

Rapid and Progressive Transformation of Well-Differentiated Retroperitoneal Liposarcoma to Poorly Differentiated Type: A Case Report

Mehdi Kardoust Parizi¹, Mohammad Mehdi Miri²

1. Associate professor of urology, Department of urology, School of medicine, Tehran university of medical sciences, Tehran, Iran (Corresponding Author). Tel: 021-84901, Email: M.kardoust@yahoo.com, ORCID: 0000-0002-9380-8492.

2. Resident of Urology, Department of urology, School of medicine, Tehran university of medical sciences, Tehran, Iran. ORCID: 0000-0003-0980-4446.

ABSTRACT

Background and Aim: Retroperitoneal liposarcoma (LS) is a rare neoplasm. Well-differentiated LS is a slow-growing subtype with a high rate of recurrence. Despite the high recurrence rate after complete surgical resection, tumor transformation to poorly-differentiated LS is very rare.

Case: A 45-year-old man with a primary retroperitoneal tumor and the final pathology of well-differentiated LS underwent tumor resection surgery. Local recurrence was detected nine months after surgery. Second surgical resection revealed a poorly-differentiated subtype of LS which was treated with adjuvant radiation therapy. No local recurrence and distant metastasis were detected in a three years follow-up period.

Conclusion: Tumor transformation of well-differentiated retroperitoneal LS to poorly-differentiated subtype is extremely rare. Nevertheless, this rare case was successfully managed in a multi-disciplinary setting using surgical resection and adjuvant radiation therapy.

Keywords: Liposarcoma, Retroperitoneal Sarcoma, Retroperitoneal Tumor, Radiation Therapy.

Received: July 24, 2020

Accepted: July 14, 2021

How to cite the article: Mehdi Kardoust Parizi, Mohammad Mehdi Miri. Rapidly Progressive Well Differentiated Retroperitoneal Liposarcoma to Poorly Differentiated Type: A Case Report. SJKU. 2022;27(3):129-134.

Copyright © 2018 the Author (s). Published by Kurdistan University of Medical Sciences. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-Non Commercial License 4.0 (CCBYNC), where it is permissible to download, share, remix, transform, and buildup the work provided it is properly cited. The work cannot be used commercially without permission from the journal

تبدیل سریع و تهاجمی لیپوسارکوم تمایز یافته خلف صفاق به نوع تمایز نیافته: گزارش مورد مهدی کاردوست پاریزی^۱، محمد مهدی میری^۲

۱. دانشیار اورولوژی، گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران. (نویسنده مسئول).

تلفن: ۰۲۱-۸۴۹۰۱ پست الکترونیک: m.kardoust@yahoo.com، کد ارکید: ۸۴۹۲-۹۳۸۰-۰۰۰۲-۰۰۰۰-۰۰۰۰

۲. رزیدنت اورولوژی، گروه اورولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران، تهران، ایران، کد ارکید:

۰۰۰۰-۰۰۰۳-۰۰۰۰-۰۹۸۰-۴۴۴۶

چکیده

زمینه و هدف: لیپوسارکوم خلف صفاق نئوپلاسمی نادر است. لیپوسارکوم تمایز یافته زیرگونه ای با رشد آهسته و میزان عود بالا می باشد. علی رغم احتمال عود بالا بعد از رزکسیون کامل تومور امکان تبدیل نوع تمایز یافته به انواع تمایز نیافته تهاجمی بسیار نادر است.

مورد: آقای ۴۵ ساله با تومور اولیه خلف صفاق و با پاتولوژی نهایی لیپوسارکوم تمایز یافته تحت جراحی رزکسیون تومور قرار گرفت. نه ماه بعد از درمان بیمار دچار عود موضعی تومور شد. جراحی مجدد توده بیانگر پاتولوژی نوع تمایز نیافته تومور بود و بیمار تحت رادیوتراپی ادجوانت قرار گرفت. در پیگیری سه ساله شواهدی از عود موضعی و دوردست بیماری رویت نشد.

نتیجه گیری: تبدیل نوع تمایز یافته لیپوسارکوم خلف صفاق به نوع تمایز نیافته بسیار نادر است. اما این مورد نادر با روش ترکیبی جراحی به همراه رادیوتراپی ادجوانت بصورت موفق آمیز تحت درمان قرار گرفت.

کلمات کلیدی: لیپوسارکوم، سارکوم رتروپریتون، تومور خلف صفاق، رادیوتراپی

وصول مقاله: ۹۹/۵/۳ اصلاحیه نهایی: ۱۴۰۰/۳/۴ پذیرش: ۱۴۰۰/۴/۲۳

مقدمه

لیپوسارکوم رتروپریتون ۱۵٪ از سارکوم های بافت نرم بالغین را تشکیل می دهد (۱). چهار نوع زیرگونه بافت شناسی برای لیپوسارکوم توصیف شده که شامل موارد تمایز

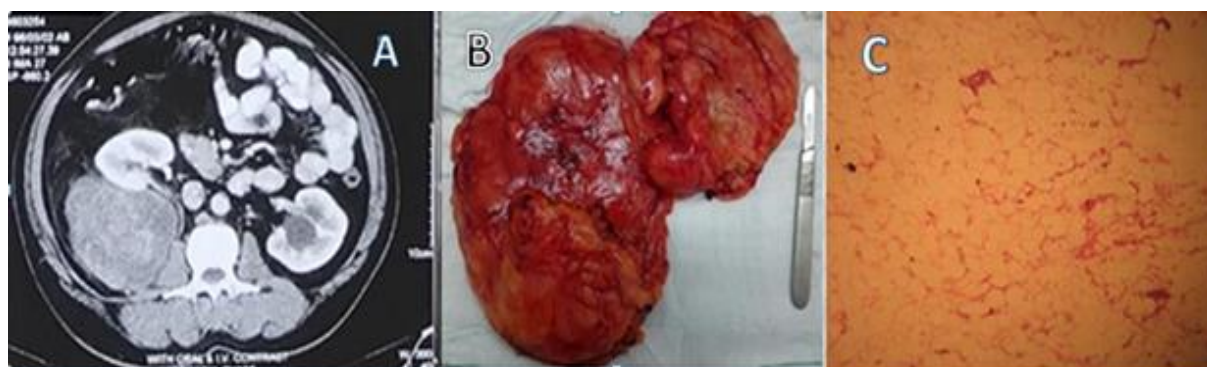
یافته، میکروئید، تمایز نیافته و پلئومورفیک می شود (۲). نوع تمایز یافته، شایع ترین نوع لیپوسارکوم بوده که رزکسیون کامل جراحی درمان استاندارد طلایی آن محسوب می شود. با این وجود عود پس از جراحی چالش

میکروسکوپی ادرار و بررسی های متاستاز سیستمیک شامل رادیوگرافی قفسه سینه، تست های عملکرد کبدی، آلكالان فسفاتاز سرمی و نشانگرهای سرمی تومورهای ژرم سل (لاكتات دهیدروژناز، آلفا فیتو پروتئین، و گنادوتروپین جفتی انسان نوع بتا) در محدوده نرمال قرار داشتند. سی تی اسکن شکمی توده بزرگ هتروژن 13×9.5 سانتی متری در فضای خلفی پارانفریک کلیه راست را نشان می دهد (شکل A-1). بیمار تحت جراحی رزکسیون توده خلف صفاق با انسیزیون میدلاین قرار گرفت (شکل B-1). گزارش پاتولوژی بیانگر لیپوسارکوم تمایز یافته با الگوی اسکروز کانونی همراه با مارژین میکروسکوپی مثبت بود (شکل C-1).

درمانی اصلی در این بیماران محسوب می شود (۳ و ۴). تبدیل لیپوسارکوم تمایز یافته به نوع تمایز نیافته تهاجمی بسیار نادر است و در واقع دو گونه تمایز یافته و تمایز نیافته باید به عنوان دو بیماری مجزا با رویکردهای درمانی متفاوت در نظر گرفته شوند (۵). در این گزارش موردی، یک بیمار مبتلا به لیپوسارکوم خلف صفاق تمایز یافته که در سیر پیگیری به نوع تمایز نیافته با رفتار تهاجمی تغییر ماهیت داده همراه با موفقیت روشهای درمانی انجام شده توضیح داده میشود.

گزارش مورد

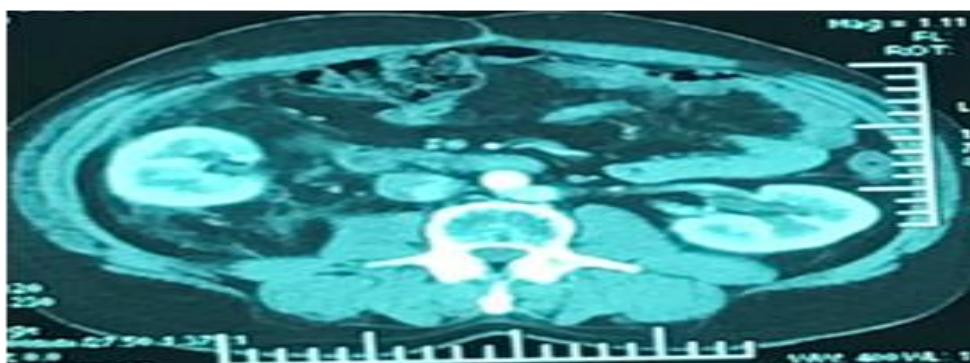
بیمار مردی ۴۵ ساله است که با درد مبهم شکمی از ۶ ماه قبل مراجعه کرده است. بررسی اولتراسونوگرافی، توده بزرگ فضای خلف صفاق راست را نشان داد. آنالیز



شکل ۱: سی تی اسکن شکم نشان دهنده توده بافت نرم به ابعاد 13×9.5 سانتی متری در فضای خلفی کلیه راست (شکل A-۱) و نمونه توده رتروپریتون خارج شده در جراحی (شکل B-۱) به همراه نمای بافت شناسی هماتوکسیلین و ائوزین بیانگر لیپوسارکوم تمایز یافته همراه با برخی کانون های الگوی اسکروز (شکل C-۱).

های آزمایشگاهی شامل تست های عملکردی کبدی، کراتینین سرم، آلكالان فسفاتاز سرمی و شمارش کامل سلول های خونی هر سه ماه قرار گرفت. تمام بررسی ها در سه و شش ماه اول نرمال بودند (شکل ۲).

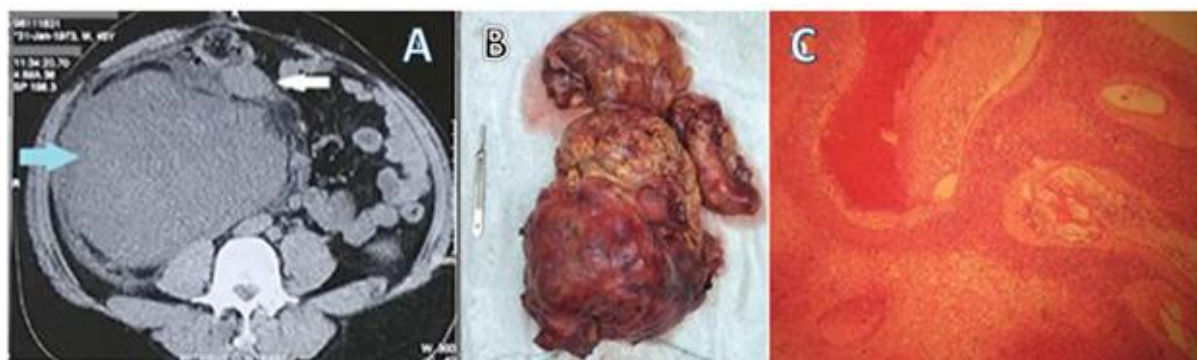
در بررسی کامل نمونه که توسط دو پاتولوژیست بصورت مجزا انجام شد تمامی جوانب تومور مورد بررسی قرار گرفت که هیچ گونه شواهدی از عدم تمایز رویت نشد. بیمار تحت پیگیری با سی تی اسکن شکم و لگن و بررسی



شکل ۲: سی تی شکم نشان دهنده عدم عود تومور ۳ ماه بعد از جراحی اول

بیمار تحت جراحی رزکسیون عود تومور قرار گرفت. تومور به طور کامل بدون نیاز به برداشتن اعضای مجاور مانند کلیه و روده خارج شد (شکل B-۳). پاتولوژی نهایی لیوسارکوم تمایز نیافته را نشان داد (لیوسارکوم پلئومورفیک با درجه بالا، شکل C-۳).

در ماه نهم پیگیری، سونوگرافی توده بزرگ خلف صفاق در سمت راست در خلف کلیه راست را آشکار نمود. سی تی شکم و لگن توده بافت نرم به ابعاد ۱۵*۱۷ سانتی متر سطح خلفی کلیه راست که منجر به جابجایی کلیه به سمت قدام و مدیال و جابجایی ورید اجوف تحتانی به سمت مدیال شده را نشان داد (شکل A-۳).



شکل ۳: سی تی اسکن شکم نشان دهنده توده بافت نرم در فضای رتروپریتونن راست به ابعاد ۱۵*۱۷ سانتی متری (شکل A-۳) و نمونه توده رتروپریتونن در جراحی دوم (شکل B-۳) به همراه نمای بافت شناسی هماتوکسیلین و ائوزین نشاندهنده لیوسارکوم با درجه بالا و نمای پلئومورفیک (شکل C-۳).

۵۰ گری قرار گرفت. در پیگیری بیمار تا سه سال شواهدی از عود تومور مشاهده نشد.

بحث

لیوسارکوم تمایز یافته معمولاً بصورت ضایعه ای با رشد آهسته و با خطر کم متاستاز ظاهر پیدا میکند، اما جهت

جهت اطمینان از صحت پاتولوژی اولیه مجدداً نمونه تومور اولیه مورد ارزیابی قرار گرفت که تغییری در پاسخ پاتولوژی حاصل نگردید. بیمار پس از دومین جراحی با توجه به ماهیت تغییر یافته بیماری و مارژین مثبت جراحی (R۱) تحت رادیوتراپی بستر تومور به میزان ۲۵ جلسه و مجموعاً

دستیابی به بالاترین میزان بقا رزکسیون جراحی با مارژین جراحی منفی تومور (R۰) توصیه می شود (۳). اثربخشی رادیوتراپی ادجوانت در کنترل موضعی بیماری در انواع تمایز یافته مورد بحث است و این در حالی است که تعدادی از مطالعات رادیوتراپی را در کنترل لیپوسارکوم تمایز یافته بی تاثیر دانسته اند (۶). مهمترین فاکتورهای موثر در عود لیپوسارکوم خلف صفاق، مارژین جراحی مثبت، ساب تایپ اسکلوژیک، فوکوس های غیر لیپوژنیک با گرید بالا، و سابقه عود قبلی به شمار میروند (۴). با این حال تغییر ماهیت تومور تمایز یافته به انواع غیر تمایز یافته نادر است. تفاوت های ژنتیکی، رفتار بافت شناسی و کلینیکی لیپوسارکوم های تمایز یافته و تمایز نیافته منجر به استفاده از روشهای درمانی متفاوت در این دو گروه می شود (۷و۶). علی رغم اینکه مطالعات مختلف زمان عود بعد از درمان اولیه لیپوسارکوم تمایز یافته خلف صفاق را بین ۳۹-۴۵ ماه بعد از جراحی گزارش نموده اند، در گزارش حاضر عود تومور ۹ ماه بعد از جراحی اول رخ داد. با توجه به زمان عود کوتاه، سرعت رشد بالا، و تغییر ماهیت یافتن تومور که با بررسی بافت شناسی تایید شد این گزارش موردی حائز اهمیت می باشد (۸).

میزان عود پنج ساله بیماری در بیماران با لیپوسارکوم تمایز نیافته حدود ۸۰٪ در مقایسه با عود ۵۰ درصدی در انواع تمایز یافته می باشد که با میزان مرگ و میر بالاتری همراه است (۹). شیمی درمانی بر پایه دوکسوروبیسین و

رادیوتراپی و اخیراً ایمونوتراپی به عنوان جزیی از روشهای درمانی ترکیبی لیپوسارکوم تمایز نیافته خلف صفاق در کنار جراحی حداکثری با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته اند، که نیاز به رویکرد چند وجهی در این بیماران پرخطر را نمایان میکند (۹و۱۰). در نهایت عود زودرس در بیمار لیپوسارکوم های تمایز یافته میتواند با احتمال تبدیل به نوع تمایز نیافته که وضعیتی نادر بوده همراه باشد و نشانگر نیاز به درمان ترکیبی چنین تومورهایی با ماهیت هتروژن می باشد (۱۱).

نتیجه گیری

لیپوسارکوم رتروپریتون سرطانی نادر با میزان عود بالا است. در این گزارش موردی، وضعیت نادر تبدیل پیشرونده لیپوسارکوم تمایز یافته به نوع با تمایز نیافته با درمان ترکیبی (رزکسیون جراحی و رادیوتراپی ادجوانت) موفقیت آمیز ارائه شد.

تشکر و قدردانی

با تشکر از همکاری پرسنل محترم بخش اورولوژی بیمارستان شریعتی که ما را در درمان این بیمار یاری رسان بودند، این مطالعه در کمیته اخلاق در پژوهش دانشگاه علوم پزشکی تهران به شماره IR.TUMS.MEDICINE.REC.1400.459 به تصویب رسیده است. هیچ گونه تعارض منافی در ارسال یا انتشار این مقاله از جانب نویسندگان وجود ندارد.

منابع

1. Clark MA, Fisher C, Judson I, Thomas JM. Soft-tissue sarcomas in adults. N Engl J Med. 2005;353(7):701-11.
2. Thway K, Jones RL, Noujaim J, Zaidi S, Miah AB, Fisher C. Dedifferentiated Liposarcoma: Updates on Morphology, Genetics, and Therapeutic Strategies. Adv Anat Pathol. 2016;23(1):30-40.
3. Ishii K, Yokoyama Y, Nishida Y, Koike H, Yamada S, Kadera Y, et al. Characteristics of primary and repeated recurrent retroperitoneal liposarcoma: outcomes after aggressive surgeries at a single institution. Jpn J Clin Oncol. 2020;50(12):1412-8.
4. Kooby DA, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S. Atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma of the extremity and trunk wall: importance of histological subtype with treatment recommendations. Ann Surg Oncol. 2004;11(1):78-84.

5. Lahat G, Anaya DA, Wang X, Tuvin D, Lev D, Pollock RE. Resectable well-differentiated versus dedifferentiated liposarcomas: two different diseases possibly requiring different treatment approaches. *Ann Surg Oncol*. 2008;15(6):1585-93.
6. Gronchi A, Strauss DC, Miceli R, Bonvalot S, Swallow CJ, Hohenberger P, et al. Variability in Patterns of Recurrence After Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS): A Report on 1007 Patients From the Multi-institutional Collaborative RPS Working Group. *Ann Surg*. 2016;263(5):1002-9.
7. Tyler R, Wanigasooriya K, Tanriere P, Almond M, Ford S, Desai A, et al. A review of retroperitoneal liposarcoma genomics. *Cancer Treat Rev*. 2020;86:102013. Available from: [https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372\(20\)30051-7/fulltext](https://www.cancertreatmentreviews.com/article/S0305-7372(20)30051-7/fulltext) doi: 10.1016/j.ctrv.2020.102013.
8. Matthyssens LE, Creytens D, Ceelen WP. Retroperitoneal liposarcoma: current insights in diagnosis and treatment. *Front Surg*. 2015;2:4.
9. Horowitz J, Singhal M, Marrero D, Bashjawish F, Leto D, Winters M, et al. A Multi-Modality Treatment of Retroperitoneal De-Differentiated Liposarcoma. *Am J Case Rep*. 2020;21:e919245. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7070895> doi: 10.12659/AJCR.919245.
10. Dickson MA, Schwartz GK, Keohan ML, D'Angelo SP, Gounder MM, Chi P, et al. Progression-Free Survival Among Patients With Well-Differentiated or Dedifferentiated Liposarcoma Treated With CDK4 Inhibitor Palbociclib: A Phase 2 Clinical Trial. *JAMA Oncol*. 2016;2(7):937-40.
11. Singer S, Antonescu CR, Riedel E, Brennan MF. Histologic subtype and margin of resection predict pattern of recurrence and survival for retroperitoneal liposarcoma. *Ann Surg*. 2003;238(3):358-70; discussion 70-1.