

Fetthaltiga mjukdelstumörer i rörelseapparaten ofta godartade

MATS GEIJER, docent, överläkare, Bild- och funktionsdiagnostiskt centrum

mats.geijer@med.lu.se

EMELIE STYRING, med dr, ST-läkare, ortopedkliniken; båda Skånes universitetssjukhus, Lund

OTTE BROSJÖ, docent, överläkare, Sarkomcentrum, ortopedkliniken

MIKAEL SKORPIL, med dr, överläkare, Centrala röntgen; båda Karolinska universitetssjukhuset, Solna

Tumörer i rörelseapparaten mjukdelar är vanliga och oftast godartade. De flesta är fettumörer av vilka lipom utgör den största gruppen. Utöver lipom finns det dock ett flertal andra fettinnehållande tumörer. Bland den stora mängden mjukdelstumörer finns även de få mjukdelssarkomen. Mjukdelssarkom är ofta högradigt maligna med hög mortalitet. Det har tydligt visats att remittering till ett sarkomcentrum före kirurgi leder till förbättrad tumörkontroll med färre lokalrecidiv samtidigt som det minskar den postoperativa funktionsnedsättningen [1, 2]. Därför finns i Norden, sedan mer än 30 år, remitteringsrekommendationer för mjukdelstumörer i rörelseapparaten [3]. Små, ytliga (subkutana) tumörer kan utredas och ofta sluthandläggas via primärvården, men alla ytliga mjukdelstumörer större än 5 cm i diameter samt alla djupt belägna tumörer (under muskelfascian) bör remitteras till ett sarkomcentrum för bedömning och behandling. Dock är specificiteten för lipom så hög med magnetisk resonanstomografi (MRT) att de nu utgör ett undantag.

Bilddiagnostik

Utredning av såväl ytligt (subkutant) som djupt (i eller mellan muskler) belägna mjukdelstumörer sker i dag huvudsakligen med MRT. Större och/eller djupt belägna tumörer bör omgående remitteras till sarkomcentrum samtidigt som MRT-remiss skickas, för att påskynda diagnostiken. På Skandinaviska sarkomgruppens webbplats (www.ssg-org.net) finns rekommendationer för MRT-utredning av skelett- och mjukdelstumörer (Fakta 1). MRT är överlägsen andra modaliteter avseende mjukdelskontrast. Fett har hög signal på fettkänsliga T1-viktade sekvenser, och låg signal på vattenkänsliga och fettundertryckta sekvenser som »short tau inversion recovery«-sekvens (STIR). Datortomografi (DT) kan också påvisa fett. Ultraljudsundersökning kan användas för små ytliga tumörer, men undersökningskvaliteten är i hög grad beroende av undersökarens erfarenhet, och ofta ger metoden inte tillräcklig information. Den bidrar inte heller till, men kan försena, utredningen av stora eller djupt belägna tumörer, där diagnostiken kan bli direkt felaktig. Utöver bilddiagnostik utreds malignitetsmisstänkta mjukdelstumörer med cytologisk diagnostik och i sällsynta fall med öppen biopsi.

Lipom

Den vanligaste benigna muskuloskeletala tumören är lipom. Lipom kan vara allt från små subkutana noduli som knappt ens ger kosmetiska bekymmer till 20–30 cm stora djupa tumörer som kan påverka nerver och kärl. MRT har hög diagnostisk säkerhet för lipom. Lipom utvecklas inte till liposarkom. Det gör att otvetydiga fall av lipom som diagnostiserats med MRT utgör undantag från remitteringsrekommendationerna och, oberoende av storlek och lokalisering, kan hantteras på hemorten utan remittering till sarkomcentrum. Undantag utgör vissa stora och/eller djupa lipom (se nedan).

Ett lipom är en rent fetthaltig benign tumör som består av

FAKTA 1. Rekommendationer för MRT-utredning av muskuloskeletala tumörer från Skandinaviska sarkomgruppen, www.ssg-org.net

- Koronal STIR-sekvens med stort undersökningsområde.
- Transversell T1-viktad spinnsekosekvens utan fettsläckning.
- Transversell T2-viktad snabb spinnsekosekvens utan fettsläckning med samma snittjocklek som föregående.

Kontrastförstärkning om:

- tveksamhet mellan myxomatös tumör och cysta
- blödning där underliggande tumör inte kan uteslutas
- tveksamma fynd.

lipocyter. Det är en regelrätt tumör, som till exempel vid svält eller bantning inte påverkas av kroppens i övrigt katabola metabolism. Ett klassiskt lipom är vid MRT helt fettsignaliserande på samtliga sekvenser, det vill säga uppför sig signalmässigt som subkutant fett [4, 5]. På T1-viktad sekvens är lipom homogent högsignaliserande, på STIR-sekvens homogent lågsignaliserande, vilket är patognomont för lipom, och uppvisar ingen uppladdning efter tillförsel av intravenöst gadoliniumhaltigt kontrastmedel [6]. Föreligger det en homogent högsignaliserande tumör på T1-viktad sekvens är det således ingen mening att tillföra intravenöst kontrastmedel. Lipom kan dock innehålla områden av fettvävsnekros, fibros, ben, brosk och inflammation. I dessa fall räcker inte MRT för att differentiera mellan lipom, atypiska lipom och liposarkom.

Ytliga lipom

Ytliga (subkutana) lipom (Figur 1) är oftast omgivna av en tunn kapsel, men kan ibland vara svåra att avgränsa med MRT om kapseln är för tunn eller saknas [7, 8]. Vid MRT har de samma signalmönster som subkutant fett. En helt fettinnehållande tumör är aldrig malign; diagnos med MRT är i dessa fall entydig. Lipom behöver inte biopsieras, och en eventuell operation kan ske på den sjukvårdsnivå som upplever sig ha kompetens för detta. Även om de är större än 5 cm behöver subkutana lipom efter MRT-diagnos inte remitteras till sarkomcentrum för bedömning.

Djupa lipom

Djupa lipom (Figur 2) är belägna intra- eller intermuskulärt under muskelfascian. Signalmässigt och uppladdningsmässigt uppför de sig som ytliga lipom på MRT. Det är dock vanligt att dessa lipom infiltrerar omgivande skelettmuskulatur så att

SAMMANFATTAT

De flesta mjukdelstumörer i rörelseapparaten är benigna; lipom är vanligast. Maligna mjukdelstumörer kan vara svåra att kliniskt skilja från benigna. Tydliga riktlinjer i Norden om att alla sarkommisstänkta förändringar ska remitteras till sarkomcentrum har lett till förbättrad tumörkontroll och minskad postoperativ funktionsnedsättning. Med magnetisk resonanstomografi kan lipom diagnostiseras

med hög säkerhet, och vidare utredning efter klar diagnos är inte nödvändig. De flesta lipom kan omhändertas på hemorten. **Alla djupa belägna tumörer (under muskelfascian) som inte tveklöst är lipom bör remitteras till sarkomcentrum för bedömning. Alla ytliga (subkutana) tumörer större än 5 cm i diameter som inte tveklöst är lipom bör remitteras till sarkomcentrum för bedömning.**

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT



Figur 1. 66-årig kvinna med ett 10 cm stort subkutant lipom i vänster skuldra. Anamnestiskt oklart hur snabbt det tillväxte. MRT med axial T1-viktad sekvens och STIR-sekvens visar ett lipom med samma signal som subkutant fett och enstaka tunna septa. Patienten behöver inte remitteras till sarkomcentrum.



Figur 2. 47-årig man med intermuskulärt djupt lipom (pilar) i bakre toraxväggen. MRT med T1-viktad sekvens visar en rent fettsignalerande tumör, med samma signal som det subkutana fett. Om patienten inte har några besvär behövs ingen ytterligare åtgärd. Om operationsbehov finns, kan patienten remitteras till sarkomcentrum. * = trakea. ** = vänster axel.

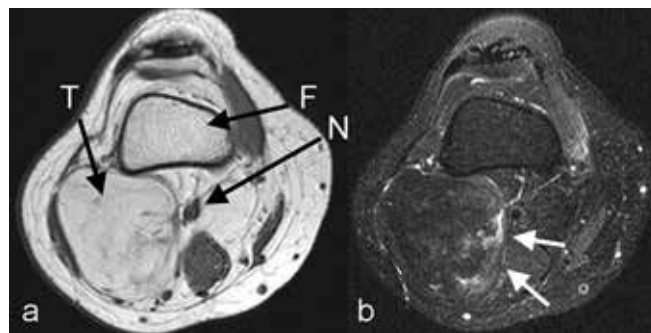
muskelfibrer ses löpande genom tumören [5]. Vid tveksamhet avseende bedömningen av sådana fynd bör patienten remitteras till sarkomcentrum. Ibland kan djupa lipom vara symtomatiska [9] med lokal ömhet, radierande smärta och symtom på nervkompression [10]. Om lipomet ska opereras bort kan ibland högspecialiserad tumörkirurgi krävas, då operationen kan vara komplicerad med hänsyn till omgivande kärl och nerver. Patienterna kan då remitteras till sarkomcentrum. Fettumörer belägna retroperitonealt utgör en egen tumörgrupp och ska remitteras till sarkomcentrum för bedömning. Retroperitoneala tumörer berörs inte vidare i denna artikel.

Atypiska lipom/låggradiga liposarkom

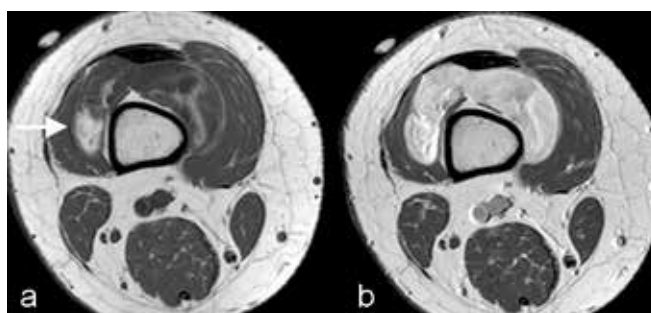
Atypiskt lipom och liposarkom grad 1 är synonyma begrepp [11, 12]. Dessa tumörer metastaserar aldrig när de är belägna i rörelseapparaten, varför begreppet atypiskt lipom då är att föredra. Vid MRT ses områden av icke-fett, som tjocka septa och noduli, och tumörerna är ofta stora [13] (Figur 3). Då de inte är helt fettsignalerande krävs vidare utredning och patienten bör remitteras till sarkomcentrum. Efter en operation av ett atypiskt lipom är risken för lokalrecidiv större än efter operation av vanliga lipom men några rutinkontroller behövs inte [11, 14, 15].

Andra fetthaltiga benigna mjukdelstumörer

Utöver lipom finns flera sällsynta fettinnehållande tumörtyper som ofta remitteras till sarkomcentrum på grund av diffe-



Figur 3. 56-årig kvinna med atypiskt lipom. MRT (a. T1- och b. fett-släkt T2-viktad sekvens) visar en djupt belägen tumör i knävecket som huvudsakligen har samma signal som det subkutana fett. Emellertid finns små områden med avvikande signalmönster (vita pilar), och tumören utgörs av ett atypiskt lipom. Patienten bör remitteras till sarkomcentrum. T = tumör. F = femur. N = nerv-kärlsträng.



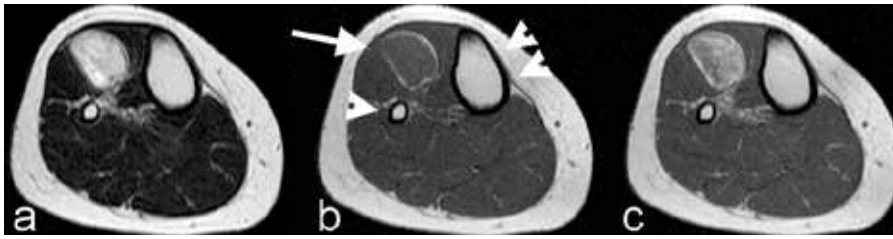
Figur 4. 52-årig kvinna med intramuskulärt liposarkom. MRT med T1-viktad sekvens före (a) och efter (b) intravenös kontrasttillförsel visar en djupt belägen tumör i vastus intermediusmuskeln med varierande signalmönster före kontrasttillförsel och endast mindre fettsignalerande områden (pil). Efter kontrasttillförsel sker en intensiv men något växlande uppladdning inom tumören. Patienten bör remitteras till sarkomcentrum.

rentialdiagnostiska problem. I denna grupp finns bland andra hibernom, som är en tumör med innehåll som liknar brunt fett. Tumören består både av multivakuoliserade adipocyter, liknande de i brunt fett, och univakuoliserade adipocyter, som i lipom och normal fettväv, vilket leder till ett varierande utseende vid MRT [16]. Lipoma arborescens är inget lipom utan en villös proliferation av mogna subsynoviala fettceller i stora leder som kan ses vid en kronisk inflammation. Lipoma arborescens är vanligast i bursa suprapatellaris, men kan även ses i axel, armbåge och höft. Vid MRT ses patognomont en fettsignalerande villös proliferation, ett förtjockat och kontrastuppladdande synovium samt en ofta omfattande utgjutning [17, 18]. Lipomatos i nerv (tidigare fibrolipomatöst hamartom) är en sällsynt proliferation av mogna adipocyter som infiltrerar perifera nerver, skiljer axonen från varandra och kan resultera i en palpabel tumör [19, 20]. Lipomatos i nerv drabbar oftast medianusnerven. Utseendet vid MRT är patognomont med en fetthaltigt förtjockad nerv med flera 2–3 mm tjocka fasciklar inneslutna i epineural fibrös vävnad. Angiolipom är små (<2 cm), ofta multipla och ömmande, fettinnehållande kutana tumörer som oftast förekommer på underarmarna hos unga vuxna. Tillståndet är ofta ärftligt. Spolcellslipom förekommer huvudsakligen subkutant i nacken och på skuldrorna hos äldre män. Utseendet vid MRT samt patientens kön och ålder leder ofta misstankarna åt rätt håll.

Liposarkom

Sarkom (från grekiskans sarkos, kött) är maligna mesenky-mala tumörer som oftast uppkommer i muskler, men även i skelett, bindväv och fett. Sarkom klassificeras efter fenotyp, och cellerna i ett liposarkom liknar lipoblaster. De subklassi-

KLINIK & VETENSKAP ÖVERSIKT



Figur 5. 36-årig kvinna med myxoidliposarkom i höger underben. a: T2-viktad sekvens visar en expansivitet med ett oregelbundet högt signalmönster som skulle kunna betingas av en äldre delvis seromvandlad blödning. b: T1-viktad sekvens visar en lågsignalerande expansivitet med högsignalerande bräm, vilket kan betingas av fettinnehåll eller av methemoglobin i en äldre muskelblödning. c: T1-viktad sekvens efter intravenös kontrasttillförsel visar en något oregelbunden uppladdning förenlig med en myxoid tumör. Patienten bör remitteras till sarkomcentrum. Pil = tumör, pilspets = fibula, pilspetsar = tibia.

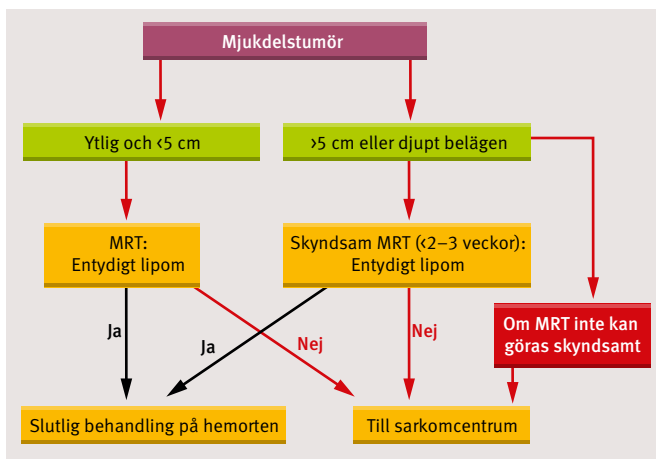
sökning kan ske skyndsamt (inom två veckor) kan man avvakta med remissen till sarkomcentrum då lipom som är entydiga vid MRT inte behöver remitteras oavsett djup eller storlek. Vid osäkerhet om väntetiderna för MRT-undersökning eller om den kliniska bilden talar för annan diagnos än lipom bör remiss till sarkomcentrum dock skickas initialt (Figur 6). Vid

minsta tvivel kan man alltid remittera till ett sarkomcentrum.

Biopsi

Lipom som är entydiga vid MRT behöver inte biopsieras. För övriga tumörer bör biopsi, nästan alltid som nålbiopsi, enbart utföras på sarkomcentrum. I oerfarna händer finns risk för kontamination med tumörceller i omgivningen och risk för felaktig diagnos. Cytologisk och histopatologisk bedömning av dessa ovanliga tumörer är svår och specialkompetens krävs.

■ *Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.*



Figur 6. Rekommendationer för mjukdelstumörer.

ficeras som myxoida, pleomorfa eller dedifferentierade liposarkom [21-23]. Även om liposarkom liknar fettväv histologiskt så har liposarkom i rörelseapparaten oftast ingen eller liten fettsignal vid MRT (Figur 4). I en studie av 20 djupa liposarkom innehöll 16 inget fett vid MRT och de resterande 4 hade alla mindre än 75 procent fett [24]. I stället ses stora tumörpartier med intensiv kontrastmedelsuppladdning utan fettsignal vid MRT. Liposarkom är oftast välavgränsade vid MRT, vilket ger ett bedrägligt ofarligt intryck, i synnerhet som de sällan är symtomatiska.

Myxoida liposarkom är den vanligaste typen av liposarkom [22], och de utgör ett spektrum från rent myxoida liposarkom över en blandtyp till rena rundcellsliposarkom, alla karaktäriserade av translokationen t(12;16)(q13;p11) [25, 26]. Den myxoida typen har oftast ett cystliknande utseende vid MRT och uppvisar sällan fettsignal, utan har låg signal på T1-viktad sekvens och hög signal på STIR-sekvens (Figur 5). Uppladdning av intravenöst kontrastmedel varierar i olika delar av det myxoida liposarkomet, till skillnad från i regelrätta cystor där enbart kapseln laddar upp. Det är nödvändigt att undersöka oklara cystliknande förändringar både före och efter intravenös kontrasttillförsel för att inte förväxla myxoida liposarkom med benigna cystiska förändringar. Undantagen utgör anatomiskt klara diagnoser, till exempel Bakercysta, ilipsoasbursa eller handledsganglion.

Remitteringsrekommendationer

Ytligt belägna mjukdelstumörer i rörelseapparaten som är större än 5 cm samt de som är djupt belägna bör remitteras till sarkomcentrum för bedömning. En remiss för bildiagnostik med MRT skickas med fördel samtidigt. Om en MRT-undersökning

REFERENSER

- Gustafson P, Dreinhöfer KE, Rydholm A. Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop Scand*. 1994;65:47-50.
- Chandrasekar CR, Wafa H, Grimer RJ, et al. The effect of an unplanned excision of a soft-tissue sarcoma on prognosis. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90(2):203-8.
- Rydholm A. Management of patients with soft-tissue tumors. Strategy developed at a regional oncology center. *Acta Orthop Scand Suppl*. 1983;203:13-77.
- Einarsdottir H, Söderlund V, Larsson O, et al. MR imaging of lipoma and liposarcoma. *Acta Radiol*. 1999;40:64-8.
- Murphey MD, Carroll JF, Flemming DJ, et al. From the archives of the AFIP: benign musculoskeletal lipomatous lesions. *Radiographics*. 2004;24(5):1433-66.
- Galant J, Marti-Bonmati L, Saez F, et al. The value of fat-suppressed T2 or STIR sequences in distinguishing lipoma from well-differentiated liposarcoma. *Eur Radiol*. 2003;13(2):337-43.
- Bancroft LW, Kransdorf MJ, Peterson JJ, et al. Benign fatty tumors: classification, clinical course, imaging appearance, and treatment. *Skeletal Radiol*. 2006;35(10):719-33.
- Roberts CC, Liu PT, Colby TV. Encapsulated versus nonencapsulated superficial fatty masses: a proposed MR imaging classification. *AJR Am J Roentgenol*. 2003;180(5):1419-22.
- Muren C, Lee M, Juhlin L. CT-diagnosis of deep-seated lipomas with alarming symptoms. *Acta Radiol*. 1994;35:169-71.
- Leffert RD. Lipomas of the upper extremity. *J Bone Joint Surg Am*. 1972;54(6):1262-6.
- Billing V, Mertens F, Domanski HA, et al. Deep-seated ordinary and atypical lipomas: histopathology, cytogenetics, clinical features, and outcome in 215 tumours of the extremity and trunk wall. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90(7):929-33.
- Dei Tos AP, Pedeutour F. Atypical lipomatous tumor. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al (editors). *WHO classification of tumours of soft tissue and bone*. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2013. p. 33-6.
- Nishida J, Morita T, Ogose A, et al. Imaging characteristics of deep-seated lipomatous tumors: intramuscular lipoma, intermuscular lipoma, and lipoma-like liposarcoma. *J Orthop Sci*. 2007;12(6):533-41.
- Dei Tos AP. Liposarcoma: new entities and evolving concepts. *Ann Diagn Pathol*. 2000;4(4):252-66.
- Sommerville SM, Patton JT, Luskcombe JC, et al. Clinical outcomes of deep atypical lipomas (well-differentiated lipoma-like liposarcomas) of the extremities. *ANZ J Surg*. 2005;75(9):803-6.
- Ritchie DA, Aniq H, Davies AM, et al. Hibernoma-correlation of histopathology and magnetic resonance-imaging features in 10 cases. *Skeletal Radiol*. 2006;35(8):579-89.
- Martin S, Hernández L, Romero J, et al. Diagnostic imaging of lipoma arborescens. *Skeletal Radiol*. 1998;27:325-9.
- Ryu KN, Jaovisidha S, Schweitzer M, et al. MR imaging of lipoma arborescens of the knee joint. *AJR Am J Roentgenol*. 1996;167(5):1229-32.
- Toms AP, Anastakis D, Bleakney RR, et al. Lipofibromatous hamartoma of the upper extremity: a review of the radiologic findings for 15 patients. *AJR Am J Roentgenol*. 2006;186(3):805-11.
- Abreu E, Aubert S, Wavreille G, et al. Peripheral tumor and tumor-like neurogenic lesions. *Eur J Radiol*. 2013;82(1):38-50.
- Dei Tos AP, Marino-Enriquez A, Pedeutour F, et al. Dedifferentiated liposarcoma. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al (editors). *WHO classification of tumours of soft tissue and bone*. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2013. p. 37-8.
- Antonescu CR, Ladanyi M. Myxoid liposarcoma. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al (editors). *WHO classification of tumours of soft tissue and bone*. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2013. p. 39-41.
- Coindre JM, Pedeutour F. Pleomorphic liposarcoma. In: Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, et al (editors). *WHO classification of tumours of soft tissue and bone*. 4th ed. Lyon: IARC Press; 2013. p. 42-3.
- Einarsdottir H, Söderlund V, Larsson O, et al. 110 subfascial lipomatous tumors. MR and CT findings versus histopathological diagnosis and cytogenetic analysis. *Acta Radiol*. 1999;40:603-9.
- Hisaoka M, Tsuji S, Morimitsu Y, et al. Detection of TLS/FUS-CHOP fusion transcripts in myxoid and round cell liposarcomas by nested reverse transcription-polymerase chain reaction using archival paraffin-embedded tissues. *Diagn Mol Pathol*. 1998;7(2):96-101.
- Knight JC, Renwick PJ, Dal Cin P, et al. Translocation t(12;16)(q13;p11) in myxoid liposarcoma and round cell liposarcoma: molecular and cytogenetic analysis. *Cancer Res*. 1995;55(1):24-7.

SUMMARY

Most musculoskeletal soft tissue tumors are benign, lipoma being the most common. Malignant soft tissue tumors may be difficult to clinically distinguish from benign ones. Scandinavian recommendations are that all lesions suspicious for sarcoma be referred to a sarcoma center. This has led to improved tumor control and less post-operative functional deficits. Magnetic resonance imaging (MRI) can reliably diagnose lipomas, and further work-up is not necessary. Lipomas can be treated at the local hospital.

All deep seated musculoskeletal tumors (under the muscle fascia) not unequivocally lipomas should be referred to a sarcoma center. All superficial (subcutaneous) musculoskeletal tumors larger than 5 cm and not unequivocally lipomas should be referred to a sarcoma center.