

## Maligni fibrozni histiocitom femura – prikaz bolesnika

### *Malignant fibrous histiocytoma of the femur-case report*

Željko Butorac, Branko Šestan, Darko Ekl, Tomislav Mađarević\*

---

#### Sažetak

U članku prikazujemo 33-godišnjeg pacijenta oboljelog od malignog fibroznoga histiocitoma lijevog femura. Bolesnik je primljen u našu ustanovu radi patološkog prijeloma proksimalnoga dijela lijevog femura. Nakon hospitalizacije učinjena je biopsija tumorozne tvorbe, te je dobivena dijagnoza malignog fibroznoga histiocitoma. Pacijent je upućen na kemoterapiju, te se po provedenom liječenju ponovno hospitalizira u našoj ustanovi. Tada se učini ekstirpacija tumora in toto, uz rekonstrukciju alogenim presadkom proksimalnoga femura i ugradnjom totalne revizijske endoproteze lijevoga kuka. Postoperacijski tijek protekao je uredno, a pacijent se vertikalizirao uz pomoć dvije dolaktične štake. Godinu dana po operativnom zahvatu prisutan je uredan položaj ugrađenog transplantata i endoproteze, nema znakova recidiva, a pacijent samostalno obavlja svakodnevne životne aktivnosti.

**Ključne riječi:** maligni fibrozni histiocitom-dijagnoza i liječenje; homotransplantat; revizijska endoproteza

---

#### Summary

In this article we present the case of a 33-year-old patient with malignant fibrous histiocytoma of the left femur. The patient was admitted in our hospital due to pathological fracture of the left proximal femur. Upon admission, tumor biopsy was performed and malignant fibrous histiocytoma was confirmed. Chemotherapy and radiotherapy were performed prior to the second admission to our hospital. We performed extirpation of the tumor in toto and reconstruction with homotransplantat for proximal femur and implantation of total revision endoprosthesis for the left hip. The postoperative course was without complications and the patient started walking with 2 crouches after surgery. A year after surgery there is an adequate position of homotransplantat and endoprosthesis, there are no signs of relapse and the patient continues with normal daily activities.

**Key words:** malignant fibrous histiocytoma-diagnosis and treatment; homotransplant; endoprosthesis revision

*Med Jad 2012;42(1-2):73-76*

#### Uvod

Maligni fibrozni histiocitom (MFH) je agresivni mekotkivni sarkom koji se najčešće pojavljuje u mišićima ekstremiteta, te se drži da je najčešći sarkom mekih česti u starijoj dobi. Kod osoba mlađe životne dobi je rijedak, te se može naći u abdominalnom, odnosno retroperitonealnom prostoru.<sup>1,2</sup> Primarni maligni fibrozni histiocitom kosti rijedak je zloćudni tumor, te ga treba odvojiti od osteosarkoma i fibrosarkoma.<sup>3</sup> Primarni MFH najčešće zahvaća metafize dugih kostiju,<sup>4</sup> te je karakteriziran malim brojem lokalnih simptoma, a u trenutku dijagnostičiranja često je metastazirao. Lokalni simptomi su u vidu bolnosti i otekline, no vrlo često se dijagnoza

postavlja tek nakon patološke frakture.<sup>4</sup> Prezentacija primarnoga tumora kosti patološkom frakturom ima lošiju prognozu, odnosno signifikantno povećava mortalitet.<sup>5</sup> Radiološki se manifestira kao osteoli-

---

\* **Klinika za ortopediju Lovran** (Željko Butorac, dr. med.; prof. dr. sc. Branko Šestan, dr. med., Tomislav Mađarević, dr. med.); **Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za kirurgiju** (mr. sc. Darko Ekl, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence adress:* Tomislav Mađarević, dr. med., Klinika za ortopediju Lovran, Maršala Tita 1, 51415 Lovran, e-mail: tomislav.madjarevic@gmail.com

Primljeno / *Received* 2010-11-29; Ispravljeno / *Revised* 2011-09-02; Prihvaćeno / *Accepted* 2011-09-15

tično žarište, uz stanjenje kortikalisa, no uz vrlo rijetku pojavu periostalne reakcije ili kalcifikacije tumora.<sup>4,6</sup> Dijagnoza se postavlja na osnovu patohistološkog nalaza nakon biopsije tumora. Patohistološki se MFH manifestira storiformnim rasporedom stanica. Stanice imaju proširene jezgre s tankom nuklearnom membranom i izraženim jezgricama, a izražena je fagocitna aktivnost.<sup>7</sup> Liječenje primarnoga MFH uključuje radikalnu kiruršku resekciju, kemoterapiju i radioterapiju. Kirurško liječenje može biti radikalna resekcija s rekonstrukcijom ili amputacija zahvaćenoga ekstremiteta.

### Prikaz bolesnika

Pacijent u dobi od 34 godine, zidar po zanimanju, zaprima se u našu ustanovu kroz hitni ambulantni prijem radi RTG verificirane patološke frakture proksimalnoga dijela lijevoga femura (Slika 1).



Slika 1. RTG pacijenta po prijemu u bolnicu prikazuje patološku frakturu lijevoga kuka, uz vidljiv infiltrat

*Picture 1. X-ray upon admission shows pathological fracture of the left hip with infiltrative process*

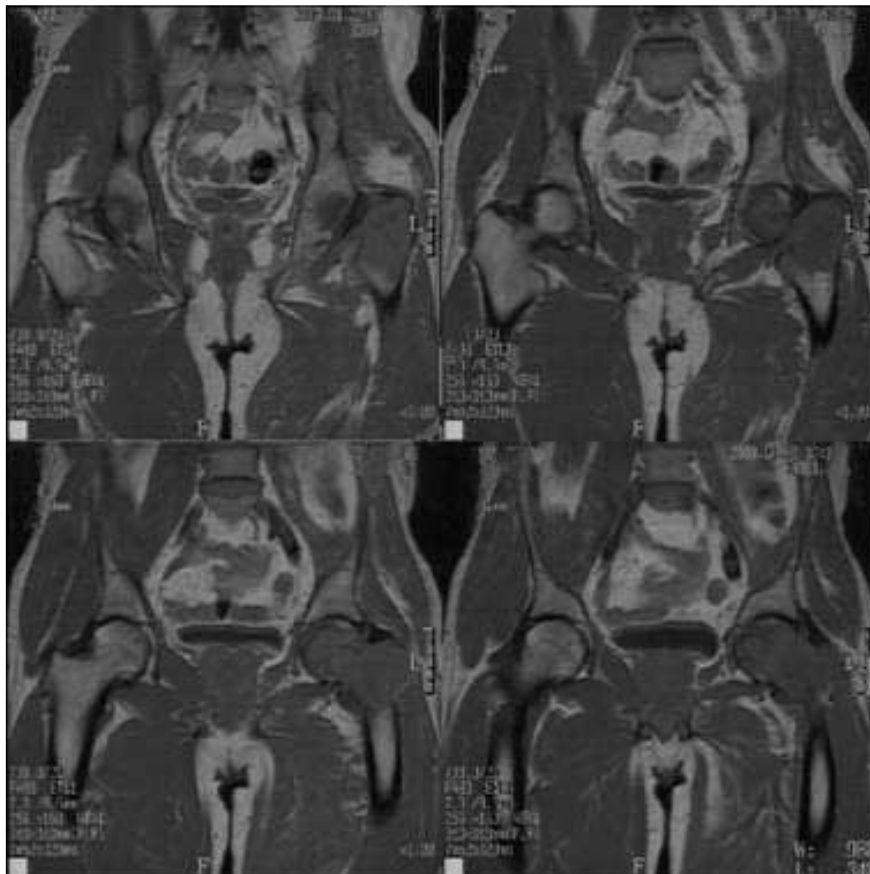
Bol u području lijevoga kuka nastupila je 4 mjeseca pred prijam, bez evidentne traume, te je pacijent u drugoj ustanovi liječen radi lijevostrane lumboishialgije. Tegobe pacijenta započele su u vidu noćnih bolova, uz progresivno smanjenje hodne pruge koja je pred prijem 200 metara uz evidentno šepanje i hod uz pomoć dvije dolaktične štake. U kliničkom pregledu se nađe ograničena i bolna pokretljivost u lijevome kuku, uz pozitivan Trendeleburg-ov i Duchenne-ov znak. Po prijemu u našu ustanovu se učini kompletna laboratorijska i radiološka obrada. Laboratorijski se nađe povišena razina CRP-a, uz

uredne ostale nalaze. Radiološki se učini scintigrafija kostiju, te se nađe patološko nakupljanje radiofarmaka u području lijevoga kuka. MR zdjelice s oba kuka pokaže infiltraciju proksimalnoga femura i patološku frakturu, uz ostru granicu prema dijafizi (Slika 2). Paraosealna meka tkiva edematozna, bez jasno vidljivog infiltrata, uz suspektno širenje ekstraosealno medijalno i dorzalno.

UZ abdomena i CT toraksa su urednoga nalaza, bez vidljivih sekundarizama. Nakon preoperativne pripreme pristupi se biopsiji lijevoga femura. Makroskopski se nađe slatinasto, bjelkasto, promijenjeno tkivo koje zahvaća metafizu. PHD nalazom se nađe hipercelularno tumorsko tkivo koje je građeno od miješane populacije stanica koje su vretenaste, histiocitoidne i polimorfne, uz ponešto orijaških stanica osteoklastičnoga tipa, kao i stanica koje su slične masnim, te upalnim stanicama. Stanice imaju eozinofilne citoplazme koje imaju neoštre granice, a između njih se nigdje ne nalazi jasan osteoid, dok je većim dijelom storiformno u rasporedu. Imunohistokemijskom obradom tumorsko tkivo je CK negativno, vimentin izrazito pozitivno, SMA i CD 99 žarišno pozitivno, a CD 68 negativno.

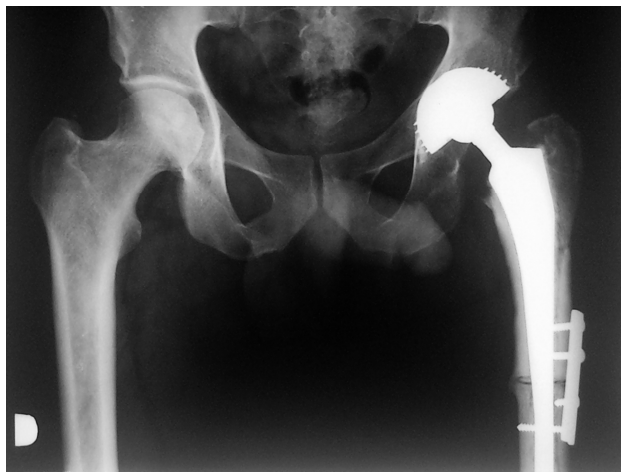
Na osnovu kliničke slike i PHD nalaza se postavi dijagnoza malignog fibroznoga histiocitoma, te se pacijent uputi onkologu na kemoterapiju. Provede se agresivna polikemoterapija, kombinacijom ciklofosfamide, vinkristina, adriablastina i dimetil-triazeno imidazol karboksamida (CyVADTIC protokol). Nakon provedena 3 ciklusa kemoterapije, daljnja terapija se prekida radi izrazite toksičnosti po koštano srž. MR zdjelice i oba kuka, prije i nakon kemoterapije, govori o stacionarnom stanju. Nakon provedene preoperativne kemoterapije, te 6 mjeseci po učinjenoj biopsiji, pacijent se upućuje na operativni zahvat. Tijekom preoperativne pripreme se u laboratorijskim nalazima nađe povišena razina SE i CRP, uz uredne ostale parametre.

Učini se lateralni pristup na lijevi kuk, te se ekscidira ožiljak. Nakon prepariranja mekih tkiva pristupi se na proksimalni femur, te se ne nalaze znakovi probijanja kosti, uz jasnu granicu prema dijafizi. Resecira se proksimalni femur u dužini od 15 cm i odstrani in toto s predležecim mekim čestimima. Makroskopski acetabulum je bez vidljivih infiltrata, te se aplicira bescementna čašica endoproteze. Potom se pripremi alogeni presadak za proksimalni femur koji se fiksira uz pomoć pločice s četiri vijka. U presadku se pripremi ležište za revizijsku endoprotezu, koja se potom cementira antibiotskim cementom. Intraoperativno je prisutna stabilnost, te se rana sašije po slojevima, uz rekonstrukciju muskulature. U ranom postoperativnom tijeku se javlja febrilitet koji



Slika 2. Preoperativni MR zdjelice s oba kuka prikazuje mjesto patološke frakture, uz jasno ograničen infiltrativni proces od okolnih mekih česti  
*Picture 2. Preoperative MRI of the pelvis with both hips shows pathological fracture with infiltrative process confined from adjacent soft tissue*

se treći dan po operaciji smiri. Pacijent drugi dan započinje s vježbama na krevetu, te se vertikalizira četvrti dan po operaciji, uz rasterećenje i hod uz pomoć dvije dolaktične štake. Daljnji boravak u ustanovi protječe uredno, te se rehabilitacijski postupak provodi po programu. Kontrolni RTG pokazuje uredan položaj endoproteze i presadka, bez znakova ekspanzijskoga procesa (Slika 3). Laboratorijski nalazi (SE, CRP) u smirivanju. Nakon kirurškoga liječenja provedena je radioterapija konformalno formiranim fotonimskim snopovima linearnoga akceleratora, a aplicirana je TD 60 Gy u 30 frakcija. Šest mjeseci po operativnom zahvatu na pregledu PET/CT-om se ne nađe patološko nakupljanje radiofarmaka. Godinu dana po operativnom zahvatu potvrđen je uredan položaj endoproteze i presadka koji je urastao, uz uredne laboratorijske i radiološke nalaze, bez znakova lokalnoga recidiva i udaljenih metastaza. Pacijent je samostalno pokretan, bez pomoći ortopedskih pomagala, uz bezbolnost lijevoga kuka.



Slika 3. Postoperativni RTG prikazuje uredan položaj homotransplantata i revizijske endoproteze lijevoga kuka, bez znakova lokalnoga recidiva  
*Picture 3. Postoperative X-ray shows accurate position of homotransplantat and revision endoprosthesis of the left hip without signs of local recurrence*

## Rasprava

Primarni maligni, fibrozni histiocitom je rijedak i agresivan sarkom kostiju, čija incidencija nije do kraja istražena, no potrebno ga je diferencijalno dijagnostički odvojiti od osteosarkoma i fibrosarkoma kostiju.<sup>3</sup> Primarni MFH treba razdvojiti i od sekundarnog MFH koji nastaje kao posljedica koštanog infarkta, hondroma, Pagetove bolesti, zračenja ili kroničnoga osteomijelitisa. Iako je najčešća incidencija u 5. i 6. desetljeću života, ovim prikazom slučaja želimo ukazati i na mogućnost pojave MFH u mlađoj životnoj dobi. Multidisciplinarni pristup u liječenju preoperativnom kemoterapijom, radikalnom resekcijom i postoperativnom kemoterapijom u 80% slučajeva dovodi do izlječenja od primarnoga lokaliziranog MFH kosti.<sup>4</sup> Adjuvantna kemoterapija je učinkovita u reduciranju mikroskopskih metastaza, ali i utječe na lokalni recidiv, te u većine pacijenata omogućava izbjegavanje amputacije.<sup>8</sup> Patološka fraktura primarnoga koštanoga tumora nije kontraindikacija za proceduru spašavanja ekstremiteta, s obzirom da izbor kirurškoga liječenja ovisi o proširenosti tumora i onkološkom tipu.<sup>9</sup> U osnovi možemo izdvojiti dva osnovna tipa kirurškoga liječenja koštanih tumora, odnosno postupka spašavanja ekstremiteta. Oba postupka obuhvaćaju radikalnu resekciju koštanoga tkiva s priležecim mekim čestim. Rekonstrukcija se može učiniti ugradnjom tumorske endoproteze ili alogenim koštanim presadkom, uz ugradnju revizijske endoproteze. Prema dosadašnjim studijama, ugradnja tumorske endoproteze ima veću učestalost komplikacija, od kojih je najčešća, razlabavljenje endoproteze.<sup>10,11</sup> Razlabavljenje tumorske endoproteze je multifaktorijalnog uzroka. Najučestaliji čimbenici razlabavljenja su široka ekscizija mekih tkiva, povećano opterećenje na implantat (osobito u mlađih pacijenata koji su aktivniji), te slabljenje imunološkoga i hematološkoga statusa zbog osnovne bolesti i kemoterapije.<sup>10,11</sup> Razlabavljenje tumorske endoproteze zahtijeva ponovnu operaciju, što u konačnici, zbog nedostatka kosti, može dovesti do amputacije ekstremiteta.

Ugradnja alogenog presadka podrazumijeva postojanje koštane banke i dostupnost odgovarajućega presadaka. Treba napomenuti da se fiksacija endoproteze, uz alogeni koštani presadak vrši uz pomoć koštanoga cementa, čime se postiže stabilnost. Presadak je mrtva kost, zbog čega ne dolazi do urastanja kosti u bescementnu endoprotezu i sekundarne stabilizacije endoproteze. Najčešća komplikacija je nesraštavanje presadka kosti s kosti pacijenta.<sup>12</sup>

Prikazani modalitet liječenja želimo predložiti u liječenju primarnoga MFH, s osobitim osvrtom na kirurško liječenje i postupak spašavanja ekstremiteta. Široka resekcija zahvaćene kosti s predležecim mekim čestim i implantacija alogenog (kadaveričnog) presadka, uz implanataciju totalne endoproteze, trebao bi biti 'zlatni standard' u liječenju bolesnika s primarnim MFH. Zaključno bi se kirurško liječenje bolesnika s primarnim MFH trebalo obavljati u specijaliziranim ustanovama, koje bi mogle omogućiti transplantaciju kostiju, uz ugradnju endoproteze.

## Literatura

1. Morlino A, Rossi MT, Fabrizio T, Scutari F. Malignant fibrous histiocytoma. Case report. *G Chir.* 2010;31:91-5.
2. Pećina M i sur. *Ortopedija*. 2. izd. Zagreb: Naklada Ljevak; 2000, str. 118.
3. Uehlinger E, Haferkamp O. The malignant fibrous histiocytoma of bone. *Arch Orthop Trauma Surg.* 1978;92:89-97.
4. Delépine F, Delépine G, Belarbi L et al. Diagnosis and treatment of malignant bone fibrohistiocytoma. *Ann Med Interne (Paris)*. 2001;152:437-45.
5. Moradi B, Zahlten-Hinguranage A, Lehner B, Zeifang F. The impact of pathological fractures on therapy outcome in patients with primary malignant bone tumours. *Int Orthop*. 2010;34:1017-23
6. Xi RQ, Guo MF, Xie DH, Chu W, Kang SY. Pathologic and X-ray features of primary malignant fibrous histiocytoma of bone – a report of 16 cases. *Ai Zheng*. 2006;25:614-8.
7. Campanacci M. *Bone and soft tissue tumor*. 2. izd. Wien-New York: Springer Verlag; 1999, str. 164-165.
8. Bacci G, Ferrari S, Picci P et al. Neoadjuvant chemotherapy in malignant fibrous histiocytoma of the limbs: 10 years of experience (1983-1992) at the Rizzoli Orthopedic Institute. *Minerva Med.* 1996; 87:135-46.
9. Ebeid W, Amin S, Abdelmegid A. Limb salvage management of pathologic fractures of primary malignant bone tumors. *Cancer Control*. 2005;12: 57-61.
10. Yang RS. Endoprosthesis-related complications after limb-salvage operation of malignant-bone tumors around the knee. *Biomed Eng Appl Basis Comm*, 2004;16:133-142.
11. Tanzer M, Turcotte R, Harvey E, Bobyn JD. Extracortical bone bridging in tumor endoprostheses. Radiographic and histologic analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2003;85:2365-70.
12. Farid Y, Lin PP, Lewis VO, Yasko AW. Endoprosthetic and allograft-prosthetic composite reconstruction of the proximal femur for bone neoplasms. *Clin Orthop Relat Res*. 2006;442:223-9.