

## مقاله اصلی

# درماتوفیبروم و تعیین میزان صحت تشخیص بالینی آن

« مرکز تحقیقات بیماریهای پوست و سالک »

تاریخ دریافت: ۸۸/۱/۲۹ - تاریخ پذیرش: ۸۸/۴/۲۴

### خلاصه

#### مقدمه

نمای بالینی تبیک درماتوفیبروم ممکن است نیاز به بررسی آسیب شناسی را غیر ضروری نماید ولی هنوز اغلب متخصصین پوست برای تشخیص قطعی بیماری از هیستولوژی ضایعات کمک می گیرند. این مطالعه برای روشن شدن میزان صحت تشخیص بالینی و اهمیت بالینی دیگر ضایعاتی که در تشخیص افتراقی درماتوفیبروم مطرح هستند، در بخشهای پوست و آسیب شناسی بیمارستان امام رضا مشهد انجام گرفت.

#### روش کار

در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی مقطعی تمام پرونده های بیوپسی در بخش پوست و آسیب شناسی بیمارستان امام رضا (ع) بین سالهای ۱۳۶۳-۱۳۸۳ بررسی شد و مواردی که شامل درماتوفیبروم بود، جدا شده و پس از بازبینی مجدد لام ها، اطلاعات مورد نظر شامل سن، جنس، مدت ضایعه، اندازه ضایعه، نمای بالینی ضایعه، تشخیصهای بالینی و آزمایشگاهی، مورد تجزیه و تحلیل آماری به وسیله نرم افزار SPSS و آزمون های تی تست، دقیق فیشر، من ویتینی و لایک هود رتیو تست قرار گرفت.

#### نتایج

در این مطالعه ۸۲ مورد درماتوفیبروم از ۱۲۷ نمونه که با تشخیص بالینی درماتوفیبروم بیوپسی شده بودند به تایید آسیب شناسی رسیده بود (ارزش اخباری مثبت ۶۴/۵۶٪)، در ۴۵ مورد بقیه هیدروآدنوم ندولر (۷ مورد)، کیست اپیدرمال و کمدون (جمعاً ۱۱ مورد) شایعترین تشخیصها بودند. به علاوه ۳۲ مورد درماتوفیبروم در آسیب شناسی تشخیص داده شده بود که با تشخیصهای بالینی مختلفی (به ترتیب شیوع کلویید، فیروکراتوم، گلو موس تومور، کیست و...) ارسال گردیده بودند. لذا حساسیت تشخیص بالینی برای مجموع ۱۱۴ مورد درماتوفیبروم ۷۲٪ بوده است. موارد درماتوفیبروم در زنها کمی شایعتر (۵۷٪) و اغلب به شکل ندول (۷۲٪) بدون علامت (۷۶/۹٪) به اندازه ۵ تا ۱۵ میلیمتر و بیشتر در اندامها (۵۸٪) بود.

#### نتیجه گیری

تشخیص درماتوفیبروم تا حد قابل ملاحظه ای به آسیب شناسی متکی است و احتمالات مثبت کاذب و منفی کاذب برای تشخیص بالینی به ترتیب ۳۵/۵٪ و ۲۸٪ می باشد.

**کلمات کلیدی:** درماتوفیبروم، صحت تشخیص بالینی، کرایتیا، آسیب شناسی

۱- وحید مشایخی قویونلو  
۲- مسعود ملکی  
۳- بیتا صفائی  
۴- الهام ارقامی  
۵- محمد ابراهیمی راد\*

۱- استادیار بیماری های پوست

۲- دانشیار بیماری های پوست

۳- رزیدنت آسیب شناسی

۴- پزشک عمومی

۵- متخصص بیماری های پوست

\* مرکز تحقیقات بیماریهای پوست و سالک،

دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تلفن: ۰۲۲۴۹۰-۸۰۱۱-۹۸+

email: r.ebrahimirad@yahoo.com

مقدمه

درماتوفیبروم یک ضایعه پوستی شایع و خوش خیم است که اغلب به سادگی با معاینه بالینی تشخیص داده می شود، و از نظر بافت شناسی هم غالباً نمای تیپیک دارد. تنها در درصد کمی از موارد، نمای بالینی و آسیب شناسی غیر معمول را نمایش می دهند که ممکن است باعث مشکلاتی در افتراق از سایر ضایعات شود (۱-۱۵). با اینکه نمای بالینی تیپیک ضایعات و سیر خوش خیم آن ممکن است نیاز به بررسی آسیب شناسی را غیر ضروری بنماید ولی اغلب متخصصین پوست برای تشخیص قطعی بیماری از هیستولوژی ضایعات کمک می گیرند تا در مورد سیر آن و اقدام درمانی اظهار نظر کنند. آیا این صرف وقت و هزینه از پزشک و بیمار و پذیرفتن ریسک جراحی (هر چند کوچک) و عوارض بالقوه آن ضروری است؟ چند درصد موارد نتیجه آسیب شناسی با حدس بالینی متفاوت است و در تصمیم گیری پزشک دخیل است؟ برای روشن شدن میزان صحت تشخیص بالینی و اهمیت بالینی دیگر ضایعاتی که در تشخیص افتراقی درماتوفیبروم مطرح هستند و یا با تشخیص درماتوفیبروم برای آسیب شناسی فرستاده می شوند، مطالعه گذشته نگری بر تمام پرونده های موارد درماتوفیبروم که طی ۲۰ سال در بخش پوست یا آسیب شناسی بیمارستان امام رضا نمونه گیری شده بودند و یا به تشخیص رسیده بودند، انجام گرفت.

روش کار

در یک مطالعه توصیفی - تحلیلی مقطعی تمام پرونده های موجود در بخش پوست و آسیب شناسی بیمارستان امام رضا (ع) در فاصله سالهای ۱۳۶۳-۱۳۸۳ مورد بررسی قرار گرفت و موارد

زیر انتخاب گردیدند:

- ۱- مواردی که درماتوفیبروم به عنوان تشخیص بالینی ضایعه مطرح بوده است.
- ۲- مواردی که درماتوفیبروم به عنوان یکی از تشخیصهای افتراقی ضایعات مطرح بوده است.
- ۳- مواردی که تشخیص آسیب شناسی ضایعه درماتوفیبروم بوده است. در مواردی که اطلاعات موجود در پرونده ناقص بود از مطالعه حذف شدند. لام های موارد انتخاب شده مورد بازبینی مجدد قرار گرفتند. متغیرهای مورد ارزیابی سن، جنس، مدت ضایعه، اندازه ضایعه، نمای بالینی ضایعه، تشخیصهای بالینی و آزمایشگاهی مطرح شده بودند. پس از انتخاب نمونه ها، اطلاعات موجود استخراج و با نرم افزار آماری SPSS و استفاده از آزمون های تی تست، آزمون دقیق فیشر، آزمون من ویتینی و لایک هود رتیبو تست مورد تجزیه و تحلیل توصیفی شدند.

نتایج

در طی بیست سال، مجموعاً برای ۱۲۷ مورد از بیوپسی های بخش پوست تشخیص بالینی درماتوفیبروم مطرح گردیده بود. از این تعداد در (۶۴/۵٪) ۸۲ مورد تشخیص آسیب شناسی درماتوفیبروم را تایید کرد (جدول ۱). در ۴۵ مورد بقیه هیدروآدنوم ندولر (۷ مورد)، کیست اپیدرمال و کمدون (جمعاً ۱۱ مورد) شایعترین تشخیصهای آسیب شناسی بودند. دیگر تشخیصها شامل خال آبی، زگیل، آبه، درماتوفیبرو سارکوم بودند که از نظر بالینی درماتوفیبروم برای آنها مطرح بوده است.

جدول ۱ - فراوانی صحت تشخیص بالینی بیماری پوستی درماتوفیبروم در بیماران مراجعه کننده به بخش پوست و پاتولوژی بیمارستان

امام رضا (ع) طی سالهای ۱۳۶۳-۱۳۸۳

مجموع	تشخیص پاتولوژی		تشخیص بالینی درماتوفیبروم
	غیره	درماتوفیبروم	
۱۲۷	۴۵ (۳۵/۵٪)	۸۲ (۶۴/۵٪)	تشخیص بالینی درماتوفیبروم
مجموع	تشخیص بالینی		تشخیص پاتولوژی درماتوفیبروم
	غیره	درماتوفیبروم	
۱۱۴	۳۲ (۲۸٪)	۸۲ (۷۲٪)	تشخیص پاتولوژی درماتوفیبروم

بودند ولی تشخیص آسیب شناسی متفاوت بوده است، تفاوت آماری معنی دار نداشت. مدت زمان وجود ضایعه در سطح بدن در ۴۰٪ موارد کمتر از ده ماه، ۳۹٪ بین ۱۰-۲۰ ماه و بقیه موارد بیش از ۲۰ ماه بود. حداقل مدت ۱ ماه و حداکثر ۱۲۰ ماه بود. سیر ضایعات در اغلب موارد ثابت (۷۷٪) بود و ۲۳٪ بیماران در هنگام مراجعه سیر پیشرونده را ذکر می کردند.

### بحث

تومورهای فیروهِستوسیتیک پوست، گروهی از نئوپلاسمهای مزانشیمال پوستی می باشند که تمایز فیروهِستوسیتیک، میو/فیروهِستوسیتیک و هیستوسیتیک (شبه ماکروفاژ) نشان می دهند (۱۶). درماتوفیروم یک تومور خوش خیم از این تومورها است که با تکثیر خوش خیم فیروهِستوسیتها در درم سطحی تا عمقی مشخص می شود. فیروهِستوسیتوما خوش خیم، هیستوسیتوما و اسکروزینگ هماتزیوما اسامی دیگر این تومور می باشند. در نمای میکروسکوپی اغلب تکثیر پلاک مانند از فیروهِستوسیتها را با جهت گیری موازی اپیدرم نشان می دهند (۲، ۱۷).

در این مطالعه طی ۲۰ سال ۱۱۴ مورد درماتوفیروم مشاهده شد که شامل ۶۵ زن و ۴۹ مرد با میانگین سنی  $34/72 \pm 1/93$  بودند. جایگزینی ضایعات به ترتیب شیوع: اندام فوقانی، اندام تحتانی، تنه، سر و گردن و ناحیه پرینه بود. اغلب ضایعات اندازه بین ۰/۵ تا ۱/۵ سانتیمتر داشتند و در ۷۲٪ موارد تشخیص بالینی آنها صحیح بوده است. در این مطالعه نسبت ابتلای زن به مرد ۱/۳ به ۱ بود. در مطالعات دیگر هم بیماری در زنان شایعتر بوده است (۲، ۱۸، ۱۹). این موضوع شاید به علت توجه بیشتر زنان به تغییرات سطح پوستشان و مراجعه به پزشک باشد. البته در مطالعه دکتر کالونجه<sup>۱</sup> و همکاران، بیماری در مردان شایعتر بوده است که در این مطالعه فقط فرم سلولر از هیستوسیتوما فیروزی خوش خیم که یک نوع متمایز درماتوفیروم می باشد بررسی شده بوده است (۲۰). حداکثر شیوع سنی در بین ۱۱۴ بیمار درماتوفیروم، دهه سنی سوم زندگی بود و کمترین سن ابتلا ۶ سالگی بود. نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات دیگر که بیشترین شیوع بیماری را در بالغین جوان و دهه های ۳ تا ۴ ذکر کرده اند همخوانی دارد (۲، ۱۸، ۱۹، ۲۱). بیماری در هر سنی دیده می شود ولی در کودکان

در بررسی بایگانی بخش آسیب شناسی ۳۲ مورد دیگر هم تشخیص درماتوفیروم علاوه بر موارد فوق وجود داشت که با تشخیصهای بالینی مختلفی شامل کلونید (۵ مورد)، فیروکراتوم (۴ مورد)، گلوموس تومور (۴ مورد)، کیست (۴ مورد)، نوس ملانوسیتی و اپیدرمال (۳ مورد)، تومورضمانت (۳ مورد) کاپوزسارکوم (۲ مورد)، کراتوآکانتوما (۲ مورد)، لیپوم (۲ مورد)، درماتوفیروم (۱ مورد)، نژیولیپوم (۱ مورد)، لئومیوما (۱ مورد) که از بخش پوست و یا سایر بخش ها مثل بخش جراحی و ... برای آسیب شناسی فرستاده شده بودند.

در مجموع طی ۲۰ سال ۱۱۴ مورد درماتوفیروم وجود داشت که در ۸۲ مورد با ظن کلینیکی درماتوفیروم همراه بود. یعنی در ۷۲ درصد موارد از درماتوفیروم، از نظر کلینیکی هم تشخیص درماتوفیروم مطرح بوده است. در ۱۱۴ مورد درماتوفیروم تشخیص داده شده طی بیست سال گذشته، میانگین سنی بیماران  $34/72 \pm 1/93$  بود. حداقل سن مبتلایان ۶ سال و حداکثر ۷۲ سال، و بیشترین فراوانی نسبی در گروه سنی ۲۰-۳۰ سال بود. از نظر جنس مبتلایان ۶۵ مورد زن و ۴۹ مورد مرد بودند. جایگزینی ضایعات به ترتیب شیوع: اندام فوقانی (۳۷ مورد)، اندام تحتانی (۳۰ مورد)، تنه (۲۸ مورد)، سر و گردن (۱۵ مورد) و پرینه (۴ مورد) بود. فراوانی محل ضایعات در این گروه با محل ضایعات در ۴۵ موردی که تشخیص بالینی درماتوفیروم برای آنها مطرح بوده است ولی در آسیب شناسی به تشخیص دیگری رسیده بودند متفاوت بود. برای موارد اخیر محل ضایعات به ترتیب شیوع سر و گردن (۳۸٪)، تنه (۲۶٪)، اندام فوقانی (۱۴٪)، اندام تحتانی (۱۴٪) و پرینه (۲٪) بود. از نظر آماری با استفاده از آزمون نسبت درست نمایی ارتباط بین محل ضایعه و تشخیص درماتوفیروم معنی دار می باشد ( $P = 0/017$ ). نمای بالینی ضایعه در اغلب موارد ندول (۷۲٪) و سپس به ترتیب پاپول و پلاک (۲۳٪) و در حدود ۵٪ موارد ضایعه پولپ شکل بود. ضایعات اغلب بدون علامت (درد، خارش، حساسیت) بودند (۷۶/۹٪) و اغلب سطح صاف و غیر مترشحه داشتند (۹۱/۷٪). اندازه ضایعات (بزرگترین قطر) حداقل ۳ میلی متر و حداکثر ۶۲/۵ میلیمتر بود. میانگین اندازه ضایعات  $14 \pm 5/5$  میلیمتر و اغلب ضایعات (۵۶٪ موارد) اندازه ۰/۵-۱/۵ سانتیمتر داشتند. نمای بالینی ضایعات در مقایسه با مواردی که با تشخیص بالینی درماتوفیروم برای آسیب شناسی فرستاده شده

<sup>1</sup> Kalonge

نادر است که در این مطالعه هم هیچ بیمار زیر سن ۶ سالگی وجود نداشت و فقط ۳/۷٪ بیماران سن بین ۶ تا ۱۰ ساله داشته اند که از این جهت هم با نتایج مطالعات دیگر همخوانی دارد (۲). میانگین مدت ضایعه در این مطالعه حدود ۲۶ ماه بوده است و اکثر ضایعات (۷۹٪) مدت کمتر از ۲۰ ماه داشته اند که باز نتایج این مطالعه با نتایج مطالعات دیگر که مدت ضایعه را کمتر از یکسال ذکر کرده اند همخوانی دارد (۲، ۱۸، ۲۱، ۲۲). میانگین اندازه ضایعات در این مطالعه ۱۴ میلیمتر بود و بیشتر بیماران ضایعه ای بین ۱/۵-۰/۵ سانتیمتر داشتند. در کتب مرجع اندازه ضایعات در حد میلیمتر ذکر شده و در مطالعات دیگر اندازه ضایعات در حد ۲/۵ سانتیمتر و کمتر ذکر شده است (۲۰، ۱۸، ۲۲). بیشتر ضایعات در این مطالعه روی اندام‌ها قرار داشتند (۵۸/۷٪) که در مطالعات دیگر نیز اندام‌ها شایعترین مکان درگیری بوده اند و در نقاطی مثل کف دست و پا، انگشتان، سر و صورت بیماری به ندرت دیده می شود (۲، ۱۸-۲۱). در این مطالعه حدود ۱۲/۸٪ ضایعات روی سر و صورت و گردن بود ولی هیچ مورد ضایعه در کف دست و پا و انگشتان دیده نشد. بیشترین نمای بالینی در این مطالعه ندول (۷۲٪) بود که با نتایج مطالعات قبلی مطابقت داشته است. از ۱۱۴ مورد درماتوفیبروما، در ۸۲ مورد (۷۱/۹۲٪) تشخیص بالینی نیز درماتوفیبروم بوده است. یعنی در حدود ۷۲٪ بیماران مبتلا به درماتوفیبروم (از نظر آسیب شناسی) در معاینه بالینی تشخیص داده شده بودند (حساسیت تشخیص بالینی) و در حدود ۲۸٪ موارد با تشخیص های دیگری شامل کلویید، فیبروکراتوم، گلوموس تومور، کیست، نووس ملانوسیتی و اپیدرمال، تومور ضمام، کاپوزی سارکوم، کراتوآکانتوما، لیپوم، درماتوفیبرسارکوم، آنژیولیپوم، لنومیوما برای آسیب شناسی

فرستاده شده بودند. از طرفی در بین ۱۲۷ موردی که درماتوفیبروم تشخیص بالینی ضایعه بود، فقط در ۸۲ مورد (۶۴/۵۶٪ موارد) تشخیص آسیب شناسی هم درماتوفیبروم بوده است (ارزش اخباری مثبت) و این بدین معنی است که تشخیصی بالینی در حدود ۳۵/۵٪ موارد خطا بوده و تشخیص صحیح آنها هیدروآدنوم ندولر، کیست اپیدرمال و کمدون، خال آبی، زگیل، آبه، درماتوفیبرو سارکوم بودند. در بررسی نماهای بالینی این موارد از نظر بالینی نکته متمایز خاصی بجز جایگزینی ضایعات وجود نداشت که بتوان از آن برای کمک بیشتر به تشخیص بالینی استفاده نمود. با توجه به نتایج به دست آمده در این تحقیق فقط در حدود ۶۵٪ موارد تشخیص ها قبل از انجام بیوپسی درست بوده است، این موضوع نشان دهنده اهمیت آسیب شناسی در تشخیص این تومورها می باشد و از طرف دیگر در حدود ۲۸٪ از موارد درماتوفیبروم، ضایعه با تشخیص دیگری برای آسیب شناسی فرستاده می شود.

### نتیجه گیری

تشخیص درماتوفیبروم تا حد قابل ملاحظه ای به آسیب شناسی متکی است و حساسیت و ارزش اخباری مثبت تشخیص کلینیکی به ترتیب حدود ۷۲٪ و ۶۴٪ می باشد.

### تشکر و قدر دانی

از همکاری پرسنل بخش پوست و آسیب شناسی بیمارستان امام رضا (ع) مشهد که در بازایی پرونده ها و جمع آوری نمونه های آسیب شناسی کمال همکاری را داشتند قدر دانی می شود.

**References:**

- 1- Stevens A, Wheater PR, Lowe JS. Clinical dermatopathology :A Text and colore Atlas. Edinburgh :Churchill Livingstone;1989.p.12-30.
- 2.- alonje E, Mackie RM. Soft tissue tumors and tumor like conditions. In : Burn T, Breathnach S,Cox N, Griffiths C. Rook's textbook of Dermatology. 7<sup>th</sup> ed. Oxford:Blackwell science; 2004.p.53.1-25.
- 3- Zelger B,Zelger BG,Burgdorf W. Dermatofibroma-A Critical Evaluation. Int J Surg Pathol 2004; 12: 333-344.
- 4 - Vilanova JR, Flint A. The morphological variations of fibrous histiocytomas. J Cutan Pathoi 1974; 1:1 55-64.
- 5- Fukamizu H,Oku-T,Inoue K,Inoue K,Matsumoto K,Okayama H,Tagami H.Atypical ("pseudosarcomatous") cutaneous histiocytoma. J Cutan Pathol 1983; 10:327-33.
- 6- Tamada S, Ackerman AB. Dermatofibroma with monster cells. Am J Dermatopathol 1987; 9:380-387.
- 7- Cerio R, Spaul J, Jones EW. Histiocytoma cutis: a tumor of dermal dendrocytes (dermal dendrocytoma). Br J Dermatol 1989; 120:197-206.
- 8- Ray MH, Smoller BR, McNutt NS, Hsu A, Weber J. Giant dermal dendrocytoma of the face: a distinct clinicopathologic entity. Arch Derrnatol 1990; 126:689-690.
- 9- Kamino H, Lee JY-Y, Berke A. Pleomorphic fibroma of the skin: a benign neoplasm with cytologic atypia. Am J Surg Pathol 1989; 13:107-13.
- 10- Leyva WH, Santa Cruz DJ. Atypical cutaneous fibrous histiocytoma. Am J Dermatopathol 1986; 8:467-471.
- 11- Ackerman AB, Troy JL, Rosen LB. Differential diagnosis in dermatopathology II. Philadelphia: Lea & Febiger; 1988.p.74-77.
- 12- Fretzin DF, Helwig EB. Atypical fibroxanthoma of the skin: a clinicopathologic study of 140 cases. Cancer 1973; 31:1541-1552.
- 13- Santa Cruz DJ, Kyriakos M. Aneurysmal (angiomatoid) fibrous histiocytoma of the skin. Cancer 1981; 47:2053-2061.
- 14- Hendricks WM. Dermatofibroma occurring in a smallpox vaccination scar. J Am Acad Dermatol 1987; 16:146-147.
- 15- Puig L, Esquius J, Fernfindez-Figueras MT, Moreno A, Moragas J. Atypical polypoid dermatofibroma: Report of two cases. J Am Acad Dermatol 1991; 24:561-565.
- 16- Hügel H. Fibrohistiocytic skin tumors. J Dtsch Dermatol Ges 2006; 4:544 – 554.
- 17- Heenan PJ. Tumors of Fibrous tissue involving the skin. In :Elder DE, Elenitsas R, Sohnson BL, Murphy GF. Lever's histopathology of the skin. 9<sup>th</sup> ed. Philaladelphia: Lippincott Williams & Wilkins ; 2005.p. 979-1015.
- 18- Fletcher CD.Benign fibrous histiocytoma of subcutanrous and deep soft tissue: A clinicopathologic analysis of 21 cases. Am J Surg Pathol 1990; 14:801-809.
- 19- Gonzalez S, Duarte I. Benign fibrous histiocytoma of the skin. A morphologic study of 290 cases. Pathol Res Pract 1982; 174:379-391.
- 20- Calonje E, Mentzel T, Fletcher CD. Cellular benign fibrous histiocytoma. Clinicopathologic analysis of 74 cases of a distinctive variant of cutaneous fibrous histiocytoma with frequent recurrence. Am J Surg Pathol 1994; 18:668-676.
- 21- Franquemont DW, Cooper PH, Shmookler BM, Wick MR. Benign fibrous histiocytoma of the skin with potential for local recurrence: a tumor to be distinguished from dermatofibroma. Mod Pathol 1990; 3:158-163.
- 22- Kaddu S, McMenamin ME, Fletcher CD. Atypical fibrous histiocytoma of the skin: clinicopathologic analysis of 59 cases with evidence of infrequent metastasis. Am J Surg Pathol 2002; 26:35-46.