лейомиосарком. Они касаются опухолей с преимущественной локализацией на проксимальных отделах конечностей.

Лечение дермальной саркомы заключается в правильном хирургическом удалении первичной опухоли с широким захватом окружающих тканей. Рецидивы лейомиосаркомы характеризуются агрессивным течением [1; 6].

Клинические данные

Представлены клинические данные, результаты морфологического и иммуногистохимического исследования. Проведен анализ опухолей кожи за 5 лет (2016–2020 гг.).

За 5 лет (2016–2020 гг.) в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России было прооперировано 2522 больных с эпителиальными опухолями кожи. Средний возраст – 50–59 лет. Распределение по возрасту и полу были примерно одинаковым.

Основными злокачественными эпителиальными опухолями являлись базальноклеточный (2200, 88 %) и плоскоклеточный (284, 11 %) рак кожи. Все другие злокачественные опухоли (метатипический рак, рак потовых и сальных желез, рак из клеток Меркеля) были представлены единичными наблюдениями (< 1 %).

Неэпителиальные злокачественные опухоли кожи встретились у 648 больных. Основная возрастная группа – 60–69 лет. В основном опухоли имели место у пациентов после 50 лет. Распределение по полу и возрасту также было примерно одинаковым.

Распределение по нозологическим формам было следующим. Злокачественная меланома – 593 (91,5 %), фибросаркома – 32 (5 %), неходжкинская лимфома, лимфомы кожи – 23 наблюдения (3,5 %).

Клинические наблюдения

Лейомиосаркома на нашем материале за период 2016–2020 гг. диагностирована не была. В связи с редкостью данной злокачественной опухоли саркомы мягких тканей кожи приводим наши наблюдения.

Наблюдение 1. Больной Ж. 1971 года рождения поступил в отделение опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России 11.05.2021 г. с диагнозом: злокачественное новообразование кожи головы, кл. гр. 2.

После ушиба на коже головы появилось розоватое пятно, которое постепенно увеличивалось в размерах и на его месте образовалась опухоль.

В коже под эпидермисом волосистой части головы образование 2,0 × 1,5 см мягкой консистенции. Кожа над образованием не изменена.

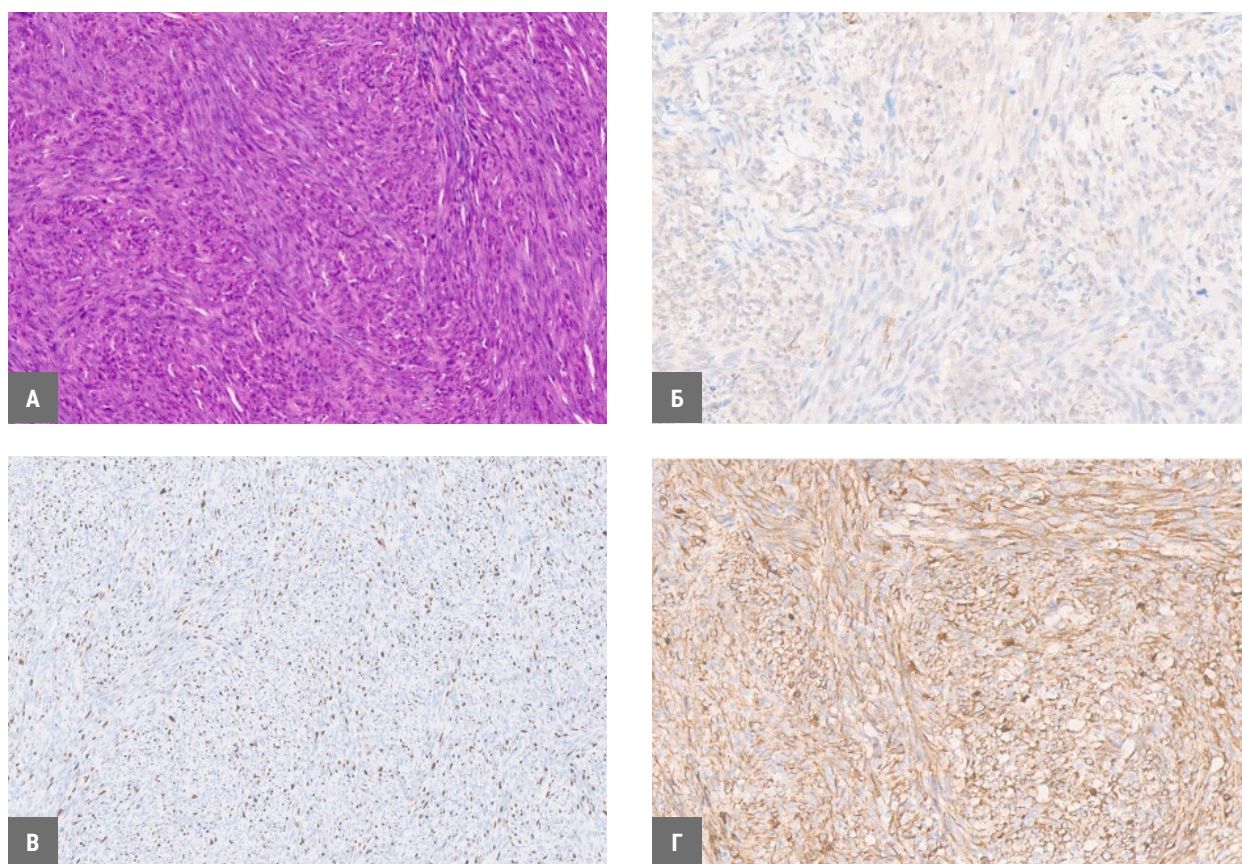


Рис. 1. Микроархитектоника лейомиосаркомы кожи, А-Г – лейомиосаркома кожи, А – лейомиосаркома G3, Б – позитивная реакция с SMA, Г – позитивная реакция с caldeston, В – пролиферативная активность Ki-67, А – окраска гематоксином и эозином, Б, В, Г – иммуногистохимическая реакция, А, Б, В, Г – × 200.

Выполнена пункция образования кожи волосистой части головы – при цитологическом исследовании клеточный состав представлен резко полиморфными опухолевыми клетками веретеновидной формы, с крупными овальными ядрами с ядрышками, с обильной, отчасти вакуолизированной светлой цитоплазмой, одиночными многоядерными клетками, элементами выраженного воспаления (нейтрофильные лейкоциты в обильном количестве), единичные элементы сосудов. Цитограмма злокачественного новообразования саркоматозной природы. СРКТ головы: патологических изменений в веществе головного мозга не выявлено, опухоль теменной области 2 × 2,1 см без инвазии в костные структуры. УЗИ л/узлов шеи – Шейно/над/подключичные л/у с 2-х сторон не увеличены.

Патологии органов грудной и брюшной полости не выявлено. Выполнено удаление образования.

Для морфологического исследования доставлен кожный лоскут с опухолевым узлом размерами 1,8 × 1,4 см. Узел выбухает над поверхностью эпидермиса

на 0,5 см, серого цвета, плотный, крупнобугристый.

При гистологическом исследовании были обнаружены следующие изменения. В лоскуте кожи под эпидермисом – G3 веретенноклеточная саркома с инфильтративным ростом, инвазией IV уровня, в некоторых препаратах – инвазия распространяется на жировую клетчатку. В опухоли определяется высокая митотическая активность. Отмечаются обширные кровоизлияния. Эпидермис изъязвлен. Вне опухоли – незначительная лейкоцитарная инфильтрация. Опухоль удалена в пределах здоровых тканей. Края резекции имеют обычное строение. Гистологическая картина более всего соответствует лейомиосаркоме; pT1. Проведено иммуногистохимическое исследование. Выявлена положительная реакция в опухолевых клетках с антителами Caldesmon, SMA. Проллиферативная активность (Ki-67), положительная реакция в 30 % ядер опухолевых клеток. Отсутствует экспрессия в опухолевых клетках с антителом миогенин. Таким образом, проведенное иммуногистохимическое

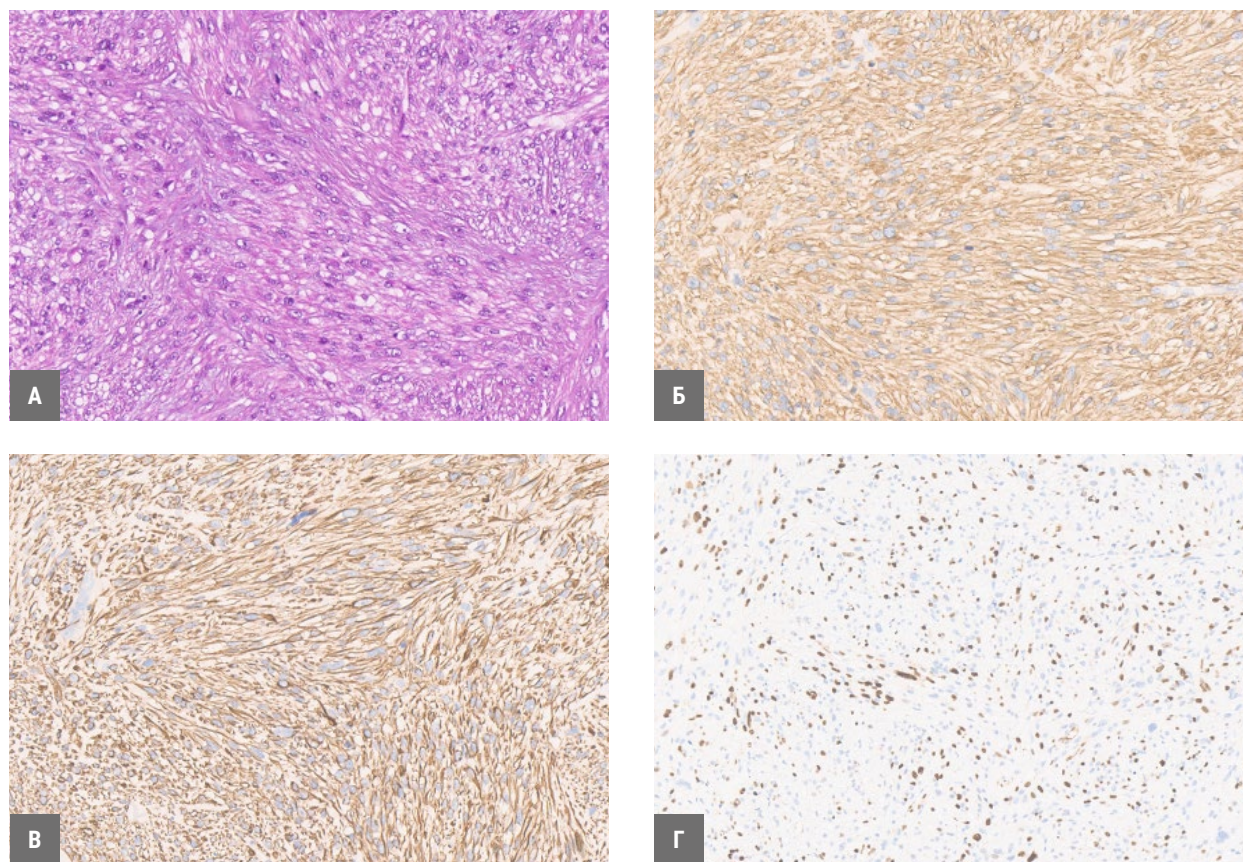


Рис. 2. Микроструктура глубокой лейомиосаркомы кожи голени, А-Г – лейомиосаркома кожи голени, А – лейомиосаркома G1, Б – положительная реакция со SMA, В – положительная реакция с caldesmon, Г – пролиферативная активность Ki-67, А – окраска гематоксилином и эозином, Б, В, Г – иммуногистохимическая реакция, А, Б, В, Г – × 200.

исследование дало возможность установить иммунофенотип опухоли – лейомиосаркома (рис. 1).

В дальнейшем больной находится под наблюдением.

Наблюдение 2. Больной, 87 лет поступил с жалобами на наличие опухоли кожи правой голени. В непрофильном медицинском учреждении произведено удаление образования. Поставлен диагноз дерматофиброма. В дальнейшем пациент обратился в ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России для консультации.

При пересмотре гистопрепаратов обнаружены следующие изменения. В кожном лоскуте, в дерме опухолевый узел, распространяющийся в жировую клетчатку. Опухоль представлена вытянутыми клетками с признаками гладкомышечной дифференцировки. Встречаются крупные клетки с гиперхромными, полиморфными ядрами. Определяются немногочисленные митозы. Высказано мнение о кожной лейомиосаркоме (атипичной гладкомышечной опухоли).

Для определения иммунофенотипа выполнено ИГХ-исследование. Проведенное ИГХ-исследование выявило следующие изменения: положительную реакцию с антителами SMA, caldesmon. Маркер

пролиферативной активности составил 30 % ядер опухолевых клеток. Экспрессия с маркером CD 34 отсутствовала.

Таким образом, морфологическая картина и иммунофенотип опухолевых клеток были характерны для кожной лейомиосаркомы (атипичной гладкомышечной опухоли) (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В статье дан анализ опухолей кожи на основе данных 2522 пациентов ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России за 5 лет (2016–2021 гг.). Установлено, что мягкотканые опухоли кожи встречаются редко. Лейомиосаркома кожи за этот период на нашем материале не была обнаружена, что и побудило к описанию наших наблюдений.

Приведены два наблюдения лейомиосаркомы кожи: волосистой части головы и кожи голени. Описана морфологическая и иммуногистохимическая картина этих опухолей. Отмечено, что имеются трудности морфологической диагностики в верификации. Все вышеизложенное свидетельствует о необходимости морфологического исследования в специализированных онкологических научных центрах.

Список источников

1. NCCN Guidelines for Patients: Soft Tissue Sarcoma, 2020. Доступно по: <https://www.nccn.org/patients/guidelines/content/PDF/sarcoma-patient.pdf>. Дата обращения: 03.06.2020.
2. Shah J, Patel S, Singh B, Wong R. Head and Neck Surgery and Oncology. 5th ed. New York: Elsevier, 2020, 896 p.
3. Soft tissue sarcomas: a guide for patients. Information based on ESMO Clinical Practice Guidelines, 2016. Доступно по: <https://www.esmo.org/content/download/75509/1380040/file/esmo-acf-soft-tissue-sarcomas-guide-for-patients.pdf>. Дата обращения: 03.06.2020.
4. Кроусон А. Н., Марго С., Мим М. С. Интерпретация биопсий кожи. Первичные нелимфоидные опухоли кожи. Пер. с англ. под ред. О. Р. Катунинной. М.: Практическая медицина, 2019, 520 с.
5. Cutaneous leiomyosarcoma (atypical smooth muscle tumors). In: Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds. WHO Classification of Skin Tumours. 4th ed. Lyon, France: IARC; 2018;11:330–331.
6. Сатбаева Э. Б., Мухаметгалиев Н. А., Исакова Э. Е. Кожная лейомиосаркома / атипичная гладкомышечная опухоль. Онкология и радиология Казахстана. 2020;(2(56)):22–25.
7. Leiomyosarcoma. The WHO classification of Tumors. Soft Tissue and Bone Tumors. 5th Edition. 2020;3:195–197.
8. Wang W-L, Bones-Valentin RA, Prieto VG, Pollock RE, Lev DC, Lazar AJ. Sarcoma metastases to the skin: a clinicopathologic study of 65 patients. Cancer. 2012 Jun 1;118(11):2900–2904. <https://doi.org/10.1002/cncr.26590>
9. 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 Apr;35(4):599–607. <https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31820e6093>
10. Кит О. И., Шапошников А. В. Общий канцерогенез теории-модели (пособие для врачей) монография. Ростов-на-Дону: ООО «ИД Меркурий», 2021, 128 с.
11. Smit DL, Mensenkamp AR, Badeloe S, Breuning MH, Simon MEH, van Spaendonck KY, et al. Hereditary leiomyomatosis and renal cell cancer in families referred for fumarate hydratase germline mutation analysis. Clin Genet. 2011 Jan;79(1):49–59. <https://doi.org/10.1111/j.1399-0004.2010.01486.x>
12. Massi D, Franchi A, Alos L, Cook M, Di Palma S, Enguita AB, et al. Primary cutaneous leiomyosarcoma: clinicopathological analysis of 36 cases. Histopathology. 2010 Jan;56(2):251–262. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2559.2009.03471.x>

Информация об авторах:

Непомнящая Евгения Марковна ✉ – д.м.н., профессор, врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0521-8837>, SPIN: 8930-9580, AuthorID: 519969

Ульянова Юлия Викторовна – к.м.н., врач-хирург отделения опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 1276-9063, AuthorID: 457370

Енгибарян Марина Александровна – д.м.н., заведующая отделением опухолей головы и шеи ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7293-2358>, SPIN: 1764-0276, AuthorID: 318503, Scopus Author ID: 57046075800

Лаптева Татьяна Олеговна – заведующая патологоанатомическим отделением ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6544-6113>, SPIN: 2771-3213, AuthorID: 849370

Кузнецова Марина Александровна – врач-патологоанатом патологоанатомического отделения ФГБУ «НМИЦ онкологии» Минздрава России, г. Ростов-на-Дону, Российская Федерация. SPIN: 7647-1737, AuthorID: 1058870

Вклад авторов:

Непомнящая Е. М. – концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала, подготовка иллюстраций, проведение цитологических, гистологических, иммуногистохимических исследований, редактирование;

Ульянова Ю. В. – проведение операций, техническое редактирование, сбор литературы;

Енгибарян М. А. – концепция и дизайн исследования, научное редактирование, проведение операций;

Лаптева Т. О. – проведение цитологических, гистологических, иммуногистохимических исследований;

Кузнецова М. А. – проведение гистологического и иммуногистохимического исследования.