

## SU DI UN CASO DI MIXOFIBROSARCOMA DELLA MANO

G.F. BERZERO\*, R. ROSSO\*\*, F. CUZZOCREA\*, R. VANELLI \*

\* Dipartimento di Scienze Morfologiche, Eidologiche e Cliniche, Sezione di Ortopedia e Traumatologia  
Policlinico San Matteo, IRCCS Pavia

\*\* Dipartimento di Patologia Umana ed Ereditaria, Sezione di Anatomia Patologica, Università degli Studi di Pavia

### *Myxofibrosarcoma of the hand: a case report.*

#### SUMMARY

*Myxofibrosarcomas are normally located in the limbs, especially in the lower limbs. They have been rarely described as hand lesions. The authors analyze the specific case of one patient, a 51 year old male who since one year presented a dystrophic alteration of the right hand's second finger nail lamina. Three months before, he had undergone a biopsy in a different hospital which had been followed by a myxoid mesenchimal sarcoma diagnosis. An MRI revealed the presence of a neof ormation, whose boundaries were not well defined, in the soft portion of the fingertip. Based on the biopsy and on the morphological features of the neof ormation, a segmentary amputation was proposed to the patient and consequently performed. A histopathologic examination detected the presence of a low grade mesenchimal tumour with myxoid matrix, according to the presence of atypical cells and to the results of MIB1 and Ki 67 immunolabelling tests. The lesion found was different than that of a restricted number of cases reported in the international literature: the lesion was under the nail; it had small dimensions; there was no sure multinodular configuration; there was an extremely superficial growth. In the differential diagnosis of such lesion, the following factors were taken into account: the acral fibroblastic sarcoma and low grade fibromyxoid sarcomas or hyalinizing spindle cell tumours with giant rosettes, recently considered equivalent. Their potential malignancy has been shown to be less serious; this means that if these tumours' sarcoma matrix is recognized at an early stage and if a quick surgical treatment is performed, a total recovery can be achieved. After two years we have not seen any locale relapse or any secondary localizations. Riv Chir Mano 2002; 39: 246-250*

#### KEY WORDS

Myxofibrosarcoma, hand tumors, soft tissues

#### RIASSUNTO

*I mixofibrosarcomi, pur localizzandosi alle estremità ed in particolar modo agli arti inferiori, sono stati descritti molto raramente come lesioni della mano. Gli AA. descrivono il caso di un paziente di 51 anni di sesso maschile che da circa un anno presentava un'alterazione distrofica della lamina ungueale del secondo dito della mano destra che era stata oggetto di un esame bioptico eseguito tre mesi prima in altra sede, cui era conseguita la diagnosi di neoplasia mesenchimale sarcomatosa di tipo mixoide. Uno studio RMN aveva posto in evidenza la presenza di una neof ormazione localizzata nell'ambito delle parti molli del polpastrello, adesa alla falange distale, a limiti indistinti. Sulla scorta dell'esame bioptico e delle caratteristiche morfologiche della neof ormazione allo studio RMN è stato proposto al paziente un intervento di amputazione segmentaria. Lo studio istopatologico eseguito ha evidenziato la presenza di una neoplasia mesenchimale mixoide configurabile come mixofibrosarcoma a basso grado di malignità, in base all'evidenza di aspetti di atipia nucleare degli elementi lesionali ed all'individuazione immunostochimica*

Arrived: giugno 2002

Accepted: novembre 2002

Correspondence: Berzero Gian Franco Via P. Nenni 17, 27020 Travacò (Pavia) - Tel. 338-6424566 - E-mail: g.berzero@libero.it

*di una loro significativa attività proliferativa mediante l'uso dei marcatori Ki-67/MBI1. La lesione da noi ritrovata si differenziava dai rari casi riportati in letteratura per la localizzazione sub-ungueale, le limitate dimensioni, l'assenza di franca multinodularità, la crescita estremamente superficiale. Nella diagnosi differenziale della lesione sono stati tenuti in considerazione: il sarcoma fibroblastico acrale ed i sarcomi fibromixoidi a basso grado di malignità o tumori fusocellulari ialinizzati con rosette giganti, recentemente considerati come corrispondenti; il loro potenziale di malignità è stato stato ridimensionato, suggerendo che, nei casi in cui la natura sarcomatosa di queste neoplasie fosse stata correttamente riconosciuta sin dagli esordi e ne fosse conseguita una terapia chirurgica aggressiva, si poteva ottenere la completa guarigione. A due anni di distanza non abbiamo avuto recidive locali o localizzazioni secondarie.*

#### PAROLE CHIAVE

Mixofibrosarcoma, tumori della mano, parti molli

#### INTRODUZIONE

La maggior parte delle tumefazioni che si localizzano alle estremità distali degli arti sono di origine non tumorale (degenerativa, reattiva, flogistica, ecc.). Nell'ambito delle neoplasie, la maggior parte dei sarcomi che si localizzano alle mani ed ai piedi è tuttavia ad alto grado di malignità (rabdo-miosarcoma alveolare, sarcoma epitelioido, sarcoma sinoviale). I tumori localmente aggressivi o i sarcomi a basso grado di malignità (tumori desmoidi, tumore fibromixoido cellulare ossificante, fibrosarcoma infantile, sarcoma fibroblastico acrale mixoinfiammatorio) sono tuttavia rari in queste localizzazioni.

Tra questi ultimi, la percentuale di recidiva locale è elevata (67% nel sarcoma acrale fibroblastico, 55% nel mixofibrosarcoma), poiché la maggior parte di queste lesioni è considerata benigna in base agli accertamenti pre-operatori, e poiché i margini di escissione chirurgica frequentemente risultano inadeguati.

La diagnosi iniziale non corretta di lesione benigna porta quasi sempre ad un trattamento inadeguato, responsabile della comparsa delle recidive locali.

Il mixofibrosarcoma digitale a basso grado di malignità osservato dagli AA. è un'entità rara e poco conosciuta, ma la cui rilevanza ai fini della diagnostica differenziale delle lesioni mixiodi, è stata sottolineata in studi recenti (1).

I mixofibrosarcomi, pur localizzandosi frequen-

temente alle estremità ed in special modo agli arti inferiori, sono stati descritti molto raramente come lesioni della mano.

Essi insorgono generalmente in soggetti di età avanzata e si presentano come formazioni nodulari, non dolenti, a lento accrescimento.

La variante a basso grado di malignità riguarda soggetti di età più giovane con localizzazioni che interessano prevalentemente i tessuti superficiali.

#### CASO CLINICO

È giunto alla nostra osservazione un paziente di 51 anni, di sesso maschile, che da circa un anno presentava un'alterazione distrofica della lamina ungueale del secondo dito della mano sinistra, non dolente che tre mesi prima era stata oggetto di un esame biotico, eseguito ambulatorialmente in altra sede, cui era seguita una diagnosi di neoplasia mesenchimale sarcomatosa di tipo mixoido, non altrimenti specificata.

L'esame clinico evidenziava la presenza di una alterazione distrofica del margine ulnare della lamina ungueale che si presentava modicamente sollevata con presenza di una striatura longitudinale di colorito rosaceo (Fig. 1). La palpazione profonda evocava una dolorabilità in corrispondenza della lesione. L'articolazione dell'interfalangea distale era completa.

L'esame radiografico non mostrava la presenza di lesioni scheletriche.

Lo studio RM confermava la presenza di una neoformazione localizzata alla falange ungueale, infiltrante le parti molli del polpastrello, adesa alla falange distale, a limiti indistinti (Fig. 2).

Sulla scorta dell'esame bioptico e delle caratteristiche morfologiche della neoformazione allo studio RM è stato proposto al paziente un intervento di amputazione segmentaria a livello del 1/3 medio della falange basale, in quanto non appariva possibile alcun intervento chirurgico di tipo conservativo.

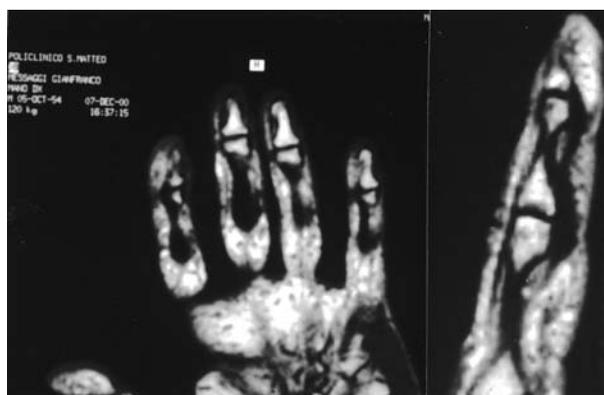
Lo studio istopatologico eseguito ha evidenziato la presenza di una neoplasia mesenchimale mixoide

configurabile come mixofibrosarcoma a basso grado di malignità, con caratteristiche analoghe all'esame bioptico eseguito precedentemente. La lesione appariva costituita da una struttura nodulare, di consistenza gelatinosa, in alcuni punti più solida, interessante i tessuti sottocutanei e il derma della falange ungueale del II dito, presentante dimensioni limitate, con una crescita estremamente superficiale, estendendosi fino a contatto dell'epitelio della matrice e del letto ungueale (Fig. 3).

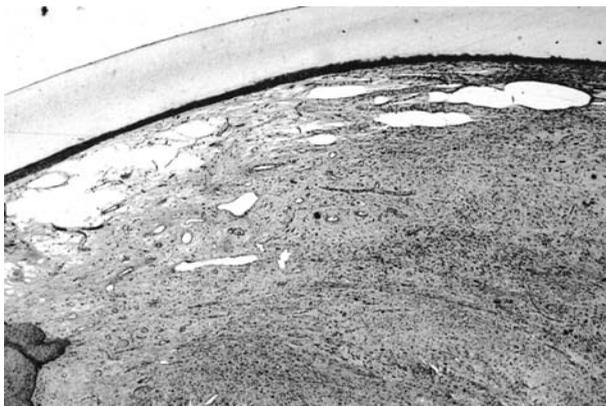
All'esame microscopico la neoformazione appare costituita da una proliferazione ipocellulare con preminente matrice mixoide e con presenza di nu-



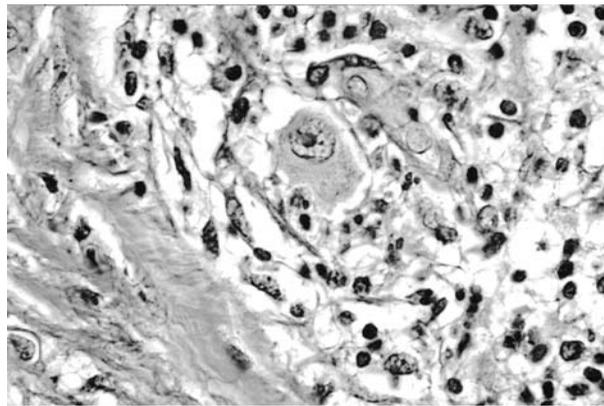
**Figura 1.** *Aspetto clinico della lesione, con evidenza di deformità del bordo ulnare della lamina ungueale del secondo dito della mano sx*



**Figura 2.** *Studio RMN documenta la presenza di neoformazione delle parti molli del polpastrello, adesa alla falange distale, con limiti indistinti, estendentesi fino al sottocute*



**Figura 3.** *Aspetto istologico della neoformazione che presenta una struttura nodulare con crescita superficiale che interessa il sottocute ed il derma, estendendosi a contatto con l'epitelio della matrice e del letto ungueale (Ematossilina-Eosina x 32)*



**Figura 4.** *Aspetto istologico della neoformazione: proliferazione ipocellulare a preminente matrice mixoide, con presenza di nuclei ipercromatici, di forma fusata rotondeggiante (Ematossilina-Eosina x 320)*

clei ipercromatici di forma fusata o rotondeggiante. Spiccava in molti campi la presenza, quale elemento distintivo, di una rete ramificata di vasi presentanti caratteristicamente pareti sottili e a decorso curvilineo (Fig. 4).

Lo studio immunoistochimico rivelava positività per i marcatori Ki-67 ed MIB1, indici di una significativa attività proliferativa.

La lesione da noi ritrovata si differenziava dai rari casi riportati in letteratura per la localizzazione sub-ungueale, le limitate dimensioni, l'assenza di franca multinodularità, la crescita estremamente superficiale.

A due anni di distanza, non abbiamo osservato recidive locali o localizzazioni secondarie.

## DISCUSSIONE

La neoplasia da noi osservata mostra aspetti descritti in casi di mixofibrosarcoma a basso grado di malignità, un'entità rara, ma la cui rilevanza ai fini della diagnostica differenziale delle lesioni mixoidi, è stata sottolineata in anni recenti (1).

I mixofibrosarcomi, pur localizzandosi frequentemente alle estremità ed in particolar modo agli arti inferiori, sono stati descritti molto raramente come lesioni della mano.

Istologicamente, si presentano come proliferazioni ipocellulari con prominente matrice mixoide e con presenza di elementi a nuclei ipercromatici a forma fusata o rotondeggiante.

Un carattere distintivo della lesione era, come precedentemente detto, la presenza associata di una rete ramificata di vasi a parete sottile ed a decorso curvilineo. Nella diagnosi differenziale della lesione entravano poi altre entità neoplastiche recentemente descritte: il sarcoma fibroblastico mixoinfiammatorio acrale ed i sarcomi fibromixoidi a basso grado di malignità o tumori fusocellulari ialinizzati con rosette giganti.

Il sarcoma fibroblastico mixoinfiammatorio acrale è stato riportato come neoplasia di derivazione fibroblastica, a basso grado di malignità, caratterizzata dalla preferenziale localizzazione alle mani ed ai piedi (2).

Rispetto alla neoplasia da noi osservata tale tumore si caratterizza per una preminenza di infiltrati infiammatori, costituiti da linfociti, plasmacellule, granulociti neutrofilo ed eosinofili, associati a fenomeni infiammatori di variabile fibrosi ed alla presenza di cellule atipiche di aspetto "bizzarro".

I mixofibrosarcomi insorgono generalmente in soggetti di età avanzata e si presentano generalmente come lesioni non dolenti a lento accrescimento. Le varianti a basso grado di malignità riguardano soggetti di età più giovanile ed hanno spesso localizzazione superficiale, interessando i tessuti sottocutanei o anche il derma. I mixofibrosarcomi a basso grado di malignità si presentano generalmente come noduli di consistenza gelatinosa o più solida. Questi aspetti erano presenti nella lesione da noi osservata, che si differenziava dai rari casi riportati in letteratura, per la localizzazione sub-ungueale, le limitate dimensioni, l'assenza di franca multinodularità e la crescita superficiale e con estensione sino a contatto dell'epitelio della matrice e del letto dell'unghia. Tali reperti inducevano una prima impressione di benignità e rendevano inizialmente problematica la diagnosi differenziale con lesioni, quali il mixoma cutaneo e la cisti mucosa digitale, inducendo un ritardo diagnostico ed esponendo ad un rischio di disseminazione neoplastica in occasione del prelievo biotico praticato.

Una corretta diagnosi è stata posta valutando le caratteristiche delle atipie nucleari delle cellule neoplastiche e considerando la positività immunoistochimica per i marcatori Ki-67 e MIB1 quale indice di una proliferazione cellulare importante, con possibilità di progressione verso varianti a grado di malignità maggiore rilevata, soprattutto nei casi di mixosarcoma a basso grado di malignità; invece, è stato riportato come una neoplasia presentante aspetti istologici particolarmente blandi, contrastanti con un chiaro potenziale neoplastico (3). Successivi lavori confermarono l'elevata incidenza di recidive e di metastasi nei pazienti affetti da tale neoplasia (3, 4). Lane et al. (5) hanno descritto un'altra neoplasia di derivazione fibroblastica che, per i suoi peculiari aspetti istologici, fu definita "tumore fusocellulare ialinizzante con rosette giganti".

Molto recentemente si è visto che queste due entità sono corrispondenti ed è stata sottolineata l'importanza della presenza di aree ipercellulari con aspetti di atipia citologica quale reperto significativo prognostico (6). Da tali studi è stato ridimensionato il potenziale di malignità di entrambe le varianti tumorali, suggerendo che nei casi in cui la natura sarcomatosa di queste neoplasie fosse stata correttamente riconosciuta fin dagli esordi e ne fosse conseguita una terapia chirurgica aggressiva, si poteva ottenere la completa guarigione della maggior parte dei pazienti.

È stato inoltre evidenziato come tali neoplasie, che hanno sede di insorgenza tipica dei tessuti molli profondi, possano originare, sia pur raramente, a livello delle mani e dei piedi. Rispetto al caso da noi osservato, i sarcomi mixoidi a basso grado di malignità/tumori fusocellulari ialinizzati con rosette giganti presentano una tipica alternanza di aree ipocellulari ialinizzate e di aree mixoidi, con brusco passaggio fra le une e le altre. Inoltre, mostrano frequentemente aggregati di cellule di aspetto epitelioide che tendono a circon-

dare focolai ialinosici, creando il tipico quadro di "rosette".

#### BIBLIOGRAFIA

1. Mentzel T, Calonje E, Wadden C, et al. Myxofibrosarcoma. Clinicopathologic analysis with emphasis on the low grade variant. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 391-405.
2. Meiss-Kindbloom JM, Kindbloom LG. Acral myxoinflammatory fibroblastic sarcoma: a low grade tumor of hands and feet. *Am J Surg Pathol* 1998; 22: 911-24.
3. Evans HL. Low grade fibromyxoid sarcoma. A report of two metastatizing neoplasm having a deceptively benign appearance. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 615-20.
4. Evans HL. Low grade fibromyxoid sarcoma. A report of 12 cases. *Am J Pathol* 1993; 17: 595-600.
5. Lane KL, Shannon RJ, Weiss SW. Hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes: a distinctive tumor closely resembling low grade fibromyxoid sarcoma. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 1481-8.
6. Folpe AL, Lane KL, Paul G, Weiss SW. Low grade fibromyxoid sarcoma and Hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes. A clinicopathologic study supporting their identity and assessing the impact of high-grade areas. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1353-60.