

DERMATOFIBROSARCOMUL PROTUBERANS: ASPECTE CLINICO-EPIDEMIOLOGICE MONDIALE ȘI NAȚIONALE

Diana Harștea

IMSP Institutul Oncologic din Moldova

Summary

Dermatofibrosarcoma protuberans: national and worldwide clinical and epidemiological aspects

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a rare malignant dermal neoplasm characterized by slow infiltrative growth, little metastatic potential but a high tendency to recur locally after surgical excision. This article reviews the retrospective studies of the patients with DFSP in different countries and at different periods of time, estimating the epidemiological features of the tumor. There are also presented some clinical and epidemiological aspects of the patients with DFSP treated in the Institute of Oncology of the Republic of Moldova from 2004 until 2008.

Rezumat

Dermatofibrosarcomul protuberans (DFSP) este o tumoare malignă cutanată de origine mezenchimală, ce apare în derm și este caracterizată prin creștere infiltrativă lentă, potențial metastatic redus, însă cu o tendință înaltă de recidivare locală după tratament chirurgical. Această lucrare relatează rezultatele studiilor pacienților cu DFSP, efectuate în diverse țări și în diferite perioade de timp, care elucidează particularitățile epidemiologice ale tumorii. De asemenea sunt prezentate unele aspecte clinico-epidemiologice ale pacienților cu DFSP tratați în Institutul Oncologic din Republica Moldova în perioada anilor 2004-2008.

Actualitatea temei

Dermatofibrosarcomul protuberans este o tumoare malignă ce se dezvoltă din stratul dermal al pielii. Pentru prima dată tumoarea a fost diagnosticată clinic de Taylor în anul 1890, iar în 1924 a fost descrisă ca entitate nozologică aparte de către Ferrand și Darier, care au numit-o dermatofibrom progresiv sau recidivant. Hoffman a inventat oficial termenul “dermatofibrosarcom protuberans” în 1925. Etiologia tumorii nu e suficient de clară nici pînă în prezent, de aceea prezintă interes pentru cercetări mai aprofundate. Unii cercetători relatează că în 10-20% cazuri tumoarea se dezvoltă pe pielea traumatizată prin combustii termice și chimice, terapie radiantă, intervenții chirurgicale repetate, în locurile vaccinărilor [2]. În literatură a fost descrisă apariția DFSP după contactul cu compuși de arseniu [8]. Unele studii de laborator au demonstrat rolul aberațiilor cromozomiale în patogeneza DFSP, fiind implicați cromozomii 17 și 22 [4].

Fiind o tumoare a țesuturilor moi cu localizare cutanată, au fost efectuate cercetări pentru determinarea ratei DFSP în cadrul sarcoamelor de țesuturi moi. Kransdorf în 1995, Chang și colaboratorii în 2004 au apreciat rata DFSP între 2 și 6% din totalul tumorilor de țesuturi moi. Deși se întâlnește în mai puțin de 0,1% din toate neoplasmale maligne, DFSP este una din cele mai frecvente sarcoame ale pielii și necesită atenție deosebită.

Obiectivele lucrării identificarea principalelor aspecte epidemiologice și clinico-evolutive ale dermatofibrosarcomului protuberans în literatura de specialitate și conform datelor proprii.

Material și metode

Lotul de studiu a cuprins 35 de bolnavi cu DFSP, spitalizați și tratați în IMSP Institutul Oncologic din Moldova în perioada anilor 2004 – 2008. Toți pacienții au fost supuși tratamentului chirurgical prin excizie sau electroexcizie a tumorii pielii în limitele securității oncologice. Diagnosticul a fost confirmat histologic în 100% cazuri. Studiul epidemiologic a vizat distribuția bolnavilor după vârstă, sex, profesie, mediul de proveniență. Studiul clinico-

evolutiv s-a bazat pe istoricul bolii, tratamentele anterioare și pe precizarea localizării și a formei clinice a tumorii în momentul spitalizării.

Rezultate și discuții

DFSP a fost descris la persoane de toate rasele și, conform rapoartelor precedente, se pare că nu există predilecție rasială. Totuși, un studiu recent condus de Crescione și Weinstock în 2007 a descoperit o incidență aproape dublă printre negrii (6,5 cazuri la 1 milion populație) comparativ cu incidența la persoane de rasă albă și caucazieni (3,9 cazuri la 1 milion populație) [5]. O variantă pigmentară neordinară a DFSP, numită tumoarea Bednar a fost depistată predominant la pacienții de culoare.

Studiile epidemiologice efectuate de Koh și alții în 1995, Gloster în 1996, Criscione și Weinstock în 2007 au stabilit incidența DFSP de 0,8-4,2 cazuri la 1 milion persoane anual. Un studiu recent bazat pe datele a 9 cancer-registre din SUA din perioada anilor 1973-2002, indică incidența anuală a DFSP de 4,2 cazuri la 1 milion populație pe an [5]. Conform datelor cancer-registrului național din Franța în perioada 1982-2002, incidența anuală constituie 3 cazuri la 1 milion persoane anual [6].

Tumoarea apare predominant la adulți cu vârsta între 20 și 40 ani, fără predilecție de gen (Lindner și alții, 1999; Bowne, 2000) sau cu o ușoară predominare masculină (Rutgers și alții, 1992). Conform unui studiu mai vast, incluzând 902 pacienți cu DFSP, condus de Rutgers și alții, 514 (57%) pacienți erau bărbați și 388 (43%) – femei [7]. Au fost descrise cazuri de apariție a tumorii la copii (Pappo și alții, 1997; Marcus și alții, 1998; Bowne și alții, 2000; Sjoblom și alții, 2001; Thornton și alții, 2005) sau chiar în perioada prenatală (Weinstein și alții, 2003). În 10% cazuri se întâlnește la copii, foarte rar poate apărea la nou-născuți [10].

În baza studiului științific ce a inclus pacienții cu diagnosticul confirmat morfologic, tratați chirurgical în Institutul Oncologic din Moldova pe parcursul anilor 2004-2008, s-a dovedit că pacienții cu DFSP constituie 41,18% din totalul pacienților cu tumori maligne de origine mezenchimală. Inclusiv, în anul 2004 – au fost diagnosticați cu DFSP 6 pacienți din 22 pacienți cu tumori maligne de origine mezenchimală (27,27%), în 2005 – 7 pacienți din 12 (58,33%), în 2006 – 5 pacienți din 18 (27,78%), în 2007 – 9 pacienți din 17 (53%), în 2008 – 8 pacienți din 16 (50%).

Lotul de studiu a cuprins pacienți cu vârsta pînă la 80 ani, cele mai afectate fiind persoanele de 41-50 ani (25,71%) și 51-60 ani (25,71%) (tabel 1). Conform studiului efectuat, DFSP afectează preponderent sexul masculin (71,43%) și mai puțin cel feminin (28,57%), raportul bărbați:femei constituind 2,5 (tabel 2). Analizînd localizările tumorilor, s-a constatat, că cel mai afectat este trunchiul (40,0%), urmat de față și gît (28,57%), mai rar leziunile se întîlnesc pe membrele superioare (17,14%) și membrele inferioare (14,29%) (tabel 3).

Tabelul 1

Repartizarea pacienților în funcție de vîrstă și sex

Vîrsta (ani)	Pînă la 30		31-40		41-50		51-60		61-70		71-80	
Cifre absolute	3		3		9		9		7		4	
%	8,57		8,57		25,71		25,71		20,01		11,43	
Bărbați/Femei	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F	B	F
Cifre absolute	2	1	1	2	6	3	7	2	4	3	4	0
%	5,71	2,86	2,86	5,71	17,14	8,57	20,01	5,71	11,43	8,57	11,43	0

Repartizarea pacienților în funcție de sex

Sex	Bărbați	Femei	Total
Cifre absolute	25	10	35
%	71,43	28,57	100

Repartizarea tumorilor în funcție de localizare anatomică

Localizare	Cap și gât	Trunchi	Membre superioare	Membre inferioare	Total
Cifre absolute	10	14	6	5	35
%	28,57	40,0	17,14	14,29	100

Conform datelor lui Chang și colaboratorii (2004), DFSP se prezintă clinic în formă nodulară sau de placă, cu localizare de obicei pe trunchi și membrele superioare, mai rar pe față, partea piloasă a capului, mâini, plante, organe genitale externe. Din cauza progresării lente, diagnosticul poate fi deseori întârziat. Inițial apare o papulă asimptomatică, care mai des este ignorată. Tumoarea se poate mări treptat pînă la nodul proeminent sau se poate transforma într-o placă atrofică sau sclerotică. Este caracteristică tendința de infiltrare în stratul adipos subcutanat. Pot fi evidențiate două stadii clinice ale neoformațiunii. Stadiul de placă se caracterizează prin apariția unei plăci dure, după structură pare a fi cheloidală sau sclerodermală, cu forma asemănătoare unei farfurii, ce apare în stratul superficial al dermei și crește la periferie [1]. Pielea deasupra ei este netedă, tensionată, de culoare variabilă de la brun roșcat pînă la roșu cianotic, uneori cu teleangiectazii. Tumoarea e mobilă în raport cu straturile subadiacente. Acest stadiu tumoral poate dura cîțiva ani sau chiar zeci de ani. Ulterior pe suprafața plăcii se formează noduli indolori cu diametrul 3-15 cm. Pielea ce acoperă tumoarea multinodulară este tensionată, subțiată, violacee sau roșu-brună, frecvent cu teleangiectazii. Uneori poate apărea ulcerăție, hemoragie, durere. Totuși, deseori tumoarea de dimensiuni mari, multinodulară rămîne a fi indoloră local și neînsoțită de simptome generale [3].

DFSP se caracterizează prin invadare locală agresivă. Evoluția tumorii este lentă, însă cu siguranță progresivă, cu apariția multiplilor noduli sateliți și recidivare frecventă după intervenție chirurgicală. În 30-50% cazuri diagnosticarea tumorii are loc peste 10 ani de la apariția ei pe piele [9]. În pofida faptului că e local agresiv, DFSP metastazează foarte rar, în special în cazul evoluției îndelungate și recidivelor repetate. Metastazele pot afecta ganglionii limfatici regionali, plămîinii, tractul gastro-intestinal, creierul, oasele. Riscul metastazării constituie 5%, inclusiv 1% în ganglionii limfatici regionali și 4% - metastaze la distanță. Afectarea ganglionilor limfatici regionali reprezintă un semn de pronostic nefavorabil și majoritatea pacienților decedează timp de 2 ani. Plămîinii sunt cea mai frecventă localizare a metastazelor apărute pe cale hematogenă. De obicei, metastazarea tumorii este precedată de multiple recidive locale.

Concluzii

DFSP afectează cel mai des persoanele de vîrstă medie, preponderent bărbații, fiind localizat mai frecvent în regiunea trunchiului. Evoluția tumorii este lentă, însă cu siguranță progresivă. Din cauza progresării lente, adresarea la medic și stabilirea diagnosticului poate fi deseori întârziată. În concluzie, studiul elucidează o tendință de creștere a frecvenței dermatofibrosarcomului protuberans, de aceea este importantă studierea acestei tumori în continuare, pentru sporirea vigilenței oncologice și evitarea erorilor de diagnostic și tratament.

Bibliografie

1. Ashack R. J., Tejada E., Hanke C. W. *A localized atrophic plaque on the back* // Arch. Dermatol., Vol. 120, 1992.
2. Barnes L., Coleman J. A., Johnson J. T. *Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck* // Arch. Dermatol., Vol. I 10, 1984.
3. Braun-Falco O., Plewig G., Wolff H. H., Burgdorf W. H. C. *Dermatology*. -2nd ed. -B.: Springer-Verlag, 2000.
4. Bridge J. A., Neft J. R., Sandberg A. A. *Cytogenic analysis of dermatofibrosarcoma protuberans* // Cancer Genet. Cytogenet., Vol. 42, 1990.
5. Criscione V.D., Weinstock M.A. *Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002*. J Am Acad Dermatol., Jun 2007.
6. Monnier D., Vidal C., Martin L., Danzon A., Pelletier F., Puzenat E., et al. *Dermatofibrosarcoma protuberans: a population-based cancer registry descriptive study of 66 consecutive cases diagnosed between 1982 and 2002*. J Eur Acad Dermatol Venereol., Nov 2006.
7. Rutgers E. J., Kroon B. B., Albus-Lutter C. E., Gortzak E. *Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment and prognosis*. Eur J Surg Oncol., Jun 1992.
8. Schneidman D., Belizaire R., Mark R. *Arsenic exposure following by the development of dermatofibrosarcoma protuberans* // Cancer, Vol. 58, 1986.
9. Taylor H. B., Helwig E. B. *Dermatofibrosarcoma protuberans. A cases of 115 cases* // cancer, Vol. 15, 1962.
10. Vidimos A. T., Helm T. N., Papay F. A. *Dermatofibrosarcoma protuberans* // Cutaneous Oncology/ Eds. S. J. Miller, M. E. Maloney. Maiden: Blackwell Science Inc., 1998.