

# MEME YERLEŞİMLİ DERMATOFİBROSARKOMA PROTUBERANS OLGUSU

Uz. Dr. Nüvit DURAKER (\*), Uzm. Dr. Deniz ÖZCAN (\*\*), Dr. Şefika AKSOY (\*)

**ÖZET:** Meme yerleşimli, biyopsiyle nörofibrom tanısı konmuş bir dermatofibrosarkoma protuberans olgusu sunulmuştur. Lezyonun büyüklüğü, yerleşim özellikleri ve çok ağrılı olması nedeniyle mastektomi uygulanmıştır.

**SUMMARY:** A Case of Breast-localized Dermatofibrosarcoma Protuberans. Attempts were made to present a case of breast-localized dermatofibrosarcoma protuberans which was diagnosed to be a neurofibroma by biopsy. Mastectomy was carried out due to the size of the lesion, to its characteristics of localisation and to its highly painful condition.

## GİRİŞ

İlk kez 1924'de Darier ve Ferrand tarafından (2) "progressiv ve rekürren dermatofibroma" olarak tanımlanan dermatofibrosarkoma protuberans (DFSP) nadir görülen dermis kaynaklı bir deri tümörüdür. Uzun sürede yavaş büyür, lokal invazyon ve nüks büyük eğilim gösterir; uzak metastazları ise seyrek olup genellikle tekrarlayan nüksler sonrası gelişir. Bu özellikleri nedeniyle intermediat malignansili bir neoplazm olarak değerlendirilir. Yazımızda meme yerleşimli bir DFSP olgusu sunulmuştur.

## OLGU

A.E. 39 yaşında kadın hasta, 22 yıl önce sağ memesinin üst-iç kadranda 3-4 mm çapında, 1 mm kalınlığında, yuvarlak, normal derinin hemen altında bir sertlik farketmiş. Kitle giderek büyüyerek önce deriyi kabartmış ve kahverengi olmuş sonra deriyi büzerek çukurlaştırmış ve rengi sol-

muş ve 3-4 yıl içerisinde 1 cm çapında bir nodül haline gelmiş; lezyon üzerinde seyrek aralıklarla hafif ağrılar olmaya başlamış. 10 yıl aradan sonra bu nodülün çevresinde ve memenin diğer bölgelerinde bazıları bu lezyona benzeyen; bazıları ise üzerini örten deride kızartı yapan küçük plaklar şeklinde başlayıp, büyüdükçe üzerindeki deri parlak kırmızıya dönüşen, dokunmakla ağrılı nodüller gelişmiş. Ağrılar zamanla kendiliğinden de olmaya başlamış ve şiddeti artmış. 1988'de başka bir kentte yapılan biyopsinin sonucu kronik nonspesifik iltihabi süreç gelmiş. 1992'de yine aynı yerde yapılan biyopsiyle nörofibrom tanısı konmuş ve mastektomi önerilmiş.

Hastanemize başvuran hastanın muayenesinde sağ meme üst-dış kadranda meme başına yakın, üzerleri parlak kırmızı, kahverengi ya da normal renkte deriyle örtülü ve bazılarında üzerindeki derinin enfilte ve retrakte olduğu 0.5 ile 2 cm çaplarında nodüllerden oluşan 10 x 10 x 6 cm büyüklüğünde kitle; ayrıca çoğu areolaya yakın olmak üzere diğer meme kadranslarında, üst-iç kadranda ikinci biyopsi ned-besi çevresinde ve bu lezyonların devamı şeklinde göğüs ön duvarında 1 cm çapına kadar değişik boyutlarda nodüller saptandı (Resim 1). Palpasyon sırasında özellikle büyük

\* SSK Okmeydanı Hastanesi 3. Cerrahi Kliniği

\*\* SSK Okmeydanı Hastanesi Patoloji Kliniği

kitle çok ağırlı idi. Sağ aksillada yaklaşık 0.5 cm çapında, mobil, ağırlı üç adet lenf nodülü vardı.

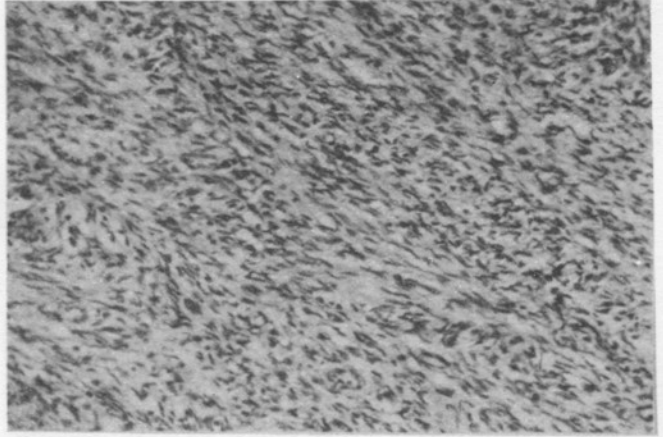
Diğer sistem muayenelerinde, rutin laboratuvar ve radyolojik incelemelerde özellik saptanmadı.

Tümör markerlarında CEA: 2.3 ng/ml,  $\beta$ hCG: 1 mIU/ml olup normal değerlerde; CA 549: 25 U/ml, CA 19-9: 23 U/ml olup normalin üstünde değerdeydi.

Lezyondan yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinin önceki biyopsiden habersiz olarak yapılan sitolojik incelemesinde: Tek tek dağılım gösteren, bazıları ince fuziform şekilde, bazıları daha şişkince oval şekilde, ince ve düzenli kromatin yapısına sahip, genelde sitoplazmaları seçilemeyen hücreler; bazılarında ise ince ve uzantılı pembe sitoplazmaları olan hücreler görülmüş, lezyonun nörofibrom olabileceği yorumu yapılmıştır (Resim 2).

Daha önce histolojik olarak nörofibrom tanısı almış olan lezyona, memenin büyük bölümünü kaplaması ve çok ağırlı olması nedeniyle Ocak 1993'de, göğüs duvarındaki lezyonu da eksize edecek şekilde bir ensizyon kullanılarak simple mastektomi uygulandı.

Histolojik incelemede (Resim 3): Storiform pattern sergileyen, nodüler tümöral yapıda fibrohistiositik elemanların oluşturduğu demet yapıları görülmüştür. Arada miksoid alanlar mevcut olup sık mitotik figür (10HPF için 8 mitotik figür) dikkati çekmektedir; cerrahi sınırlar intakttır. Flow cytometric DNA analizinde DNA indeksi 1.0 olan diploid yapıda



Resim 3: Lezyonun histopatolojik görünümü (H.E. x 100).

hücre popülasyonu saptanmış olup S fazı fraksiyonu % 3.5'tur.

Postoperatif dönemi olağan seyreden hastanın yedinci aydaki kontrolünde ensizyon yerinde 0.5, 0.5 ve 1 cm'lik üç adet nüks nodül saptanmıştır. Yapılan ikinci cerrahi girişimde lezyonların 3'er cm uzağından geçen bir ensizyonla alttaki fasyayı da çıkaracak şekilde geniş eksizyon uygulanmış; defekt serbest deri greftiile kapatılmıştır. Bu girişim sonrasının altıncı ay kontrolünde özellik yoktur.

## TARTIŞMA

DFSP çoğunlukla 20-40 yaşlar arasında görülür, erkeklerde kadınlara oranla daha siktir (5,9). Bu tümörün oluşuma yol açan nedenlerin travma, cerrahi ya da yanık skarı, akantozis nigrikans, akrodermatitis enteropatika (5); arseniğe maruz kalma (12); in situ skuamöz hücreli karsinomun tedavisinde intralezyonal kullanılan interferon  $\alpha$ -2b (14) olabileceği belirtilmiştir. Olgumuzda herhangi bir etyolojik faktörle ilişki kurulamamıştır.

Vücudun hemen her bölgesinde görülebilmekle birlikte en çok gövde ve proksimal ekstremitelerde yerleşir. 853 olguluk bir seride (5) lezyonların % 47.4'ü gövde, % 19.9'u alt ekstremitelerde, % 18.2'si üst ekstremitelerde, % 14.5'i baş ve boyundadır.

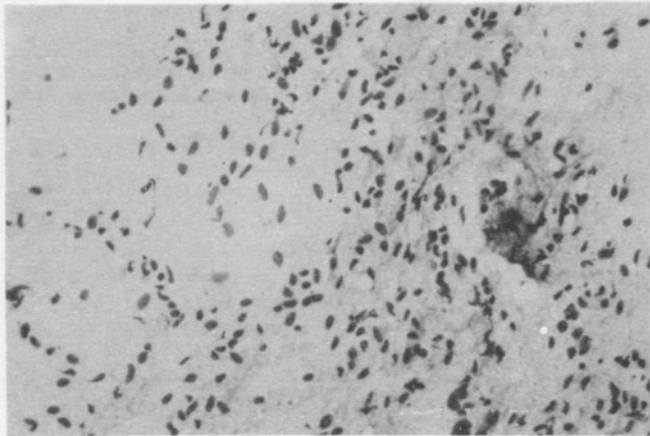
Klinik olarak lezyonların çoğu sert plak şeklinde deri kalınlaşması olarak başlar, uzun bir süre sabit kalır ya da yavaş büyür ve sonuçta hızlı büyüme dönemine girer (9,13). Lezyonun olağan klinik görünümü üstündeki deriye fiske, derindeki dokular üzerinde hareketli, kabarık, sert, multinodüler tümördür; olguların yaklaşık dörtte birinde nodülde ağrı ya da duyarlılık gelişir (9,13). Tedavi edilmezse aşırı büyüklüklere erişebilir ve estetik nodüller gelişir; bu durumda bile hastaların genel durumu iyidir (4).

Patolojik muayenede; makroskopik olarak subkutis ve deriyi tutan lezyon büyük ve nüks olgularda kaslara yayılım gösterebilir (5). Bir seride (13) cerrahi sırasındaki ortalama büyüklüğü yaklaşık 5 cm bulunmuştur. Üzerindeki deri çoğunlukla soluk gri, bazen kırmızimsı renkte olup gergin ve bazen de ülseredir (5,13). Bazen miksoid değişikliğe uyan jelatinöz bir görünüm olabilir; hemoraji ve kistik değişiklikler görülebilir, fakat nekroz nadirdir (5,13).

Histopatolojik olarak (5), tümör diffüz şekilde dermis ve subkutisi enfiltre ederek yağ dokusunu lobüllere ayırır. Asıl olarak, damarlar çevresinde storiform biçimde dizilmiş fibroblastlardan oluşmuştur. Nükleer pleomorfizm az, mitotik



Resim 1: Lezyonun makroskopik görünümü.



Resim 2: Lezyonun ince iğne aspirasyon sitolojisi görünümü (H.E. x 200).

aktivite düşük ya da orta derecededir. Bazen miksoid, seyrek olarak fibrosarkomu andıran alanlar kapsayabilir.

Histogenezi hakkında tartışmalar vardır. Fibrohistiostik tümör olarak değerlendirenler yanında, fibroblast ya da parsiyel schwannian diferansiasyon gösteren fibroblast kökenli olduğunu belirtenler vardır (4,5,7,13).

Benign ve malign fibröz histiositomadan, benign nöral tümörlerden ayırt edilmesi zor olabilir; biyopsi DFSP plak evresinde iken ya da lezyonun periferinden yapılmış ise nörofibrom ile karışabilir (5). Olgumuzun ikinci biyopsisinde ve tarafımızdan yapılan ince iğne aspirasyon sitolojisinde tanı nörofibromdur. Ayrıca DFSP'nin miksoid tipleri miksoid liposarkom ile karışabilir (5).

DFSP lokal olarak agresiv bir tümör olup olguların yaklaşık yarısında nükseder (3,9). Nüks oranının yüksekliği yaygın infiltrasyon özelliğine bağlı olmakla birlikte, cerrahi sırasında tümörü değerlendirme yetersizliği de söz konusudur. Nitekim erken geniş lokal eksizyon yapıldığında nüks oranları belirgin şekilde düşmektedir (5). Bir çalışmada (11) tümörün büyüklüğü, mitoz oranı ve invazyonun diğer histolojik özellikleri ile nüks arasında bir ilişki bulunamazken, rezeksiyonun minimal sınırı genişledikçe nüks oranının düştüğü gözlenmiştir. Bu sınır  $\geq 3$  cm olduğunda nüks oranı % 20,  $\geq 2$  cm olduğunda % 24,  $< 2$  cm olduğunda % 41'dir. Nüksler çoğunlukla ilk cerrahi girişimden sonraki üç yıl içinde gelişmekle birlikte birçok yıl sonra gelişenler de vardır (9). Multipl nüks gelişen hastalarda nüksler arasındaki zaman giderek kısalmaktadır (13).

DFSP lokal olarak agresiv davranmasına karşın metastazları seyrekler. Literatürden toplanan verilerin değerlendirilmesiyle % 5.7'lik bir metastaz oranı (27/475 olgu) elde edilmiştir (3). Metastazların yaklaşık üçte ikisi hematogen yolla akciğere, dörtte biri lenfatik yayılımıla rejyonel lenf nodlarıdır (5).

Metastaz yapan lezyonlar helen her zaman nüks lezyonlardır ve tanı ile metastaz oluşumu arasında uzun bir süre geçmiştir (5,9). Fibrosarkomatöz alanlar kapsayan lezyonlarda metastaz olasılığı yüksektir (4,5). Mitoz oranı metastaz olup olmayacağını öngörmeye tam güvenilir bir kıstas değildir (9).

İdeal tedavi geniş lokal eksizyondur. En azından 3 cm'lik normal görünümü doku ve alttaki derin fasya rezeksiyona katılmalıdır (9). Oldukça büyük ya da klinik olarak daha agresiv bazı olgulara amputasyon gibi cerrahi bir girişim yapılabilir (13). Rejyonel lenf nodlarına yayılım seyrek olduğundan ve lenf nodu disseksiyonu yapılanlarla yapılmayanlar arasında nüks açısından anlamlı bir fark olmadığından rutin nod disseksiyonu gereksizdir (9,13). Tümörün low grade davranışı nedeniyle izole akciğer metastazlarının rezeksiyonu savunulmuştur (1). Radyoterapinin tedavideki yerine ilişkin kanıt olmadığını belirtenler (13) yanında, ba-

zı yazarlar (8), sınırlı sayıda ve kısa süre izlemli de olsa, deneyimlerine dayanarak nonrezektabl lezyonlarda RT'nin geçerli bir tedavi seçeneği olabileceğini belirtmektedirler. Mohs mikrografik cerrahi ile lezyonların rezeksiyonu hakkında deneyim azdır (6,10).

Olgumuzda birinci girişimde lezyon sağ memede büyük bir bölümü ve göğüs duvarını tuttuğundan ve şiddetli ağrıya yol açtığından nörofibrom ön tanısı almasına karşın mastektomi yapılmıştır. Ön tanı yanında yara iyileşmesinde gerinliğe bağlı sorun çıkmaması da düşünülerek göğüs duvarı bölgesinde lezyonun birer cm'lik sağlam deriyle birlikte çıkarılması yeterli görülmüştür. Ancak nüks gelişmiş ve ikinci ameliyatta geniş eksizyon uygulanmıştır.

Seyrek görülen, intermediat malignansili bir tümör olan DFSP'da erken tanı konularak yapılacak geniş lokal eksizyon yeterli tedavidir.

## KAYNAKLAR

- Adams J.T., Salzman S.L.: Metastasizing dermatofibrosarcoma protuberans: Report of two cases. *Am. Surg.* 29: 878-886 (1963).
- Darier J., Ferrand M.: Dermatofibromas progressifs et récidivants ou fibrosarcomes de la peau. *Ann. Dermatol. Syph.* 5: 545-562 (1924).
- Das Gupta T.K.: Tumors of soft tissues. Norwalk, Appleton-Century-Crofts p: 396-452 (1983).
- Ding J., Hashimoto H., Enjoji M.: Dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous areas: A clinicopathologic study of nine cases and a comparison with allied tumors. *Cancer*, 64: 721-729 (1989).
- Enzinger F.M., Weiss S.W.: Soft tissue tumors, 2 nd ed. St. Louis: cv Mosby p: 252-268 (1988).
- Goldberg D.J.: Dermatofibrosarcoma protuberans in a 9-year-old child: Treatment by MOHS micrographic surgery. *Pediatr. Dermatol. (Abstr.)*, 7: 57-59 (1990).
- Lautier R., Wolff H.H., Jones R.E.: An immunohistochemical study of dermatofibrosarcoma protuberans supports its fibroblastic character and contradicts neuroectodermal or histiocytic components. *Am. J. Dermatopathol. (Abstr.)*, 12: 25-30 (1990).
- Marks L.B., Suit H.D., Rosenberg A.E., Wood W.C. (Abstr.): Dermatofibrosarcoma protuberans treated with radiation therapy. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 17: 379-384 (1989).
- McPeak C.J., Cruz T., Nicastrì A.D.: Dermatofibrosarcoma protuberans: An analysis of 86 cases-five with metastasis. *Ann. Surg.*, 168: 803-816 (1967).
- Robinson J.K.: Dermatofibrosarcoma protuberans resected by Mohs' surgery (chemosurgery): A 5-year prospective study. *J. Am. Acad. Dermatol.*, 12: 1093 (1985).
- Roses D.F., Valensi Q., LaTrenta G., Harris M.N.: Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *Surg. Gynecol. Obstet.*, 162: 449-452 (1986).
- Shneidman D., Belizaire R.: Arsenic exposure followed by the development of dermatofibrosarcoma protuberans. *Cancer*, 58: 1585-1587 (1986).
- Taylor H.B., Helwig E.B.: Dermatofibrosarcoma protuberans: A study of 115 cases. *Cancer*, 15: 717-725 (1962).
- Wagner R.F., Sanchez R.L.: Presentation of sebaceous carcinoma and dermatofibrosarcoma protuberans subsequent to intralesional interferon alfa-2b for the treatment of in situ squamous cell carcinoma. *Arch. Dermatol.*, 127: 272 (1991).