

## درماتو فیبرو سارکوم پروتوبرنس، معرفی یک بیمار با عودهای مکرر

مسعود گلپور (M.D.)\*

### چکیده

**سابقه و هدف:** درماتو فیبرو سارکوم پروتوبرنس (DFSP) نوعی سارکوم غیر شایع پوستی با منشأ فیبروبلاست‌های موجود در درم می‌باشد که به صورت ندول جلدی بدون درد تظاهر می‌یابد. از ویژگی‌های این تومور تهاجم موضعی، عود مجدد بعد از درمان و متاستاز اندک آن می‌باشد. جهت تشخیص بیماری از پاتولوژی و ایمنو هیستوشیمی استفاده می‌گردد. روش ارجح درمان، جراحی وسیع است. در مقاله حاضر بیمار مبتلا به DFSP معرفی شده و اقدامات انجام گرفته جهت تشخیص و درمان آن ذکر می‌گردد.

**مواد و روش‌ها:** بیمار خانم ۴۶ ساله با سابقه ۱۴ ساله ضایعه تومورال در قسمت فوقانی-قدامی شانه چپ و عود مکرر تومور در این ناحیه بوده که چهار نوبت تحت جراحی و خروج توده قرار گرفت. در بررسی پاتولوژی و ایمنو هیستوشیمی انجام گرفته روی نمونه بافتی بیمار، تشخیص DFSP تایید گردید.

### یافته‌ها:

**استنتاج:** مطالعات انجام گرفته در گذشته DFSP را نوعی بدخیمی غیر شایع پوستی معرفی می‌کنند که تشخیص و درمان مناسب و به موقع تومور می‌تواند پیش آگهی بیماری را بهبود بخشد.

**واژه های کلیدی:** درماتو فیبرو سارکوم پروتوبرنس، پاتولوژی، CD34

### مقدمه

می‌باشد (۸-۶) در صورت عدم درمان مناسب یا عود مجدد بعد از درمان، احتمال تبدیل به سارکوم با درجه بدخیمی بالا وجود دارد (۳،۱). DFSP در میانسالی بروز کرده و در مردان ۴ برابر شایع تر از زنان می‌باشد (۴). این بیماری ۰/۱ درصد تمام بدخیمی‌ها را شامل می‌شود که معادل ۰/۰۸ نفر در هر صد هزار نفر می‌باشد (۱۳،۱۲).

درماتو فیبرو سارکوم پروتوبرنس (DFSP) نوعی سارکوم غیر شایع پوستی می‌باشد (۱) که از فیبروبلاست‌های موجود در درم منشأ می‌گیرد (۲) این بیماری به صورت ندول جلدی بدون درد با رشد آهسته تظاهر می‌یابد (۴) از ویژگی‌های تومور، تهاجم موضعی، عود مجدد (۱۶،۸،۵) و احتمال بسیار اندک متاستاز

\* متخصص بیماری‌های پوست، عضو هیأت علمی (استادیار) دانشگاه علوم پزشکی مازندران

تاریخ دریافت: ۸۴/۱۲/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۸۵/۵/۲۱ تاریخ تصویب: ۸۵/۹/۱

دیگری  $3/5 \times 3/5 \times 3/8$  با قوام سفت با نمای خارجی ندولر مشاهده گردید که یکی از آنها تا حدی اولسره بود.

- نوبت دوم بیمار به علت عود ضایعه در همان مکان به سائز  $2 \times 2 \times 1$  سانتیمتر، تحت جراحی قرار گرفت.

- نوبت سوم نیز با عود مجدد تومور به سائز  $1/5 \times 2 \times 1$  سانتیمتر، تحت جراحی قرار گرفت.

- نوبت چهارم ۱۴ سال بعد از اولین جراحی بود که به علت ضایعه تومورال با قوام سفت به ابعاد  $10 \times 8 \times 6$  سانتیمتر و با تشخیص Neurofibromatosis with area of atypical change تحت جراحی قرار گرفت.

در نوبت اول درمان، تشخیص پاتولوژی درماتوفیبروم بود که یک بیماری خوش خیم می باشد و پس از برداشت کامل تومور عودی نخواهد داشت بنابراین با توجه به عود بیماری، تشخیص در این مرحله نادرست بوده است و عمل انجام شده با حاشیه مطمئن صورت نگرفته بود. که منجر به عود بیماری گردید. در نوبت دوم و سوم درمان نیز اشتباهات گذشته از نظر هیستوپاتولوژی و درمان تکرار گردید. پس از چهارده سال دوباره بیماری با سائز بزرگتری عود نمود که به نوبت چهارم درمان منجر شد که در این مرحله نیز از نظر تشخیص پاتولوژی نادرست بوده که منجر به برش جراحی با حاشیه غیرمطمئن شد. پس از عود مجدد، بیمار به نویسنده مقاله مراجعه نمود که با تشخیص درماتوفیبروسارکوم پروتوبرنس، از ضایعه بیوپسی به عمل آمد و آزمایشات هیستوپاتولوژی و ایمونوهیستوشیمی نیز آن را تأیید نمودند.

بیمار سابقه ترومای شانه چپ در ۷ ماهگی، آرتروز گردن و سنگ کیسه صفرا را می داد اما بیماری زمینه ای دیگری وجود نداشت. در بررسی خانواده بیمار نیز موردی از ضایعات تومورال یا عود آن مشاهده نگردید.

DFSP می تواند در هر بخش از بدن ایجاد شود اما در قدام تنه، سر و گردن و قسمت فوقانی اندامها غالباً دیده می شود (۴). در مراحل اولیه بیماری امکان افتراق این تومور از هیستوسیتوما و یا کلونید وجود ندارد. رشد آهسته، رنگ آبی-قرمز، عمقی بودن تومور و ظاهر پلاک مانندش، DFSP را از سایر تومورها متمایز می کند (۲). جهت تشخیص بیماری از پاتولوژی و ایمونوهیستوشیمی استفاده می گردد. درمان اصلی DFSP جراحی می باشد اما عود موضعی بعد از جراحی ۳۳-۶۰ درصد گزارش شده است. برش وسیع جراحی، می تواند این ریسک را به ۱۰-۳۳ درصد برساند (۳،۱). در میان روش های مختلف جراحی، روش Mohs به عنوان روشی با بیشترین احتمال بهبودی شناخته شده است. در صورتی که بعد از جراحی رادیوتراپی انجام گردد، احتمال عود موضعی بسیار کم تر می شود (۴).

## معرفی بیمار

بیمار خانم ۴۶ ساله، ساکن شهر بابل بود که با ضایعه تومورال سفت و متحرک خارش دار در ناحیه فوقانی-قدامی سمت چپ قفسه سینه، به سائز  $2 \times 3 \times 1$  سانتیمتر مراجعه نمود. در معاینه، پوست ضایعه اریتماتو و بدون زخم، حساس در لمس و بدون ترشح بود. پوست اطراف ضایعه نیز اریتماتو بوده و جای اسکار ناشی از جراحی های قبلی مشاهده می شد. بیمار از مشکل دیگری شکایت نداشت.

بیمار سابقه ۴ نوبت جراحی جهت جلوگیری از عود ضایعات تومورال در همین ناحیه داشت:

- اولین بار در سن ۲۷ سالگی بیمار دچار ضایعات تومورال سفت و بدون درد در سائزهای مختلف گردید که تحت جراحی پوستی به ابعاد  $2/5 \times 6/5 \times 13$  سانتیمتر همراه با نسج چربی زیر جلدی قرار گرفت که بر روی آن دو تومور به ابعاد  $5 \times 5 \times 5$  سانتیمتر و

قرار نگیرند تا ۲۰ سانتیمتر هم می‌رسند. ضایعات در هر بخش از بدن می‌توانند مشاهده شوند اما بیش‌تر در اندام‌ها (۴۷ درصد) - تنه (۳۶ درصد) و سر و گردن (۱۶ درصد) دیده می‌شود (۹،۷،۱). سن غالب بیماران ۲۰-۵۰ سال می‌باشد (۷،۱). بیمار مورد نظر نیز در همین محدوده سنی قرار داشت. در مطالعات Helwing و Tayler نیز، ۵۰ درصد بیماران عود موضعی تومور داشتند (۱۰). اغلب تومورهای DFSP طی سه سال بعد از اولین جراحی عود می‌کنند (۱۴،۴). اما Orlando و همکاران موردی از عود تومور بعد از ۱۶ سال را گزارش نمودند (۱۵). هم‌چنین Swan و همکاران نیز موردی را معرفی کردند که ۲۶ سال بعد از ضایعه اولیه دچار عود مجدد تومور شد (۱۴). در ۴ مورد از ۲۴ بیمار مورد بررسی توسط Hanke و Dawes سابقه تروما در موضع تومور وجود داشت (۳).

همان‌گونه که ذکر شد در بررسی پاتولوژی سلول‌های دوکی با نمای storiform مشاهده می‌گردد و تومور به محل اتصال درم و اپیدرم توسعه می‌یابد که در بررسی پاتولوژی نمونه بافتی این بیمار نیز این نما مشاهده گردید. ایمنو‌هیستوشیمی جهت تایید تشخیص بیماری می‌باشد که نمایان‌گر سلول‌های CD34 DFSP مثبت است. این روش می‌تواند DFSP را از درماتوفیبروم افتراق دهد چرا که اغلب موارد درماتوفیبروم CD34 منفی اما در ۵۰-۱۰۰ درصد سلول‌های CD34 DFSP مثبت می‌باشد (۱۷،۱۱،۱). در بررسی ایمنو‌هیستوشیمی انجام گرفته این بیمار نیز این مورد تایید گردید.

روش ارجح درمان DFSP جراحی می‌باشد (۳) که توصیه می‌شود حداقل با فاصله حدود ۵ سانتیمتر از حدود ظاهری تومور صورت گیرد (۲). اما برداشت وسیع بافت می‌تواند از نظر زیبایی و کارکرد عضو ایجاد اختلال نماید (۳،۱) در این بیمار نیز، جراحی با حدود ۵ سانتیمتر از اطراف ضایعه جهت درمان بیمار انجام گرفت هم‌چنین موارد نادری از سابقه خانوادگی سرطان پستان و یا سارکوم

در آزمایشات خونی بیمار هیپرکلسترولمی، هیپرتری گلیسریدمی و مختصر افزایش قند خون مشاهده شد. سایر آزمایشات خونی نرمال بود. بیمار تحت جراحی مجدد قرار گرفته و ضایعه تومورال با حاشیه مطمئن (Safe margin) پنج سانتیمتری از حاشیه تومور که این محدوده پس از Frozen section انجام شده مشخص شده بود، تحت برش جراحی (excision) قرار گرفت که این برش جراحی شامل تمام طبقات پوست و نسوج چربی زیر جلد بود. چون غدد لنفاوی ناحیه درگیر مبتلا نشده بود، برداشته نشد. ناحیه تحت‌برش (Defect) ایجاد شده با پوستی که از قسمت خارجی ران‌ها و سرین بیمار به عنوان Graft (پوست پیوندی) برداشته شده بود، ترمیم گشت و بیمار جهت رادیوتراپی موضع عمل به رادیوتراپیست معرفی گردید. بیمار هر شش ماه جهت پیگیری (Follow up) مراجعه می‌کند و تاکنون که بیش از چهارسال از جراحی نامبرده می‌گذرد، عودی دیده نشده است.

در پاتولوژی با توجه به مشاهده سلول‌های دوکی با نمای storiform و فعالیت میتوزی مختصر احتمال DFSP مطرح شد. در بررسی ایمنو‌هیستوشیمی سلول‌های تومورال از نظر CD34 مثبت و از نظر CD64 و S100 منفی بودند و در نتیجه تشخیص DFSP تایید گردید.

## بحث

DFSP غالباً به صورت ضایعه پوستی با رشد آهسته و به رنگ بنفش یا آبی - قرمز تظاهر می‌یابد (۱). در ابتدا ضایعه هم‌سطح پوست و پلاک مانند است اما رشد عمقی داشته و ظاهر ندول جلدی را پیدا می‌کند که سطح ضایعه می‌تواند زخمی شده یا خون‌ریزی نماید (۱). اما در اغلب موارد برای مدت طولانی بدون علامت می‌ماند (۷). ویژگی‌های ضایعه تومورال بیمار مورد بحث نیز، مشابه موارد ذکر شده بود. اغلب ضایعات ۵-۱ سانتیمتر می‌باشند اما ضایعاتی که تحت درمان مناسب

به DFSP باید انجام گردد شامل بیوپسی و بررسی پاتولوژی و ایمنو هیستوشیمی بافتی و جراحی می‌باشد. تشخیص به موقع، و به خصوص جراحی موفق وسیع، پیگیری طولانی مدت، ارتباط مناسب جراح و بیمار و پاتولوژیست ماهر مواردی هستند که می‌توانند پیش‌آگهی این بیماری غیرشایع را بهبود بخشند.

در افراد مبتلا به DFSP مشاهده گردیده که تحت عنوان سندرم Li-Fraumeni نام گرفته است (نقص ژن p33) (۱). اما بیمار مورد بحث، سابقه خانوادگی مثبت نداشت.

### نتیجه گیری

اقداماتی که جهت تشخیص و درمان بیماران مبتلا

### فهرست منابع

- Sondak VK, Cimmino VM, Lowe LM, Dubay DA. Dermatofibrosarcoma Protuberans: What is the best surgical approach? *Surgical oncology*. 1999; 8: 183-189.
- Rona M. Mackie. Soft-tissue tumors. In: Champion RH. Burton JL. Burns DA, editors. *Rook Textbook of Dermatology*. 6<sup>th</sup> ed. Oxford: Blackwell Science; 1998. P: 2350-1.
- Dawes KW, Hanke CW. Dermatofibrosarcoma Protuberans treated with Mohs micrographic surgery. 1996; 22: 530-534.
- Sun LM, Wang CHJ, Haung ChCh, et al. Dermatofibrosarcoma Protuberans: treatment results of 35 cases. *Radiotherapy. Oncology* 2000; 57: 175-181.
- Cavasoglu T, Yavuzer R, Tuncer S. Dermatofibrosarcoma Protuberans of the breast, *Aesthetic plast surg*. 2003 Mar-Apr; 27(2): 104-6.
- Garcia C, Vieheman G, Hitchcock M & et al. Dermatofibrosarcoma Protuberans Treated with Mohs surgery. *Elservier science Inc*. 1996; 177-179.
- Das L, Garover ShB, Chand K, et al. Intracranial extension of a Dermatofibrosarcoma Protuberans of the scalp: A case report with brief review of literature. *Elsevier science Inc*. Aug 2000; 54: 452-4.
- O'Sullivan B, Catton Ch, Bell R, et al. Treatment outcome in Dermatofibrosarcoma Protuberans referred to a Radiation oncology practice.
- Smola MG, Soyer Hp, Scharnagla E. Surgical treatment of Dermatofibrosarcoma Protuberans: a retrospective study of 20 cases with review of literature. *Eur J surg oncol* 1991; 17: 447-53.
- Taylor HB, Helwing EB. Dermatofibrosarcoma Protuberans. A study of 115 cases. *Cancer* 1962; 15: 717-25.
- Laskin WB. Dermatofibrosarcoma Protuberans. *CA* 1992; 42: 116-25.

12. Bendix-Hansen K, Yhre-Jensen O, Kaae S. Dermatofibrosarcoma Protuberans: a clinicopathological study of nineteen case & review of the world Literature. Scand J Plast Reconstr surg. 1983; 17: 247-52.
13. Pack,GT,Tabah,EJ.Dermatofibrosarcoma Protuberans: A report of thirty-nine cases, Arch surg. 1951; 63: 391-411.
14. Swan Mc, Banwell PE, Hollowook K, et al. late recurrence of Dermatofibrosarcoma Protuberans in the female breast: a case report. Br J plast surg. 2005; 58(1): 84-7.
15. Orlando R,Lumach F,Liruss F. Recurrent Dermatofibrosarcoma Protuberans sixteen years after radical excision: A case report. Anticancer Res 2003; 23(5b) 4233-4.
16. Bervar M. Dermatofibrosarcoma Protuberans: our experience after ten years of patient's surgical follow-up. Acta chir plast. 2003; 45(2): 46-8.
17. Valli R, Rossi G, et al. Dermatofibrosarcoma Protuberans of the breast: a case report. Pathologica 2002; 94(6): 310-30.