



Zeldzame tumoren, maar onderschat het maligne karakter niet

Pleiomorfe dermale sarcomen

J.D. van der Waa¹, A.V. Moyakine², T.B.J. Demeyere³, A. Amir⁴, S.F.K. Lubeek⁵, G.A.M. Krekels⁶

Het pleiomorf dermale sarcoom is een zeldzame tumor. Het is een diagnose per exclusionem, gesteld op basis van histologische morfologie en afwezigheid van aankleuring van verschillende markers en ondersteund door aankleuring met enkele weinig specifieke markers. Naast chirurgische excisie wordt aanvullend onderzoek aanbevolen voor het uitsluiten van metastasen. Frequente follow-up is van belang om recidieven of metastasering vroegtijdig te herkennen. Er is geen consensus over de frequentie en de aard van de follow-up.

CASUÏSTIEK

Patiënt 1 – Ziektegeschiedenis

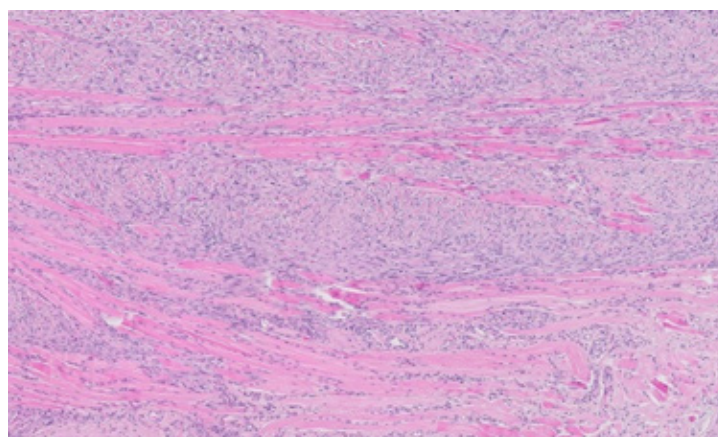
Een 71-jarige patiënte met een blanco dermatologische voor­ geschiedenis zagen wij vanwege een pijnloze, groeiende tumor links boven de lip die sinds anderhalf jaar aanwezig was. Patiënte was elders beoordeeld waarbij men een biopt van de plek afnam. Dit biopt liet een beeld zien van uitgebreide folliculitis zonder aanwijzingen voor een maligniteit. Vanwege de discrepantie tussen de kliniek en de pathologie werd de plek twee maanden na het biopt opnieuw beoor­ deeld. Wij zagen ter hoogte van de linker bovenlip, reikend tot in het lippenrood, een matig scherp begrensde, ovaalvormige

huidkleurige, iets glanzende erythemateuze geïndureerde tumor met een afmeting van 8mm bij 12mm (figuur 1). De lymfeklieren in het hoofd-halsgebied waren niet pathologisch vergroot.

Onder de werkdiagnose plaveiselcelcarcinoom met in de differentiële diagnose (amelanotisch) melanoom, atypisch fibroxanthoom of pleiomorf dermaal sarcoom werd een ruime, zowel diagnostische als therapeutische slow-Mohs excisie verricht met 5mm marge. Het defect werd primair gesloten. Histopathologisch onderzoek liet een pleiomorf dermaal sarcoom zien, reikend tot in het spierweefsel (figuur 2). Bij



Figuur 1. Op het bovenlip links reikend tot in het lippenrood werd een matig scherp begrensde ovaalvormige huidkleurige iets glanzende erythemateuze geïndureerde tumor gezien.

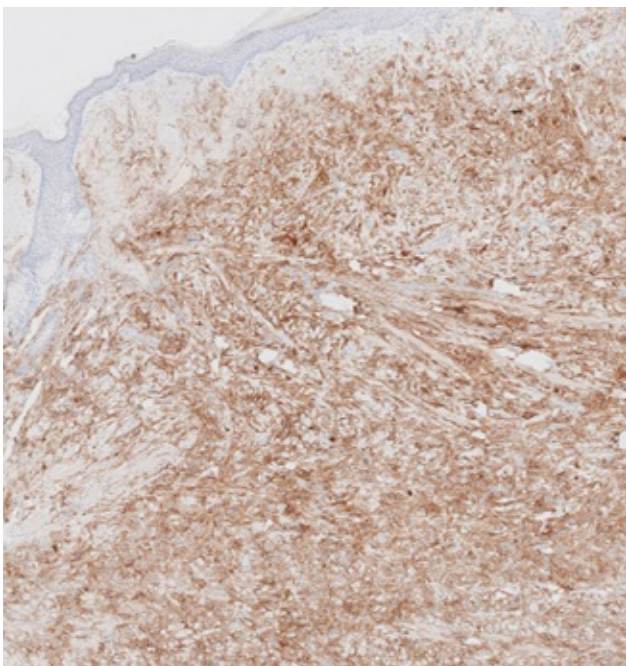


Figuur 2. Infiltratie in spierweefsel, één van de criteria voor de diagnose pleiomorfe dermale sarcomen.

- 1 Anios, MohsA Huidcentrum, Eindhoven
- 2 Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Sint Anna Ziekenhuis, Geldrop en afdeling Dermatologie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- 3 Patholoog, stichting PAMM Eindhoven, Eindhoven
- 4 Patholoog, afdeling Pathologie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- 5 Dermatoloog, afdeling Dermatologie, Radboud Universitair Medisch Centrum, Nijmegen
- 6 Dermatoloog, MohsA Huidcentrum, Eindhoven

immunohistochemie waren de laesionale cellen CD10 positief en CD68 zwak tot matig positief (figuur 3). BS5, S100, melan-A, actine, desmine, CD31 en CD34 waren negatief. Er was geen tumornecrose of vatinvasie. Het zijsnijvlak was niet vrij. Patiënte werd in het Radboudumc in de sarcomenwerkgroep besproken. Ter uitsluiting van metastasering werd een echo van het hoofd-halsgebied verricht, waarop geen vergrote lymfeklieren zichtbaar waren. Een X-thorax liet bronchopathie zien waarbij een metastasehaard niet uit te sluiten viel; een aanvullende CT-thorax liet echter geen aanwijzingen voor metastasen zien.

Er vond een re-excisie plaats met een marge van 5mm inclusief excisie van het volledige litteken. Deze re-excisie was radicaal en het defect werd primair gesloten.



Figuur 3. Aankleuring van immunomarker C10 in pleiomorf dermaal sarcoom.

Patiënt 2 - Ziektegeschiedenis

De huisarts verwees een 81-jarige patiënt in verband met een snel groeiende tumor op de vertex. Deze tumor was in vier weken tijd spontaan ontstaan en was (al dan niet na manipulatie) snel gegroeid, pijnlijk en makkelijk bloedend. De dermatologische voorgeschiedenis was blanco.

Bij dermatologisch onderzoek zagen wij op de vertex een solitaire, scherp begrensde, erythemateuze exofytische erosieve tumor, met een afmeting van 20mm bij 21mm (figuur 4).

De lymfeklieren in het hoofd-halsgebied waren niet vergroot.

Een slow-Mohs excisie werd verricht met 5mm marge inclusief galea en het defect werd primair gesloten.

Histopathologisch onderzoek toonde een spoelcellige, polypoid tumor met invasie van het subcutane vetweefsel zonder tumornecrose of perineurale infiltratie, passend bij een pleiomorf dermaal sarcoom. De laesionale cellen waren negatief

voor BS5, P63, S100, Melan-A, CD31 en CD34. Actine was zwak positief (figuur 5). De snijvlakken waren vrij met een marge van 5mm naar de bodem en 3mm naar het snijvlak. Ook deze patiënt werd naar de sarcomen werkgroep van het Radboudumc verwezen alwaar besloten werd dat er geen indicatie was voor een re-excisie. Een echo van het hoofd-halsgebied en X-thorax lieten geen aanwijzingen voor metastasering zien.



Figuur 4. Op de vertex werd een solitaire scherp begrensde, erythemateuze exofytische erosieve tumor gezien.

BESPREKING

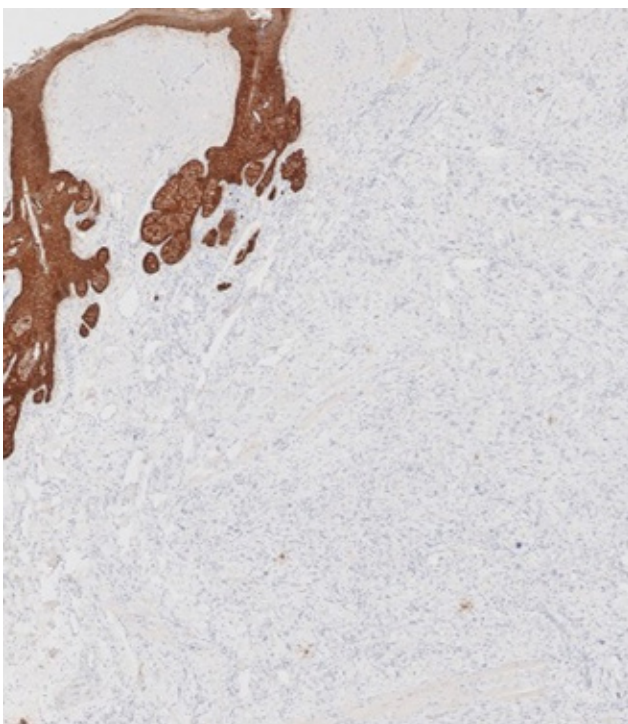
Pleiomorfe dermale sarcomen (PDS) zijn zeldzame tumoren, behorend tot een groep maligne mesenchymale tumoren uitgaande van de dermis. De klinische presentatie van PDS betreft vaak snelgroeiende exofytische, soms ulcererende plaques, gelokaliseerd op zonbeschadigde huid zoals de vertex en het gelaat. [1] De gemiddelde leeftijd tijdens eerste presentatie ligt rond het 80^{ste} levensjaar. [2] Differentiaal diagnostisch vallen te overwegen: plaveiselcelcarcinoom, merkelcelcarcinoom, amelanotisch melanoom, dermatofibrosarcoma protuberans of atypisch fibroxanthoom (AFX).

PDS en AFX komen klinisch en histopathologisch sterk overeen. Bij histologisch onderzoek zijn klassieke kenmerken van beide tumoren een dichte cellulariteit met grote pleomorfe en atypische, spoelvormige cellen. Bij PDS wordt, in tegenstelling tot AFX, ten minste een van de volgende drie kenmerken gezien: invasie in subcutaan weefsel, perineurale infiltratie of de aanwezigheid van tumornecrose. [3,4,5] Histomorfologisch dient de patholoog een sarcomateus gedifferentieerd plaveiselcelcarcinoom (PCC), een spoelcelmelanoom en een leiomyosarcoom of neurogeen sarcoom uit te sluiten. Aanvullend immunohistochemisch onderzoek is hiervoor noodzakelijk. Pancytokeratine en P63 zijn positief in PCC, SOX10/S100 in melanoom en neurogene tumoren (Melan-A, klassieke marker voor melanomen, is bijna altijd negatief in spoelcelmelanomen).

Hoewel slecht gedifferentieerde PCCs en melanomen ook expressie van bovengenoemde markers kunnen verliezen, wat kan leiden tot misclassificatie. Actine en desmine zijn beide positief in leiomyosarcomen. AFX en PDS hebben vaak expressie van CD10, P53 en wisselend actine en CD68. Deze markers zijn echter weinig specifiek.

De diagnose PDS wordt dus gesteld op basis van een combinatie van morfologie en afwezigheid van aankleuring van verschillende markers en ondersteund door aankleuring met enkele weinig specifieke markers. In beide casus is de diagnose van PDS gesteld op basis van infiltratie in spier- of vetweefsel.

Chirurgische excisie wordt gezien als standaardbehandeling van PDS. [2,6]



Figuur 5. Negatieve panepitheel marker BS5 in pleiomorf dermaal sarcoom.

Er is weinig bekend over de recidiefkans en het metastaseringsrisico van PDS. De interpretatie van de literatuur wordt vaak bemoeilijkt door de classificatiebias van AFX en PDS. Indien coupes waarop in het verleden de diagnose AFX of PDS werd gesteld, opnieuw gekleurd werden met hedendaagse immunohistochemische kleuringen, bleek het vaak te gaan om andere tumoren (PCC, melanoom).

[7,8] Recent zijn er twee cohortstudies verschenen naar de recidief kans van PDS. Beide studies hebben een relatief korte follow-up duur.

In een retrospectieve cohortstudie van Tardio et al. kregen drie (20%) van de 18 patiënten met een PDS een lokaal recidief. De mediane follow-up duur in deze studie was 33 maanden. Echter bij al deze patiënten was de primaire excisie niet radicaal waardoor er in feite sprake was van een residu. [2] In

het andere cohort van Miller et al. werd in 28% (n=8) van de patiënten een lokaal recidief/residu beschreven na een mediane tijd van 10 maanden na de primaire excisie, waarvan 7 patiënten bij de eerste excisie geen vrije snijranden hadden. [6] De mediane follow-up duur van de onderzochte populatie van 24 maanden.

Tardio et al. vonden bij 20% van de patiënten metastasen, bestaande uit cutane metastasen (33%), metastasen in de (aangrenzende) cervicale lymfeklieren (33%) en alle 3 patiënten hadden longmetastasen. Deze patiënten overleden tussen 12 en 33 maanden na de diagnose PDS. [2] Bij Miller et al. werden bij 3 patiënten (10%) lokale cutane metastasen gezien. Bij 1 van deze patiënten werden bij aanvullend radiologisch onderzoek tevens pathologisch vergrote lymfeklieren gezien die verdwenen na chemotherapie. [6]

Bij recidief/residu en cutane metastasen van PDS is het raadzaam een re-excisie met ruime marges te verrichten. Bij metastasen elders kunnen radiotherapie en chemotherapie worden ingezet. Ook hier is nog weinig onderzoek naar gedaan. Eenzelfde tekort aan geldt voor de follow-up duur. In de dagelijkse praktijk wordt er in Nederland vaak gekozen voor het hanteren van een follow-up schema dat deels gebaseerd is de Nederlandse richtlijn Wekdelentumoren en ervaringen uit eigen praktijk. [9] Het eerste jaar worden patiënten elke 4 maanden teruggezien, gevolgd door halfjaarlijkse controles tot en met het vijfde follow-up jaar. De controles bestaan uit algehele inspectie van de huid met palpatie van de aangrenzende lymfeklierstations. Tevens worden periodieke thoraxfoto's aanbevolen ter uitsluiting van pulmonale metastasen.

CONCLUSIE

Pleiomorfe dermale sarcomen zijn zeldzame tumoren. Het histopathologische onderzoek kenmerkt zich door invasie in of voorbij subcutaan weefsel, perineurale infiltratie en/of de aanwezigheid van tumornecrose. De behandeling bestaat uit een ruime excisie met minstens 5mm marge. Men dient alert te zijn op lokale recidieven en routinematig onderzoek te verrichten om metastasen (naar locoregionale lymfeklieren en/of de longen) uit te sluiten.

Vanwege ontbrekende gegevens in de literatuur is er op dit moment nog geen richtlijn voor de follow-up van PDS.

LITERATUUR

1. Di Brizzi EV, Moscarella E, Piana S, Longo C, Franco R, Alfano R, et al. Clinical and dermoscopic features of pleomorphic dermal sarcoma. *Australas J Dermatol*. 2019;60(2).
2. Tardio JC, Pinedo F, Aramburu JA, Suárez-Massa D, Pampín A, Requena L, et al. Pleomorphic dermal sarcoma: a more aggressive neoplasm than previously estimated. *J Cutan Pathol*. 2016;43(2):101-12.
3. Brenn T. Soft tissue special issue: cutaneous pleomorphic spindle cell tumors. *Head Neck Pathol*. 2020;14(1):109-20.
4. Kohlmeyer J, Steimle-Grauer SA, Hein R. Cutaneous sarcomas. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2017;15(6):630-48.
5. Soleymani T, Aasi SZ, Novoa R, Hollmig ST. Atypical fibroxanthoma and pleomorphic dermal sarcoma: updates on classification and management. *Dermatol Clin*. 2019;37(3):253-9.

6. Miller K, Goodlad JR, Brenn T. Pleomorphic dermal sarcoma: adverse histologic features predict aggressive behavior and allow distinction from atypical fibroxanthoma. *Am J Surg Pathol.* 2012;36(9):1317-26.
7. Luzar B, Calonje E. Morphological and immunohistochemical characteristics of atypical fibroxanthoma with a special emphasis on potential diagnostic pitfalls: a review. *J Cutan Pathol.* 2010;37(3):301-9.
8. Koch M, Freundl AJ, Agaimy A, Kiesewetter F, Künzel J, Cicha I, et al. Atypical fibroxanthoma - histological diagnosis, immunohistochemical markers and concepts of therapy. *Anticancer Res.* 2015;35(11):5717-35.
9. NWWDT. Richtlijn Wekedelentumoren. Landelijke richtlijn, versie: 2.0 Oncoline.

CORRESPONDENTIEADRES

José van der Waa

E-mail: josevanderwaa@gmail.com

KERNPUNTEN

- Pleiomorfe dermale sarcomen (PDS) zijn zeldzame tumoren uitgaande van de dermis.
- PDS is een diagnose per exclusionem, het histopathologisch onderzoek kenmerkt zich onder andere door tumornecrose, perineurale infiltratie en/ of subcutane weefselinvasie.
- Chirurgische excisie wordt aanbevolen als standaard behandeling.
- PDS kunnen metastaseren, meestal naar locoregionale lymfeklieren en/ of de longen, waardoor aanvullend onderzoek middels echografie met eventuele punctie, X-thorax en frequente huidcontroles aangeraden wordt.

TREFWOORDEN

cutane sarcomen - sarcomen - pleiomorfe dermale sarcomen

KEYWORDS

cutaneous sarcoma - sarcoma - pleomorphic dermal sarcoma