

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 طبقه‌بندی مشخص است که با مورفولوژی خاص به طور شایع در بالغین جوان رخ می‌دهد. محل شایع درگیری، دیستال اندام‌ها است به طوری که شایعترین سارکوم نسج نرم در دست و مچ می‌باشد. این گزارش موردی در رابطه با وجود تومور پس از عمل جراحی هرنی اینگوینال در مرد ۳۲ ساله‌ای می‌باشد که در ابتدا به علت محل ناشایع و تظاهرات گمراه کننده سایر تشخیص‌های افتراقی از جمله آبسه و بدخیمی‌های GI مطرح شد. در ادامه بررسی‌های 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 یافته‌های Immunohistochemical از جمله CD₃₄ و سیتوکراتین تشخیص مربوطه با احتمال بیشتری تأیید شد. نکته با اهمیت در این مورد نقش ترومای جراحی در شعله‌ور شدن بیماری است. مناسب‌ترین استراتژی در برخورد با این تومور جهت دست یافتن به بقاء نسبتاً طولانی رزکسیون تهاجمی و وسیع تومور و در صورت لزوم آمپوتاسیون می‌باشد.

واژه‌های کلیدی: تومور نسج نرم، سارکوم اپی تلیوئید، هرنی اینگوینال

زمینه و هدف

معرفی بیمار
مرد ۳۲ ساله با سابقه توده‌ای 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 می‌شد. با تشخیص فتق اینگوینال مستقیم چپ، در بیمارستان بستری می‌گردد و تحت عمل جراحی هرنیورافی با مش قرار می‌گیرد آنطور که در پرونده بیمار ذکر شده است، بطور همزمان عمل جراحی واریکوسل نیز انجام می‌شود و پس از چهار روز بستری، بیمار با حال عمومی خوب ترخیص می‌گردد.

سارکوم اپی تلیوئید، از جمله تومورهای بدخیم نسج نرم بدون طبقه‌بندی مشخص می‌باشد،^۱ که به طور مشخص دیستال اندام‌ها را در بالغین جوان درگیر می‌کند. البته این تومور قادر است، به صورت نادر، تنه و سر و گردن را درگیر کند.^۲ این تومور معمولاً به صورت ندول‌های متعدد یا منفرد در درم رخ می‌دهد. تومور در یک دوره طولانی، علائم خود را نشان می‌دهد. 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 می‌یابد.^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 آسپیراسیون و بیوپسی از مغز استخوان قرار گرفت. نمونه پر 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 آبه لگنی به دنبال عمل جراحی به تدریج کاهش یافت و تشخیص‌های دیگری از قبیل لنفوم روده بزرگ، کانسر سیگموئید، 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 تلیوئید 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 تلیوئید سارکوما می‌تواند با شرایط خوش خیم و بدخیم به ویژه واکنش گرانولوماتوز، سارکوم سینوویال و Scc زخم شده، اشتباه شود. 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 انزیمون جراحی با تشخیص احتمالی آبه 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 کانزرواتیو 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. آزمایشات $Plt = 378000$ ، $HB = 8.1$ mg/dl، $WBC = 88000$ از کشت ترشحات محل زخم استف کوگولاز 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 6×16 سانتیمتر کمی بزرگتر از حد طبیعی بود، یک ناحیه هایپو اکو با حدود نامنظم و هتروژن که عروق ایلیاک را محصور می‌کرد (به ابعاد تقریبی $2/9 \times 3/11 \times 6/11$ سانتیمتر) در ناحیه حفره ایلیاک چپ که مطرح کننده توده یا فلگمون است، وجود داشت.

بیمار با تشخیص احتمالی آبه 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

دکتر امیررضا معتبر - گزارش یک مورد از بروز سارکوم اپی تلیوئید ...

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

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، گره های 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
گره های لنفاوی	۲۸	۳۴
جمجمه	۱۸	۲۲
استخوان	۱۱	۱۳
مغز	۱۱	۱۳
کبد	۱۰	۱۲
پلور	۰	۱۱

فاصله 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 داشته اند 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. lupu^۷ و 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 می تواند بافت زیر جلدی و نیز نسج عمقی را درگیر نماید و در موارد عمقی، معمولاً تومور به تاندون یا غلاف های تاندونی چسبندگی شدید دارد و تمایل به بزرگ شدن با حدود نامشخص را دارد، درد و تندرست بطور نادر در موارد درگیری اعصاب رخ می دهد. اندازه تومور از چند میلیمتر تا حدود ۱۵ سانتیمتر متغیر است. تصاویر رادیوگرافیک بطور تیپیک توده بافت نرم و گاهی با الگوی کلسیفیکاسیون لکه ای می باشد. 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 ندول های تشکیل دهنده تومور یافت می شود و می تواند همراه با خونریزی و تغییرات کیستیک باشد.

اغلب در اپی تلیوئید سارکوما رنگ آمیزی جهت سیتوکراتین با وزن مولکولی بالا و پایین، آنتی ژن اپی تلیال غشائی و Vimentin صورت می گیرد. آنتی بادی بر ضد Protein S100 و پروتئین نروفیلانمانت و آنتی ژن Carcinoembryonic، آنتی ژن وابسته به فاکتور VIII و CD31 منفی می باشد.

علت اینکه این تومور به طور مکرر با یک فرآیند خوش خیم اشتباه می شود، نتیجه 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 سلول های اپی تلیوئید بزرگ تر و با حدود مشخص تر و انوزینوفیلیک می باشد و رنگ آمیزی جهت سیتوکراتین و آنتی ژن اپی تلیال مثبت می باشد. همچنین به طریقه مشابه می توان آن را از Nodular Fasciitis، Fibrous Histiocytoma و Fibromatosis افتراق داد.

سایر تشخیص های افتراقی شامل ملانوما بدخیم و تومور بدخیم غلاف اعصاب محیطی می باشد که برخلاف سارکوم اپی تلیوئید در MPNST پروتئین S100 مثبت و سیتوکراتین وجود دارد، لیکن آنتی ژن اپی تلیال غشایی در آن مورد مشاهده نمی شود. 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 Evans و Baer 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

اینده‌کس 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 malignacies. 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 3^{ed} 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. Epithelioid sarcoma: a clinicopathologic 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.