



UNIUNEA EUROPEANĂ



GUVERNUL ROMÂNIEI



Fondul Social European  
POSDRU 2007-2013



Instrumente Structurale  
2007-2013



MINISTERUL  
EDUCAȚIEI  
NAȚIONALE

OPOSDRU



UMF CAROL DAVILA

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "CAROL DAVILA"

# REZUMAT TEZĂ DE DOCTORAT

---

## CONTRIBUȚIA IMUNOHISTOCHIMIEI ÎN DIAGNOSTICUL, CLASIFICAREA ȘI PROGNOSTICUL TUMORILOR MALIGNNE DE PĂRȚI MOI

**Coordonator: Prof. Dr. MARIA SAJIN**

**Autor: MITRACHE LUMINIȚA ELENA**

**București  
2017**

## CUPRINS

|                                                                |           |
|----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCERE.....</b>                                        | <b>3</b>  |
| <b>PARTEA GENERALĂ .....</b>                                   | <b>5</b>  |
| <b>Capitolul 1. Noțiuni introductive .....</b>                 | <b>6</b>  |
| 1.1. Definiție .....                                           | 6         |
| 1.2. Localizare .....                                          | 7         |
| 1.3. Mecanisme oncogenice .....                                | 7         |
| 1.4. Incidență și prevalență.....                              | 11        |
| 1.5. Etiologie .....                                           | 12        |
| <b>Capitolul 2. Clasificare, gradare și stadializare .....</b> | <b>16</b> |
| 2.1. Clasificare.....                                          | 16        |
| 2.2. Grading histologic .....                                  | 19        |
| 2.3. Stadializare .....                                        | 22        |
| <b>Capitolul 3. Management clinico-terapeutic .....</b>        | <b>25</b> |
| 3.1. Prezentare clinică .....                                  | 25        |
| 3.2. Evaluare imagistică .....                                 | 26        |
| 3.3. Tratament .....                                           | 32        |
| 3.1. Follow-up .....                                           | 36        |
| 3.1. Prognostic .....                                          | 37        |
| <b>Capitolul 4. Protocoale de diagnostic .....</b>             | <b>39</b> |
| 4.1. Protocol de examinare macroscopică .....                  | 39        |
| 4.2. Protocol de raportare histopatologică .....               | 41        |
| 4.3. Imunohistochimie .....                                    | 45        |

|                                                                         |                |
|-------------------------------------------------------------------------|----------------|
| <b>PARTEA SPECIALĂ .....</b>                                            | <b>55</b>      |
| <b>Capitolul 5. Scop și obiective .....</b>                             | <b>56</b>      |
| 5.1. Scopul studiului .....                                             | 56             |
| 5.2. Obiectivele studiului.....                                         | 57             |
| <b>Capitolul 6. Procedura de lucru .....</b>                            | <b>58</b>      |
| 6.1. Materiale și metodă .....                                          | 58             |
| 6.2. Colectarea datelor .....                                           | 66             |
| 6.3. Prelucrarea datelor.....                                           | 67             |
| <b>Capitolul 7. Rezultate .....</b>                                     | <b>69</b>      |
| 7.1. Prezentarea rezultatelor pe întregul lot de studiu .....           | 69             |
| 7.2. Prezentarea rezultatelor în funcție de forma histopatologică ..... | 81             |
| 7.3. Prelucrarea statistică a rezultatelor .....                        | 130            |
| <b>Capitolul 8. Discuții .....</b>                                      | <b>148</b>     |
| <b>Capitolul 9. Concluzii .....</b>                                     | <b>153</b>     |
| <br><b>BIBLIOGRAFIE .....</b>                                           | <br><b>155</b> |

## **SCOP ȘI OBIECTIVE**

Sarcoamele de părți moi reprezintă o patologie rară, însumând mai puțin de 1% din totalitatea cancerelor. Cu toate acestea, ele sunt extrem de heterogene, atât din punct de vedere histologic, cât și din punct de vedere clinic și prognostic, fapt care se reflectă în comportamentul clinic variat al diferitelor sarcoame de părți moi.

Diagnosticarea lor reprezintă o provocare pentru anatomopatolog, multe tipuri de sarcoame având caracteristici comune. Complementar, pentru excluderea altor diagnostice diferențiale, se apelează la examinarea imunohistochimică.

În lucrarea de față au fost evaluate sarcoamele de părți moi din cazuistica Serviciilor de Anatomie Patologică din cadrul Spitalului Universitar de Urgență București și Spitalului Clinic de Urologie “Prof. Dr. Th. Burghele” din București prin urmărirea aspectelor clinice, morfologice și imunohistochimice. O parte din cazuri au fost evaluate imunohistochimic în cadrul Institutului de Patologie “Victor Babeș” din București.

S-a încercat urmărirea distribuției formelor histopatologice de sarcoame de părți moi în lotul studiat, evaluarea impactului clinic al acestora, identificarea factorilor de prognostic și agresivitate al acestor tumori.

## **MATERIALE ȘI METODĂ**

S-a realizat un studiu retrospectiv a unei serii de 53 de cazuri de sarcoame de părți moi diagnosticate în perioada ianuarie 2012-ianuarie 2015.

Materialele folosite în studiu au constat din: foile de observație ale pacienților și bazele de date ale spitalelor (pentru colectarea datelor); probe de lucru: biopsii și piese operatorii radicale; lame/preparate histopatologice colorate hematoxilina-eozina, van Gieson și prin tehnica imunohistochimică; microscop Nikon cu cameră foto-video pentru examinare histopatologică și realizarea de microfotografii.

Piese operatorii au urmat procedurile de lucru din Laboratorul de Anatomie Patologică corespunzătoare tehnicii histopatologice clasice, tehnicii de colorare hematoxilină-eozină și tehnicii imunohistochimice.

Datele clinice ale cazurilor studiate au fost colectate din foile de observație clinică și bazele de date ale spitalelor. Datele histopatologice și imunohistochimice au fost colectate, inițial, din rapoartele histopatologice ale pacienților și, ulterior, prin examinarea la microscop a lamelor colorate după tehnici histopatologice și imunohistochimice.

Informațiile obținute au fost introduse într-o bază de date alcătuită în programul Epi Info.

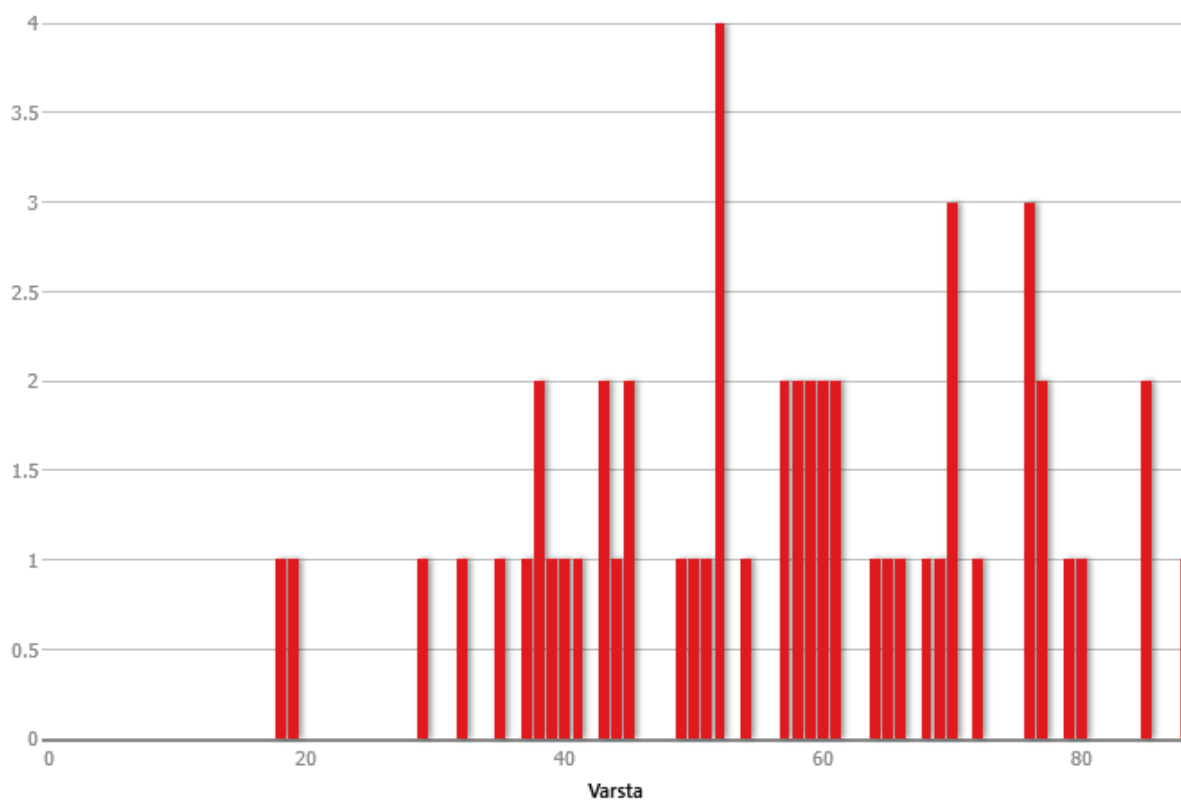
Biostatistic, datele colectate au fost analizate cu ajutorul programelor Epi Info și Microsoft Excel.

## REZULTATE

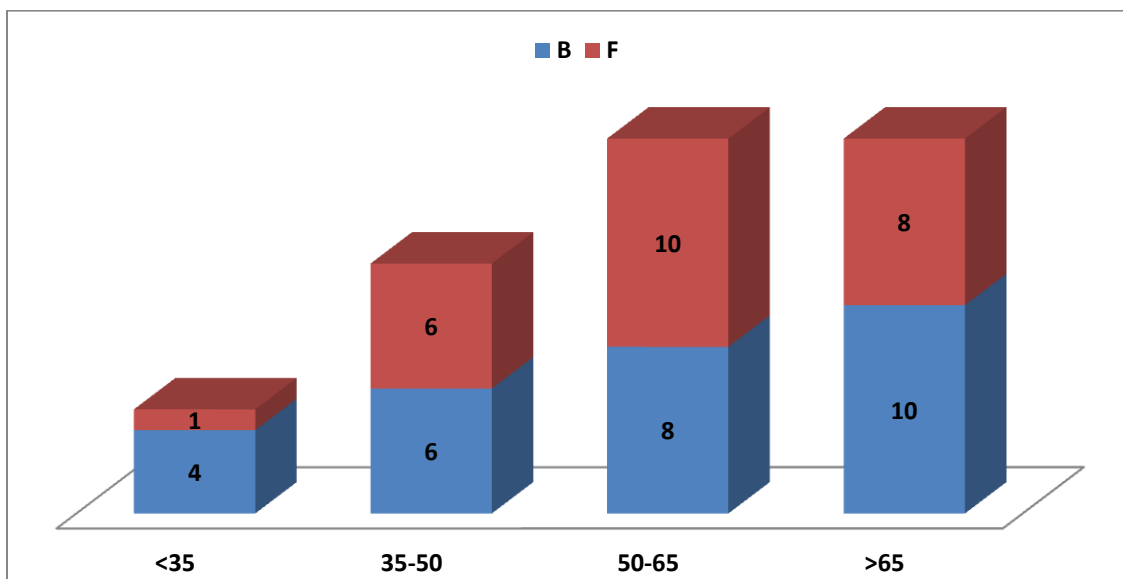
Din totalul de 53 de pacienți, 27 au fost bărbați și 26 au fost femei, astfel încât distribuția pe sexe a fost aproximativ egală B:F~1:1, cu excepție unei frecvențe mai mari a afectării pacienților de sex masculin comparative cu cei de sex feminine în grupa de vârstă <35 de ani.

Cei 53 de pacienți incluși în studiu au avut vârste cuprinse între 18 și 88 de ani, cu o medie a vârstei de 58 de ani.

Așa cum reiese din histograma de frecvență a vârstei pacienților incluși în studiu, apare un vârf al incidenței în jurul vârstei de 55 de ani, alte două vârfuri mai reduse (în jurul vârstei de 60 de ani și după 70 de ani) și un vârf între 40-45 de ani



**Figura 1. Histograma de frecvență a vârstei pacienților incluși în studiu.**



**Figura 2. Diagrama de distribuție a pacienților pe grupe de vârstă și sex.**

În funcție de localizare, cel mai frecvent s-au observat sarcoame abdomino-pelvine (41%) și ale extremităților (38%) urmate de cele retroperitoneale (13%), din regiunea capului (6%) și un caz de sarcom toraco-lombar.

GIST-urile și liposarcoamele au fost cele mai frecvente forme histopatologice însumând aproximativ 50% din totalul cazurilor. Următoarele cele mai frecvente au fost reprezentate de leiomiosarcom și sarcom pleomorf nediferențiat. Cele mai rare forme histopatologice au fost angiosarcomul Kapoși, dermatofibrosarcomul, rabdomiosarcomul, mixofibrosarcomul, MPNST (fiecare cu câte 2 cazuri), PNET, sarcom cu celule clare, sarcom fibromixoid de grad scăzut, sarcom miofibroblastic inflamator, sarcom sinovial și tumora fibroasă solitară (fiecare cu câte 1 caz).

**Tabelul 1. Frecvența formelor histopatologice de sarcom.**

| <b>FORMA HISTOPATOLOGICĂ</b>                            | <b>Frecvență</b> | <b>Procent</b> |
|---------------------------------------------------------|------------------|----------------|
| <b>GIST</b>                                             | 15               | 28.30%         |
| <b>Liposarcom</b>                                       | 11               | 20.75%         |
| <b>Leiomiomasarcom</b>                                  | 6                | 11.32%         |
| <b>Sarcom pleomorf nediferențiat</b>                    | 5                | 9.43%          |
| <b>Angiosarcom Kaposi</b>                               | 2                | 3.77%          |
| <b>Dermatofibrosarcom</b>                               | 2                | 3.77%          |
| <b>Rabdomiosarcom</b>                                   | 2                | 3.77%          |
| <b>Mixofibrosarcom</b>                                  | 2                | 3.77%          |
| <b>MPNST</b>                                            | 2                | 3.77%          |
| <b>PNET</b>                                             | 1                | 1.89%          |
| <b>Sarcom cu celule clare</b>                           | 1                | 1.89%          |
| <b>Sarcom fibromixoid de grad scăzut</b>                | 1                | 1.89%          |
| <b>Sarcom miofibroblastic inflamator de grad scăzut</b> | 1                | 1.89%          |
| <b>Sarcom sinovial</b>                                  | 1                | 1.89%          |
| <b>Tumora fibroasă solitară</b>                         | 1                | 1.89%          |
| <b>Total</b>                                            | 53               | 100.00%        |

Distribuția pe grupe de vârstă în funcție de forma histopatologică a pus în evidență următoarele aspecte: apariția de tumoră fibroasă solitară, sarcom miofibroblastic inflamator de grad scăzut, sarcom pleomorf nediferențiat, MPNST, mixofibrosarcom, liposarcom, leiomiomasarcom, GIST, dermatofibrosarcom protuberans și angiosarcom Kaposi la pacienți >50 de ani; apariția de sarcom sinovial, sarcom cu celule clare, liposarcom, leiomiomasarcom și GIST între 35-50 de ani și apariția de sarcom fibromixoid de grad scăzut, rabdomiosarcom, PNET și liposarcom la pacienți mai tineri de 35 de ani.

Cazurile de PNET, sarcom miofibroblastic inflamator de grad scăzut și sarcom sinovial au apărut la femei. Patru din cele cinci cazuri de sarcom pleomorf nediferențiat de grad înalt au apărut la pacienți de sex masculin, iar cazurile de rabdomiosarcom, sarcom cu celule clare, sarcom fibromixoid de grad scăzut și tumoră fibroasă solitară au apărut la bărbați.

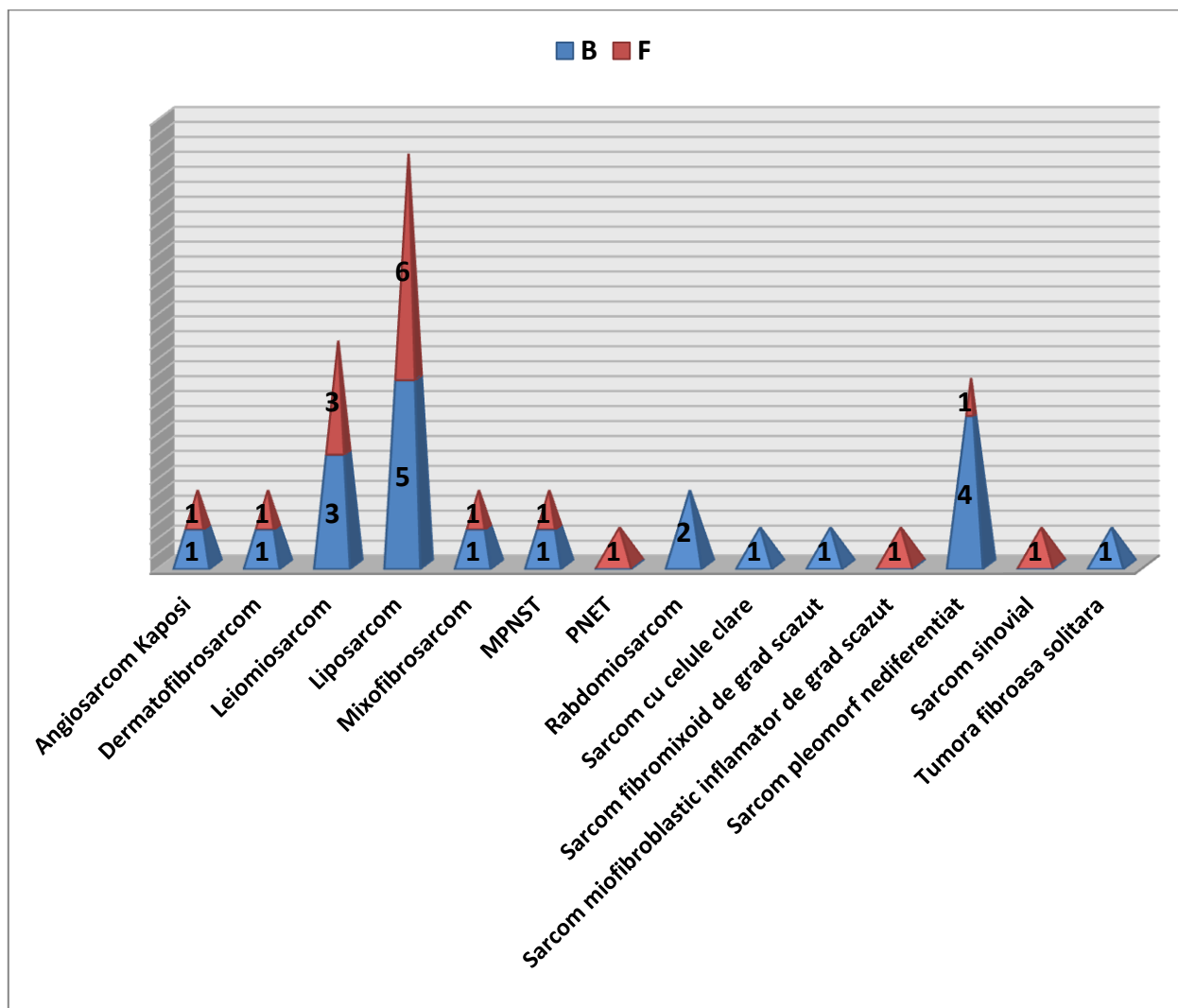


Figura 3. Graficul distribuției pe sexe în funcție de forma histopatologică.

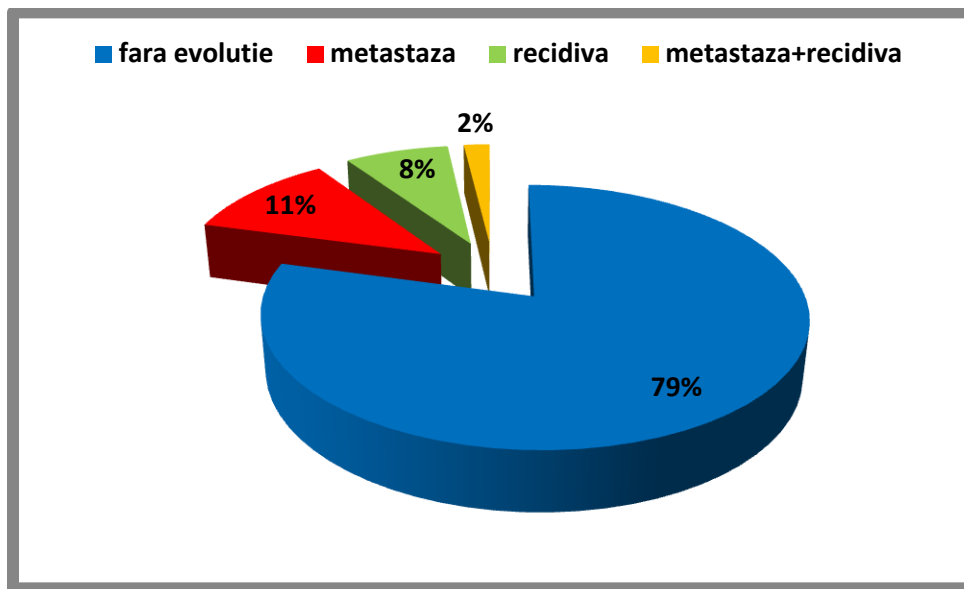
Atunci când s-a urmărit corelația între diagnosticul prezumtiv și diagnosticul final, s-a observat o corelație între diagnostice în 40 de cazuri (75%) după cum urmează:

- 2/2 cazuri de sarcom Kapoși și 2/2 cazuri de DFSP a căror prezentare clinică corelată cu aspectele histopatologice au orientat diagnosticul, iar IHC s-a confirmat diagnosticul prin punerea în evidență a markerilor endoteliali (CD34 în cazul DFSP);
- 14/15 cazuri de GIST a căror localizare corelată cu aspectele histopatologice au orientat diagnosticul, iar IHC s-a confirmat diagnosticul prin expresia a cel puțin doi markeri dintre CD34, CD117 și DOG1;
- 5/6 cazuri de leiomiosarcom al căror aspect morfologic au orientat diagnosticul, iar IHC s-a observat expresia actinei și a desminei;
- 9/11 cazuri de liposarcom al căror aspect morfologic a orientat diagnosticul, iar IHC s-a observat expresia S-100;
- 1/2 cazuri de MPNST în cadrul căruia prezentarea clinică (relația cu traiectul unui nerv) corelată cu aspectul microscopic au orientat diagnosticul, iar IHC s-a observat expresia difuză pentru S100;
- 1/1 cazuri de PNET în cadrul căruia vârsta pacientei corelată cu aspectul morfologic au orientat diagnosticul, iar IHC s-a observat expresia CD99 și a markerilor neuroendocrini;
- 5/5 cazuri de sarcom pleomorf nediferențiat de grad înalt cu aspect morfologic caracteristic (sau mai bine zis nespecific pentru o altă formă de sarcom) în cadrul cărora examenul IHC a fost nespecific pentru o altă formă de sarcom, acest diagnostic fiind unul de excludere;
- 1/2 cazuri de rabdomiosarcom al cărui aspect morfologic cu prezență de rabdomioblaști evidenți au orientat diagnosticul, iar IHC s-a observat expresia myoD1.

În 13/53 de cazuri (25%) nu a existat corelație între diagnosticul prezumtiv și diagnosticul final, după cum urmează:

- 1/15 cazuri de GIST de grad înalt al cărui pleomorfism a ridicat suspiciunea unui sarcom pleomorf de grad înalt;
- 1/6 cazuri de leiomiosarcom de grad înalt al cărui pleomorfism a ridicat suspiciunea unui sarcom pleomorf de grad înalt;
- 2/6 cazuri de liposarcom – unul pleomorf de grad înalt al cărui aspect a ridicat suspiciunea unui sarcom pleomorf de grad înalt și unul dediferențiat cu aspect fibrosarcomatoid;
- 1/2 cazuri de MPNST al cărui aspect fasciculat cu formare de vârtejuri a ridicat suspiciunea unui leiomiosarcom;
- 1/1 cazuri de sarcom cu celule clare al cărui pleomorfism a ridicat suspiciunea unui sarcom pleomorf nediferențiat de grad înalt;
- 1/1 cazuri de sarcom fibromixoid de grad scăzut cu aspect fasciculat fibrosarcomatoid;
- 1/1 cazuri de sarcom miofibroblastic inflamator de grad scăzut al cărui aspect morfologic liniștit a ridicat suspiciunea unui leiomiofibrom;
- 1/1 cazuri de sarcom sinovial cu aspect fasciculat fibrosarcomatoid;
- 1/1 cazuri de tumoră fibroasă solitară cu aspect fasciculat fibrosarcomatoid;
- 1/2 cazuri de rabdomiosarcom al cărui aspect a ridicat suspiciunea unui leiomiosarcom;
- 2/2 cazuri de mixofibrosarcom confundate cu forma mixoidă de liposarcom.

Din totalul de 53 de cazuri studiate, 11 au recidivat sau au dezvoltat metastaze (aproximativ 21%). Cinci cazuri (9%) au recidivat și șapte cazuri (13%) au dezvoltat metastaze cu mențiunea că, dintre acestea, un caz a recidivat și a prezentat și metastază.



**Figura 4. Histograma de reprezentare a incidenței metastazelor și recidivelor în sarcoamele studiate.**

Toate cele șapte forme de sarcoame care au dezvoltat metastaze erau tumori de grad înalt. Din cele șapte cazuri de tumori metastatice, patru dintre ele au avut localizare primară la nivelul extremităților, două la nivel retroperitoneal și un GIST-abdominal.

Din cele cinci cazuri recidivate, trei au fost localizate la nivelul extremităților. Dintre ele, trei au prezentat grad înalt de malignitate, iar cazul de grad scăzut a prezentat evoluție biologică recidivând sub forma unui sarcom de grad înalt.

## DISCUȚII

Într-un studiu realizat pe 6.000 de pacienți cu sarcoame ale extremităților și toracice, vârsta pacienților a variat între 0-103 ani cu vârsta medie raportată de 62 de ani și s-a observat o prevalență de 53% la bărbați. (*Trovik, și alții, 2017*) Aproximativ 40% din sarcoamele părților moi apar la persoane de peste 55 de ani. (*Pisters, General considerations, 2008*) În studiul de față vârsta pacienților a variat între 18-88 de ani cu o medie de 58 de ani. 67% dintre pacienți au avut peste 50 de ani și 25% au avut până în 45 de ani. Distribuția pe sexe nu a evidențiat diferențe, raportul B:F fiind de aproximativ 1:1, cu excepția cazurilor diagnosticate la pacienți tineri de sub 35 de ani unde s-a observat o prevalență mai mare la bărbați cu raportul B:F de 4:1.

Într-un studiu publicat în 2014 realizat pe 10.000 de pacienți cu sarcoame de părți moi, 40% din tumori s-au localizat la nivelul extremităților, 38% la nivel retroperitoneal și visceral, iar restul au avut localizări diverse în organism. (*Brennan, Antonescu, Moraco, & Singer, 2014*) Aceste date diferă de la studiu la studiu, WHO (World Health Organization) raportând în ultima ediție, publicată în 2013, a volumului dedicat sarcoamelor de părți moi o prevalență de 75% a sarcoamelor de extremități, 10% în cazul celor toracice și 10% în cazul celor retroperitoneale. (*Fletcher, Bridge, Hagendoorn, & Mertens, 2013*) Majoritatea cazurilor din lucrarea de față s-au localizat abdomino-pelvin (41%) și la nivelul extremităților (38%) urmate de localizările la nivel retroperitoneal (13%), cap (6%) și un caz la nivel toraco-lombar.

Brennan et. al. raportează în cazul sarcoamelor de extremități o prevalență de 44% a afectării coapsei, 17% pentru alte localizări la nivelul membrului inferior (cu excepția coapsei și a gambei), 11% pentru afectarea articulației scapulo-humerala, 10% în cazul gambei, 7% în cazul brațului, 6% pentru afectarea antebrațului și 5% pentru afectarea altor segmente ale membrului

superior. (Brennan, Antonescu, Moraco, & Singer, 2014) În studiul nostru s-a observat afectarea membrelor inferioare în 65% din sarcoamele extremităților. Cel mai afectat segment de membru a fost coapsa (35%), urmat de degete (20%) și antebraț, cot și gambă cu câte 10%.

Referitor la dimensiunile sarcoamelor, în literatura de specialitate a fost raportat un procent de 60% din cazuri cu diametrul de 9cm. (Gustafson, 1994) Tumorile retroperitoneale, deoarece devin simptomatice târziu în evoluție, sunt mai mari. (Fletcher, Bridge, Hagendoorn, & Mertens, 2013) În studiul nostru, diametrul maxim tumoral a variat între 1-30 cm cu o medie de 8 cm. Cele mai mari dimensiuni s-au observat în cazul sarcoamelor retroperitoneale cu o medie de 13 cm, urmate de sarcoamele extremităților cu o medie de 7,5 cm și cele abdomino-pelvine cu o medie de 5 cm. Cea mai mare tumora (de 30 cm) a fost localizată abdominal.

Gustafson a raportat într-o lucrare sarcomul pleomorf nediferențiat de grad înalt ca fiind cea mai frecventă formă histopatologică de sarcom. (Gustafson, 1994) Alte forme frecvente raportate sunt liposarcomul, GIST și leiomiosarcomul. (Brennan, Antonescu, Moraco, & Singer, 2014) În studiul nostru, aproximativ 50% din cazuri au fost GIST-uri și liposarcoame urmate, cu câte 10%, de leiomiosarcom și sarcom pleomorf nediferențiat de grad înalt. Cele mai rare forme histopatologice au fost: PNET, sarcom cu celule clare, sarcom fibromixoid de grad scăzut, sarcom miofibroblastic inflamator, sarcom sinovial și tumora fibroasă solitară.

WHO menționează o incidență variabilă a formelor de sarcom în funcție de vârstă. Astfel, se cunoaște că rabdomiosarcomul embrionar tinde să apară la copii, sarcomul sinovial apare la adulții tineri, iar vârstnicii dezvoltă forme de sarcom precum: sarcomul pleomorf nediferențiat de grad înalt, liposarcomul, leiomiosarcomul și mixofibrosarcomul. (Fletcher, Bridge, Hagendoorn, & Mertens, 2013) În lucrarea de față s-a observat apariția de sarcom sinovial și sarcom cu celule clare la adulții tineri din grupa de vârstă de 35-50 de ani. PNET, rabdomiosarcomul embrionar și

sarcomul fibromixoid de grad scăzut a apărut la pacienți mai tineri de 35 de ani. La pacienții mai vârstnici de 50 de ani au apărut sarcoame pleomorfe nediferențiate de grad înalt, MPNST, mixofibrosarcoame, liposarcoame, leiomiosarcoame, GIST-uri, angiosarcoame Kapoși, dermatofibrosarcoame protuberans și rabdomiosarcom pleomorf.

În GIST-uri, cele mai frecvente localizări sunt la nivel gastric (aproximativ 50%) și la nivelul intestinului subțire (aproximativ 35%), cu localizări mai rare la nivelul colonului, peritoneului sau retroperitoneal. (Joensuu, 2006) 70% prezintă morfologie fuziformă. (Fletcher, Berman, Corless, Gorstein, Lasota, & Longley, 2002) 20-35% au risc de malignitate înalt și foarte puține au risc scăzut de malignitate. (Nilsson, și alții, 2005) Majoritatea GIST-urilor din studiul de față au apărut la nivel gastrointestinal (cel mai frecvent la nivelul stomacului, apoi la nivelul intestinului subțire – duoden și ileon și, cel mai rar, la nivelul intestinului gros – sigmoid și rect) și doar două cazuri au fost extragastrointestinale (la nivel peritoneal). 73% au prezentat pattern de creștere fuziform. 93 % au avut grad intermediar sau ridicat de malignitate.

În lucrările de specialitate ce tratează liposarcoamelor s-a raportat incidență crescută pentru forma bine-diferențiată, dediferențiată și mixoidă, cu predilecție pentru extremități și retroperitoneu. (Fletcher, Bridge, Hagendoorn, & Mertens, 2013) Formele de grad înalt (liposarcomul mixoid cu celule rotunde și liposarcomul pleomorf) prezintă risc crescut de metastazare și recidivă locală. (Fletcher, Bridge, Hagendoorn, & Mertens, 2013) 73% din cazurile studiate de liposarcom au fost mixoide sau dediferențiate. 82% s-au localizat retroperitoneal sau la nivelul extremităților. Liposarcoamele extremităților au fost raportate la nivelul membrelor inferioare (frecvent, la nivelul coapsei și, mai rar, la nivelul gambei). 27% dintre liposarcoame au dezvoltat recidivă sau metastază. Toate cazurile care au recidivat sau au metastazat au prezentat grad histologic de diferențiere înalt (G3).

Leiomiosarcoamele apar frecvent - retroperitoneal, pelvin și la nivelul extremităților. (Brennan, Antonescu, Moraco, & Singer, 2014) (Fletcher, Bridge, Hagendoorn, & Mertens, 2013) Cazurile de leiomiosarcom studiate în lucrarea prezentată s-au localizat la nivelul pelvisului – părțile moi ale micului bazin și extremităților.

Sarcoamele pleomorfe nediferențiate apar la nivelul extremităților și retroperitoneal, afectează vârstnicii fără diferențe în ceea ce privește distribuția pe sexe și au risc crescut de evoluție clinică. (Weiss & Enzinger, 1978) (Fletcher, Bridge, Hagendoorn, & Mertens, 2013) Sarcoamele pleomorfe nediferențiate de grad înalt din studiul nostru s-au raportat la nivelul extremităților și retroperitoneal. 80% au apărut la bărbați și 40% dintre ele au dezvoltat metastaze.

Mai mult de 70% din mixofibrosarcoame au tendința de a apărea la nivelul extremităților și au risc crescut de a ricidiva. (Look Hong, și alții, 2013) Cele două cazuri de mixofibrosarcom raportate în lucrarea de față s-au observat la nivelul extremităților și, inițial, au fost diagnosticate ca liposarcoame mixoide. Un caz a dezvoltat recidivă.

Sarcoamele cu celule clare de părți moi tind să apară la nivelul extremităților (cu origine la nivelul tendoanelor și aponevrozelor) la adulții tineri și prezintă comportament agresiv. (Ozuguz, Kocak, Atasoy, Vargel, & Cavusoglu, 2014) Sarcomul de părți moi cu celule clare inclus în studiul nostru a apărut la nivelul degetului membrului inferior. A prezentat comportament agresiv local cu invazia structurilor osoase adiacente și a dezvoltat metastază pulmonară.

În sarcomul miofibroblastic inflamator de grad scăzut recidivele locale sunt frecvente, iar metastazele apar rar după perioade lungi de evoluție a tumorii. (Mentzel, Dry, Katenkamp, & Fletcher, 1998) Sarcomul miofibroblastic inflamator cu potențial malign scăzut raportat în

studiul nostru a prezentat evoluție clinico-biologică, acesta recidivând sub forma unui mixofibrosarcom. Un posibil factor de prognostic al evoluției acestor sarcoame poate fi indicele de proliferare evaluat imunohistochimic, deoarece, în cazul raportat de noi, tumora primară a prezentat un Ki-67 de 50% în ciuda morfologiei blânde.

Trovik et. al. au raportat în studiul lor incidențe ale metastazelor de 10% în sarcoame și ale recidivelor de aproximativ 14%. (*Trovik, și alții, 2017*) 21% dintre cazurile studiate în lucrarea de față au dezvoltat metastaze sau recidive. 9% din totalul cazurilor au recidivat și 13% au dezvoltat metastaze cu localizare pulmonară, hepatică, osoasă, peritoneală, renală sau la nivelul părților moi.

## CONCLUZII

Studiul a fost realizat pe o serie de 53 de cazuri de sarcoame de părți moi. Vârsta pacienților a variat între 18-88 de ani cu o medie de 58 de ani. 67% dintre pacienți au avut peste 50 de ani și 25% au avut până în 45 de ani. La pacienții tineri de sub 35 de ani s-a observat o prevalență mai mare la bărbați cu raportul B:F de 4:1.

Majoritatea tumorilor s-au localizat abdomino-pelvin (41%) și la nivelul extremităților (38%) urmate de localizările la nivel retroperitoneal (13%), cap (6%) și un caz la nivel toracolumbar. În cazul sarcoamelor extremităților, 65% au apărut la nivelul membrelor inferioare. Cel mai afectat segment de membru a fost coapsa (35%), urmat de degete (20%) și antebraț, cot și gambă cu câte 10%.

Diametrul maxim tumoral a variat între 1-30 cm cu o medie de 8 cm. Cele mai mari dimensiuni s-au observat în cazul sarcoamelor retroperitoneale cu o medie de 13 cm, urmate de sarcoamele extremităților cu o medie de 7,5 cm și cele abdomino-pelvine cu o medie de 5 cm. Cea mai mare tumora (de 30 cm) a fost localizată abdominal.

Aproximativ 50% din cazuri au fost GIST-uri și liposarcoame urmate, cu câte 10%, de leiomiosarcom și sarcom pleomorf nediferențiat de grad înalt. Cele mai rare forme histopatologice au fost: PNET, sarcom cu celule clare, sarcom fibromixoid de grad scăzut, sarcom miofibroblastic inflamator, sarcom sinovial și tumora fibroasă solitară.

Sarcomul sinovial și sarcomul cu celule clare au apărut la adulții tineri din grupa de vârstă de 35-50 de ani. PNET, rabdomiosarcomul embrionar și sarcomul fibromixoid de grad scăzut au apărut la pacienți mai tineri de 35 de ani. La pacienții mai vârstnici de 50 de ani au

apărut sarcoame pleomorfe nediferențiate de grad înalt, MPNST, mixofibrosarcoame, liposarcoame, leiomiosarcoame, GIST-uri, angiosarcoame Kapoși, dermatofibrosarcoame protuberans și rabdomiosarcom pleomorf.

Sarcoamele pleomorfe nediferențiate de grad înalt s-au raportat la nivelul extremităților și retroperitoneal. 80% au apărut la bărbați și 40% dintre ele au dezvoltat metastaze.

Mixofibrosarcoamele s-au observat la nivelul extremităților și au ridicat probleme de diagnosticat diferențial cu liposarcoamul mixoid.

Sarcomul de părți moi cu celule clare a apărut la nivelul degetului membrului inferior și a prezentat comportament agresiv local cu invazia structurilor osoase adiacente și a dezvoltat metastază pulmonară.

Sarcomul miofibroblastic inflamator cu potențial malign scăzut a prezentat evoluție clinico-biologică, recidivând sub forma unui mixofibrosarcom. Un posibil factor de prognostic al evoluției poate fi indicele de proliferare Ki-67.

21% dintre cazuri au dezvoltat metastaze sau recidive. 9% din cazuri au recidivat și 13% au dezvoltat metastaze cu localizare pulmonară, hepatică, osoasă, peritoneală, renală sau la nivelul părților moi.

## BIBLIOGRAFIE

- Brennan, M. F., Antonescu, C. R., Moraco, N., & Singer, S. (2014). Lessons learned from the study of 10,000 patients with soft tissue sarcoma. *Ann Surg* , 3 (260), 416-422.
- Fletcher, C. D., Bridge, J. A., Hagendoorn, P. C., & Mertens, F. (2013). *WHO classification of tumors of soft tissue and bone* (ed. 4th). Lyon: IARC.
- Fletcher, C., Berman, J., Corless, C., Gorstein, F., Lasota, J., & Longley, B. (2002). Diagnosis of gastrointestinal stromal tumors: A consensus approach. *Hum Pathol* , 5 (33), 459-465.
- Gustafson, P. (1994). Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. *Acta Orthopaedica Scandinavica* , 65 (Suppl 259), 2-31.
- Joensuu, H. (2006). Gastrointestinal stromal tumor (GIST). *Annals of Oncology* , Suppl. 10 (17), 280-286.
- Look Hong, N., Hornicek, F., Raskin, K., Yoon, S., Szymonifka, J., Yeap, B., și alții. (2013). Prognostic Factors and Outcomes of Patients with Myxofibrosarcoma. *Ann Surg Oncol* , 1 (20), doi:10.1245/s10434-012-2572-3.
- Mentzel, T., Dry, S., Katenkamp, D., & Fletcher, C. (1998). Low-grade myofibroblastic sarcoma: analysis of 18 cases in the spectrum of myofibroblastic tumors. *Am J Surg Pathol* , 22 (10), 1228-1238.
- Nilsson, B., Bümming, P., Meis-Kindblom, J., Oden, A., Gustavsson, B., Sablinska, K., și alții. (2005). Gastrointestinal stromal tumors: the incidence, prevalence, clinical course, and prognostication in the preimatinib mesylate era--a population-based study in western Sweden. *Cancer* , 4 (103), 821-829.
- Ozuguz, P., Kocak, M., Atasoy, P., Vargel, I., & Cavusoglu, T. (2014). Clear cell sarcoma. *Indian Dermatol Online J* , 4 (5), 488-490.
- Pisters, P. W. (2008). General considerations. În S. W. Weiss, & J. R. Goldblum, *Enzinger&Weiss's soft tissue tumors* (ed. 5th, pg. 1-14). Philadelphia: Mosby Elsevier.
- Trovik, C., Bauer, H., Styring, E., Sundby Hall, K., Vult Von Steyern, F., Eriksson, S., și alții. (2017). The Scandinavian Sarcoma Group Central Register: 6,000 patients after 25 years of monitoring of referral and treatment of extremity and trunk wall soft-tissue sarcoma. *Acta Orthop* , 3 (88), 341-347.
- Weiss, S., & Enzinger, F. (1978). Malignant fibrous histiocytoma. An Analysis of 200 Cases. *Cancer* (41), 2250-2266.