

گزارش یک مورد از بروز سارکوم اپی تلیوئید در بیمار با تظاهرات هرنی اینگوینال

دکتر امیررضا معتبر* دکتر سیدعلی جلالی**

چکیده:

سارکوم اپی تلیوئید از جمله تومورهای بدخیم نسج نرم بدون طبقه بندی مشخص است که با مورفولوژی خاص به طور شایع در بالغین جوان رخ می دهد. محل شایع درگیری، دیستال اندامها است به طوری که شایعترین سارکوم نسج نرم در دست و مچ می باشد. این گزارش موردی در رابطه با وجود تومور پس از عمل جراحی هرنی اینگوینال در مرد ۳۲ ساله ای می باشد که در ابتدا به علت محل ناشایع و تظاهرات همراه کننده سایر تشخیص های افتراقی از جمله آبسه و بدخیمی های GI مطرح شد. در ادامه بررسی های تکمیلی از جمله نمونه برداری از زخم تشخیص یک تومور تمایز نیافته با درجه بالا و با احتمال زیاد سارکوم اپی تلیوئید مطرح گردید که در یافته های Immunohistochemical از جمله CD₃₄ و سیتوکراتین تشخیص مربوطه با احتمال بیشتری تأیید شد. نکته با اهمیت در این مورد نقش ترومای جراحی در شعله ور شدن بیماری است. مناسب ترین استراتژی در برخورد با این تومور جهت دست یافتن به بقاء نسبتاً طولانی رزکسیون تهاجمی و وسیع تومور و در صورت لزوم آمپوتاسیون می باشد.

واژه های کلیدی: تومور نسج نرم، سارکوم اپی تلیوئید، هرنی اینگوینال

زمینه و هدف

معرفی بیمار
مرد ۳۲ ساله با سابقه توده ای در ناحیه اینگوینال چپ که از چهار ماه قبل متوجه آن شده بود و حین راه رفتن و یا بلند کردن اجسام سنگین و سرفه، اندازه آن بزرگتر می شد. با تشخیص فتق اینگوینال مستقیم چپ، در بیمارستان بستری می گردد و تحت عمل جراحی هرنیورافی با مش قرار می گیرد آنطور که در پرونده بیمار ذکر شده است، بطور همزمان عمل جراحی واریکوسل نیز انجام می شود و پس از چهار روز بستری، بیمار با حال عمومی خوب ترخیص می گردد.

سارکوم اپی تلیوئید، از جمله تومورهای بدخیم نسج نرم بدون طبقه بندی مشخص می باشد،^۱ که به طور مشخص دیستال اندامها را در بالغین جوان درگیر می کند. البته این تومور قادر است، به صورت نادر، تنه و سر و گردن را درگیر کند.^۲ این تومور معمولاً به صورت ندول های متعدد یا منفرد در درم رخ می دهد. تومور در یک دوره طولانی، علائم خود را نشان می دهد. عود موضعی شایع و متاستاز خونی و درگیری ریه اغلب وجود دارد. اگرچه درگیری غدد لنفاوی نیز به طور نسبی وجود دارد.^۲ بقاء ۵ ساله نزدیک به ۷۰٪ و در مدت ۱۰ سال به حدود ۵۰٪ کاهش می یابد.^۱

* نویسنده پاسخگو: دکتر امیررضا معتبر

تلفن: ۶۶۵۱۵۰۰۱

Email: amotabar@Yahoo.com

* دستیار گروه جراحی عمومی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص)

** استاد گروه جراحی عمومی، مرکز تحقیقات گوارش، دانشگاه علوم پزشکی ایران

تاریخ وصول: ۱۳۸۶/۰۳/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۸۶/۰۹/۱۸

فوق با فرض یک واکنش لوکموئید، بیمار تحت آپیراسیون و بیوپسی از مغز استخوان قرار گرفت. نمونه پسر سلول و رده اریترئوئید ۲۴٪، پرومیلوسیتیسی ۲٪، باندسل ۹٪، $Lym=1\%$ ، $PMN=23\%$ ، $Metamyocyte=31\%$ و $M:E Ratio > 3$ بود.

در سی تی اسکن شکم، تصویر یک توده بزرگ و لوبوله با دانسیته نسج نرم و یا مایع در سمت چپ لگن مشهود بود. این توده در قسمت مدیال فشار قابل توجه بر روی فوندوس مثانه همراه با چسبندگی وارد می‌کرد. شریان و ورید ایلیاک خارجی نیز توسط توده در بر گرفته شده بود.

در این مرحله احتمال وجود آبسه لگنی به دنبال عمل جراحی به تدریج کاهش یافت و تشخیص‌های دیگری از قبیل لنفوم روده بزرگ، کانسرسیگموئید، تومور نسج نرم و کلاً نوعی بدخیمی مد نظر گرفته شد. برای تشخیص قطعی از بافت موجود در دهانه زخم نمونه برداری شد و جهت پاتولوژی فرستاده شد که جواب آن:

Cellular tumor with nodular formation and areas of necrosis, nest of larger polygonal epithelial like cell with frequent Mitoses vesicular and large nuclei with pale to pinkish dense – eosinophilic cytoplasm with Neutrophil margination around small vessels.

که این یافته‌ها بیشتر مطرح کننده یک تومور اپی تلیال با درجه بالا به ویژه اپی تیلوئید سارکوما بوده که در رنگ آمیزی از نظر سیتوکراتین و بررسی IHC از نظر $CD34$ ، که در این بیمار مثبت بود، به تأیید تشخیص تا حدی کمک کرد. برای بیمار پیشنهاد رزکسیون وسیع توده همراه با برداشتن نیمه لگن شد، اما به دلیل مساعد نبودن وضعیت عمومی بیمار و بالا بودن احتمال مورتالیتی تحت درمان ابتدائی محافظه کارانه جهت بهبود عملکرد قلبی و ریوی قبل از عمل جراحی قرار گرفت. حدوداً ۶ ماه پس از شروع اولین علائم بیمار به علت نارسائی تنفسی ناشی از ضایعات متعدد متاستاتیک ریوی فوت کرد.

بحث و نتیجه گیری

لازم به ذکر است اپی تیلوئید سارکوما می‌تواند با شرایط خوش خیم و بدخیم به ویژه واکنش گرانولوماتوز، سارکوم سینوویال و Sec زخم شده، اشتباه شود.^۲ محل شایع آن انگشتان دست و ساعد می‌باشد و در اغلب گروه‌های سنی به ویژه جوانان دیده می‌شود و در مردان شایع تر از زنان است.

یک هفته پس از ترخیص بیمار با ضعف، تب، اریتم و ترشح در انسزیون جراحی با تشخیص احتمالی آبسه لگنی تحت اکسپلوراسیون محل جراحی قبلی قرار می‌گیرد که مقداری ترشح چرکی خارج شده و درن گذاشته می‌شود و پس از قطع ترشحات، درن خارج و با حال عمومی خوب از بیمارستان مرخص می‌شود.

حدود سه هفته بعد مجدداً با شکایت درد ناگهانی منتشر شکم با کیفیت فشارنده که ماهیت کولیکی داشته است همراه با عدم دفع گاز و مدفوع با تشخیص انسداد روده کوچک بستری و تحت درمان کانزرواتو قرار می‌گیرد.

به علت عدم بهبود علائم و اضافه شدن درد رادیکولر اندام تحتانی چپ به شکایت‌های بیمار جهت ادامه درمان به مرکز دیگری منتقل می‌گردد. در زمان بستری، بیمار از ضعف، تب و کاهش وزن (حدود ۲۰ کیلوگرم)، شکایت داشت. در سابقه خود غیر از مشکلات ریوی به علت تماس با مواد شیمیایی زراعی در ۱۶ سالگی مشکل دیگری نداشت و سابقه مصرف دارو، الکل و سیگار را نداشت.

در معاینه بالینی، در محل اسکار جراحی یک توده متورم، اریتماتو و آگزوفیتیک به اندازه 5×5 سانتیمتر و آغشته به ترشحات چرک مانند وجود داشت. در آزمایشات $Plt = 378000$ ، $HB = 8.1$ mg/dl، $WBC = 88000$ از کشت ترشحات محل زخم استف کوکولاز منفی رشد نمود.

در سونوگرافی شکم $Liver Span=12$ cm، $N=8-10$ cm، اکوی پارانشیمال طبیعی، کیسه صفرا طبیعی، $Portal Vein = 8$ mm، $CBD (Common Bile Duct) = 4$ ، mm طحال به ابعاد 16×6 سانتیمتر کمی بزرگتر از حد طبیعی بود، یک ناحیه هایپواکو با حدود نامنظم و هتروژن که عروق ایلیاک را محصور می‌کرد (به ابعاد تقریبی $11/6 \times 11/3 \times 9/2$ سانتیمتر) در ناحیه حفره ایلیاک چپ که مطرح کننده توده یا فلگمون است، وجود داشت.

بیمار با تشخیص احتمالی آبسه لگن تحت درمان با آنتی بیوتیک (با توجه به حساسیت میکروبی) سفتریاکسون و وانکومایسین قرار می‌گیرد و پیشنهاد درناژ به کمک سونوگرافی می‌گردد.

در بررسی نمونه خون محیطی [Peripheral Blood Smear (PBS)] لکوسیتوز در حد 80000 و سلول‌های PMN نابالغ همراه با توکسیک گرانولاسیون ائوزینوفیلی شدید در حد 25000 همراه با افزایش باند سل و تعداد پلاکت طبیعی وجود داشت که براساس یافته‌های

S100 را از خود بروز می‌دهد. سایر تشخیص‌های افتراقی، انژیوسارکوم، سارکوم سینوویال و Scc زخم شده می‌باشد. سارکوم اپی تلیوئید در خطر بالا از نظر عود موضعی و متاستاز می‌باشد که حتی ممکن است سال‌ها پس از تشخیص اولیه رخ دهد. از این نظر نیازمند پیگیری طولانی مدت می‌باشد.

در یک مطالعه در سال ۱۹۸۵ بر روی ۲۰۲ بیمار مشخص گردید^۴ که ۷۷٪ عود و ۴۵٪ متاستاز و ۳۲٪ مرگ و میر، در ارتباط مستقیم با خود تومور بوده است. شایعترین محل متاستاز، گره‌های لنفاوی (۳۴٪) و ریه (۵۱٪) بوده است (جدول ۱).

جدول ۱- محل متاستاز در ۸۳ مورد سارکوم اپی تلیوئید دارای متاستاز

محل	تعداد مورد	درصد
ریه	۴۲	۵۱
گره‌های لنفاوی	۲۸	۳۴
جمجمه	۱۸	۲۲
استخوان	۱۱	۱۳
مغز	۱۱	۱۳
کبد	۱۰	۱۲
پلور	۰	۱۱

فاصلهٔ میان اولین جراحی و عود، بطور متوسط ۶ ماه تا ۱ سال در موارد کشنده بوده است. تروما به عنوان یک فاکتور ایجاد کننده در ایجاد سارکوم اپی تلیوئید در تعداد زیادی از بیماران گزارش شده است. در مطالعات سریال Chase and Enzinger^۴ سابقه تروما در ۲۰٪ موارد بوده است. در مطالعه Prat و همکارانش گزارش شده،^۵ از ۲۲ بیمار ۶ نفر سابقه تروما داشته‌اند و یک مورد سارکوم اپی تلیوئید دست در اثر تماس با پلوتونیوم داشته است. در گزارش موردی دیگر توسط Bloustein^۶ و همکارانش تومور از محل اسکار سزارین منشاء گرفته است. Puissegur. lupو همکارانش مشاهده کردند که سارکوم اپی تلیوئید، ۱۷ ماه بعد از آمپوتاسیون تروماتیک در بافت اسکار موجود رخ داده است. در مطالعه Chase and Enzinger^۴ بقاء در زنان ۷۸٪ و در مقایسه با مردان، ۶۴٪ بوده است. بهبود بقاء ۵ ساله در زنان در مطالعه Bos^۱ و همکارانش که حدود ۸۰٪ که در مقایسه با بقاء مردان که ۴۰٪ بوده است، با تأکید بیشتری نشان داده شده است.

به صورت نادر، درگیری سر و گردن و تنه نیز گزارش شده است.^۳ تومور می‌تواند بافت زیر جلدی و نیز نسج عمقی را درگیر نماید و در موارد عمقی، معمولاً تومور به تاندون یا غلاف‌های تاندونی چسبندگی شدید دارد و تمایل به بزرگ شدن با حدود نامشخص را دارد، درد و تندرست بطور نادر در موارد درگیری اعصاب رخ می‌دهد. اندازهٔ تومور از چند میلیمتر تا حدود ۱۵ سانتیمتر متغیر است. تصاویر رادیوگرافیک بطور تیپیک توده بافت نرم و گاهی با الگوی کلسیفیکاسیون لکه‌ای می‌باشد.

نازک شدن کورتکس استخوان مجاور، ممکن است وجود داشته باشد، اما تهاجم و تخریب استخوانی نادر است. MRI ممکن است در جهت بررسی وسعت تومور ارزشمند باشد. یک یافته شایع میکروسکوپی، وجود نکروز است که در قسمت مرکزی ندول‌های تشکیل دهنده تومور یافت می‌شود و می‌تواند همراه با خونریزی و تغییرات کیستیک باشد.

اغلب در اپی تلیوئید سارکوما رنگ آمیزی جهت سیتوکراتین با وزن مولکولی بالا و پایین، آنتی‌ژن اپی تلیال غشائی و Vimentin صورت می‌گیرد. آنتی بادی بر ضد Protein S100 و پروتئین نروفیلامانت و آنتی‌ژن Carcinoembryonic، آنتی‌ژن وابسته به فاکتور VIII و CD31 منفی می‌باشد.

علت اینکه این تومور به طور مکرر با یک فرآیند خوش خیم اشتباه می‌شود، نتیجهٔ ظاهر فریبنده آن در مراحل ابتدایی بیماری است. همچنان که بیمار معرفی شده در ابتدا با تشخیص آبسه، تحت درمان قرار گرفته است. تومورهای سطحی با الگوی ندولار یا مولتی ندولار با مراحل ابتدایی التهاب به ویژه Necrobiosis Lipoidea، Infection Granuloma در این موارد سلول‌های اپی تلیوئید بزرگ‌تر و با حدود مشخص‌تر و انوزینوفیلیک می‌باشد و رنگ آمیزی جهت سیتوکراتین و آنتی‌ژن اپی تلیال مثبت می‌باشد. همچنین به طریقه مشابه می‌توان آن را از Nodular Fasciitis، Fibrous Histiocytoma و Fibromatosis افتراق داد.

سایر تشخیص‌های افتراقی شامل ملانومای بدخیم و تومور بدخیم غلاف اعصاب محیطی می‌باشد که برخلاف سارکوم اپی تلیوئید در MPNST پروتئین S100 مثبت و سیتوکراتین وجود دارد، لیکن آنتی‌ژن اپی تلیال غشایی در آن مورد مشاهده نمی‌شود. به طور مشابه ملانوم بدخیم در اکثر موارد پروتئین

تومورهای با اندازه بزرگ قابلیت تهاجمی بیشتری در مقایسه با تومورهای کوچک دارند. در مطالعه‌ای که توسط Baer و Evans صورت گرفت،^۹ ۶ بیمار از ۷ نفر با تومور ۵ سانتیمتر یا بزرگتر با متاستاز پیشرفته با دو بیمار از ۱۰ بیمار مبتلا به تومور کوچکتر، مقایسه شدند.

درمان در برگیرنده، اکسزیون موضعی زودرس یا آمپوتاسیون است. در صورتی که تومور در انگشتان قرار داشته همچنین در صورت عود موضعی نیز باید آمپوتاسیون را مد نظر داشت زیرا در موارد متاستاز سودمند نیست.^۲

خارج کردن غدد لنفاوی موضعی (Regional Lymph Node Dissection) باید در حین درمان این بیماران انجام گیرد که به علت درگیری شایع این غدد در حین بیماری می‌باشد. در تمام بیماران باید درمان جراحی همراه با رادیوتراپی و شیمی درمانی چند دارویی طولانی مدت را در نظر داشت. با این وجود در موارد بدون متاستاز دور دست بقاء ۵ ساله نزدیک به ۷۰٪ و بقاء ۱۰ ساله به ۵۰٪ می‌رسد.

جدول ۲- جنبه‌های گزارش شده پیش‌آگهی نامناسب در سارکوم اپی‌تلیوتید

جنس مذکر

اندازه بزرگ تومور (۵ سانتیمتر)

افزایش عمق تومور

ایندکس بالای میتوزی

خونریزی

نکروز

تهاجم عروقی

اکسزیون ناکافی اولیه

احتمال متاستاز به صورت زودرس در مراحل ابتدایی بیمار وجود دارد و قبل از شناسایی تومور اولیه رخ می‌دهد و در مواردی هم سال‌ها پس از تشخیص روی می‌دهد.^۸ پیش‌آگهی، وابسته به فاکتورهای مختلفی از جمله، جنسیت بیمار، محل، سایز و عمق تومور می‌باشد (جدول ۲).

Abstract:

Report of Epithelioid Sarcoma Occurance in a Patient with Inguinal Hernia Manifestation

Motabar A.R. MD^{}, Jalali S.A. MD^{**}*

Epithelioid sarcoma is one of the malignant soft tissue tumors of uncertain type has been applied to a morphologically distinctive neoplasm which characteristically affects the distal parts of the extremities of young adults. In fact epithelioid sarcoma is the most common soft tissue sarcoma in the hand and wrist.

This article is a case report of the tumor followed by operation of inguinal hernia in 32 years old male.

At first with uncommon manifestation and site of tumor another differential diagnosis was suggested such as abscess, GI malignancies. In supplementary evaluation and biopsy of ulcer the diagnosis focused on undifferentiated high grade epithelial tumor highly suggestive Epithelioid sarcoma. In Immunohistochemical finding, CD34 and, cytokeratin, this diagnosis was confirmed. The most important point was the role of surgical trauma in disease flare up. The best strategy in management of Epithelioid Sarcoma is extensive resection amputation for relative long survival.

Key Words: Soft Tissue Tumor, Epithelioid Sarcoma, Inguinal Hernia

** Resident of General Surgery, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Firozgar Hospital, Tehran, Iran*

*** Professor of General Surgery, Gastrointestinal Research Center, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran*

References:

1. Steven G. Silverberg Ronald A. Delelis, Principle and practice of Surgical pathology and cytopathology 3rd ed 2004, 540.
2. Enzinger and Weiss's soft Fissue Tumors. 4 th ed 2001, P 1521 – 1538.
3. Kuhel WI / Monihan /Shauhan EM. Epithelioid sarcoma of Neck: rare tumor Mimicking metastatic carcinoma from an unknown primary. Otolaryngol Head Neck Surg 117:
4. Chase DR, Enzinger, FM. Epithelioid Sarcoma: diagnosis Prognosis indicators and treatment. AMJ surg Pathol 9: 241 / 1985.
5. Part j, wood ruff JM, Marcove RC Epithelioid Sarcoma: Report of a case Arch Dermatol 121: 394, 1985.
6. Bloustein PA, Silverberg SG. Epithelioid Sarcoma: case Report with ultrastructural review histogenetic discussion. Cancer 38: 2390/1976.
7. Puissegur-Lupo ML, Perret WJ, Millican LE, Epithelioid sarcoma report of a case. Arch Dermatol 121: 394 / 1985.
8. Sugarbaker PH, Eary distant metastases from Epithelioid sarcoma of hand cancer 48: 852, 1981.
9. Evans HL, Bear SC. Epithe lisio sarcoma: a clinlopathologic and prognostic study of 26 cases, Semin Diagn Pathol 10: 286, 1993.
10. Bos GD. Et.al Epithelioid sarcoma Epithelioid sarcoma. Cancer 38: 2390/1976.

Archive of SID