



Προέχον δερματοϊνοσάρκωμα: Παρουσίαση περιστατικού και τρέχουσες κατευθυντήριες οδηγίες

Κλειώ Δεσινιώτη¹, Δέσποινα Μουρτζούκου^{2,3}, Αλέξανδρος Ι. Στρατιγός¹

¹ 1η Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα

² Εξωτερικός Συνεργάτης, Παθολογοανατομικό εργαστήριο, Νοσοκομείο «Ανδρέας Συγγρός», Αθήνα

³ Παθολογοανατόμος MD, Παθολογοανατομικό Εργαστήριο HistoBio Diagnosis (HBD), Αθήνα

Dermatofibrosarcoma protuberans: Case presentation and current european guidelines

Clio Dessinioti¹, Despoina Mourtzoukou²⁻³, Alexander J. Stratigos¹

¹ 1st Department of Dermatology-Venereology, University of Athens, Andreas Sygros, Athens, Greece

² Histopathology Department, Andreas Sygros Hospital, Athens, Greece

³ Histopathology Lab HistoBio Diagnosis (HBD), Athens, Greece

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Το προέχον δερματοϊνοσάρκωμα (dermatofibrosarcoma protuberans, DFSP) είναι ένα σπάνιο, χαμηλής έως ενδιάμεσης κακοήθειας νεόπλασμα των μαλακών μορίων του δέρματος, που χαρακτηρίζεται από τοπικά επιθετική συμπεριφορά όσον αφορά το ποσοστό τοπικής υποτροπής, και γενικά πολύ χαμηλό μεταστατικό δυναμικό. Εξάιρεση αποτελεί το DFSP με ινোসαρκωματώδεις αλλαγές (περίπου 10% των περιπτώσεων DFSP) που παρουσιάζει αυξημένο κίνδυνο για απομακρυσμένες μεταστάσεις. Παρουσιάζουμε την περίπτωση ασθενούς που διαγνώστηκε με DFSP και παραθέτουμε σύνοψη των σχετικών Ευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών.

ΛΕΞΕΙΣ-ΚΛΕΙΔΙΑ: Προέχον δερματοϊνοσάρκωμα, διάγνωση, ινোসαρκωματώδεις, πρόγνωση, κατευθυντήριες οδηγίες

ABSTRACT

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) is a rare, low-to-intermediate grade dermal soft tissue sarcoma characterized by locally aggressive behavior with a propensity to local recurrence and an overall very low metastatic potential. Fibrosarcomatous DFSP, a variant consisting approximately 10% of DFSP cases, is associated with a higher risk of distant metastasis. We present the case of patient diagnosed with DFSP and review the current European guidelines on DFSP.

KEYWORDS: Dermatofibrosarcoma protuberans, diagnosis, fibrosarcomatous, prognosis, guidelines



ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Το προέχον δερματοϊνοσάρκωμα (dermatofibrosarcoma protuberans, DFSP), σύμφωνα με την κατάταξη των δερματικών όγκων κατά WHO (World Health Organization) 4th edition, ανήκει στους ινοβλαστικούς (fibroblastic) όγκους μαλακών μορίων¹. Είναι σπάνιος όγκος με επίπτωση 6.25 ανά ένα εκατομμύριο ανθρωποέτη².

Περισσότερα από 90% των DFSP έχουν την *COL1A1-PDGFB* χρωμοσωμιακή ανακατάταξη. Συγκεκριμένα, το DFSP οφείλεται στην χρωμοσωμιακή αντιμετάθεση $t^*(17;22)(q21.3;q13.1)$ μεταξύ των χρωμοσωμάτων 17 και 22, που οδηγεί σε γονίδιο σύντηξης *COL1A1-PDGFB*. Αυτό μεταφράζεται στην αντίστοιχη πρωτεΐνη σύντηξης, η οποία με την σειρά της οδηγεί σε υπερέκφραση του PDGF και στην επακόλουθη ενεργοποίηση του υποδοχέα του PDGF-β. Οι περισσότερες περιπτώσεις είναι σποραδικές^{1,3}.

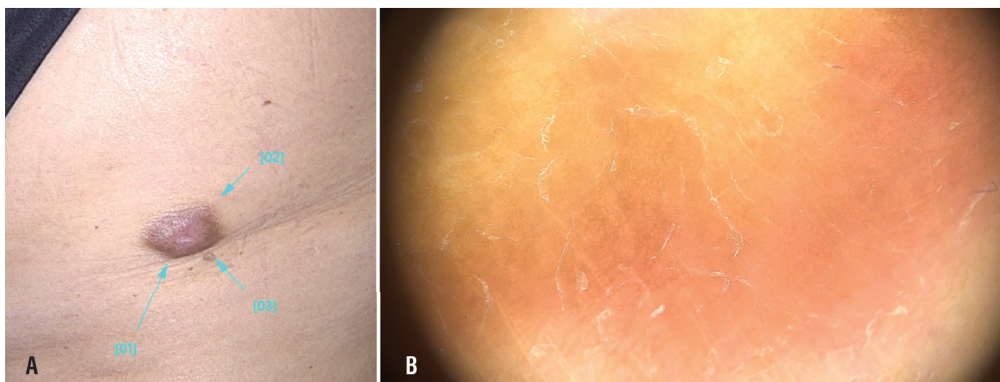
Θα παρουσιάσουμε μια περίπτωση ασθενούς που διαγνώστηκε με DFSP και θα παραθέσουμε τις σχετικές τρέχουσες Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες.

ΠΑΡΟΥΣΙΑΣΗ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΟΥ

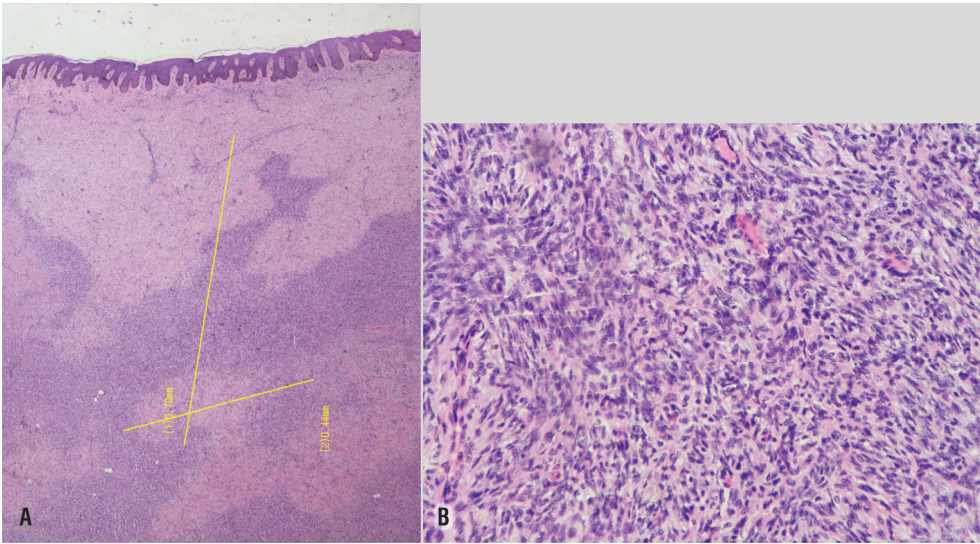
Η ασθενής προσήλθε λόγω βλάβης που είχε από πενταετίας, για την οποία είχε γίνει ιστοπαθολογική εξέταση σε ιδιωτικό εξωτερικό εργαστήριο προ εξαμήνου με διάγνωση κυτταροβριθές αγγειοϊνωμα. Κατά την κλινική εξέταση διαπιστώθηκε ασυμπτωματική, ροδόχροη επηρμένη οζώδης πλάκα μέγιστης διαμέτρου 2 εκατοστών, στην αριστερή λαγόνια χώρα (Εικόνα 1Α). Η δερματοσκοπική εικόνα εμφάνιζε ροδόχρους περιοχές χωρίς δομή, και κατά τόπους λεπτό δίκτυο χρωστικής.

ο χρωστικής (Εικόνα 1B). Η ασθενής παραπέμφθηκε για χειρουργική αφαίρεση της βλάβης με πιθανές διαφορικές διαγνώσεις την δερματική μετάσταση και το προέχον δερματοϊνοσάρκωμα. Μετά την χειρουργική αφαίρεση, η νέα ιστοπαθολογική έκθεση ανέδειξε μορφολογικά και ανοσοϊστοχημικά ευρήματα συμβατά προς προέχον δερματοϊνοσάρκωμα (DFSP). Συγκεκριμένα, περιγράφηκε περιοχική ήπια ακάνθωση ή και κατά θέσεις λέπτυνση της επιδερμίδας και ανάπτυξη στο υποκείμενο χόριο και υποδόριο λίπος συμπαγούς νεοπλασματος μέτριας προς κατεξοχήν αυξημένης κυτταροβριθείας. Το νεόπλασμα συγκροτείται από ατρακτόμορφα κύτταρα χωρίς ουσιώδη ή με εστιακή ηπιότατη ατυπία (Εικόνες 2Α, 2B). Το πρότυπο ανάπτυξης ήταν στροβιλοειδές ή και σε βραχείες ακανόνιστες δεσμίδες, εν μέσω ινοκολλαγνώδους στρώματος με αρκετά διάσπαρτα φλεγμονώδη κύτταρα. Σε πλάγιες θέσεις τα νεοπλασματικά κύτταρα αναπτύσσονταν περιβάλλοντας τις κολλαγόνες ίνες του χορίου, ενώ προς το υποδόριο λίπος δημιουργούσαν πρότυπο «μελισσοκυρήθρας» (honeycomb pattern) περιβάλλοντας λιποκύτταρα. Η μιτωτική δραστηριότητα κυμαίνετο από 0-3 μιτώσεις /10 Μ.Ο.Π (χωρίς άτυπες μιτώσεις) και χωρίς πηκτική νέκρωση. Ανοσοϊστοχημικά το νεόπλασμα εξέφραζε πολυεστιακά-διάχυτα και έντονα CD34 (Εικόνα 3), ενώ δεν εξέφραζε S100, AE1/AE3, desmin. Κατά τόπους το νεόπλασμα περιέβαλλε εξαρτήματα δέρματος και νευρικούς κλάδους. Αναγνωρίστηκαν μικρές θέσεις ινοσαρκωματώδους αλλαγής και μειωμένης ανοσοθετικότητας CD34 (Εικόνα 4). Τα εντω βάθει χειρουργικά όρια ήταν θετικά.

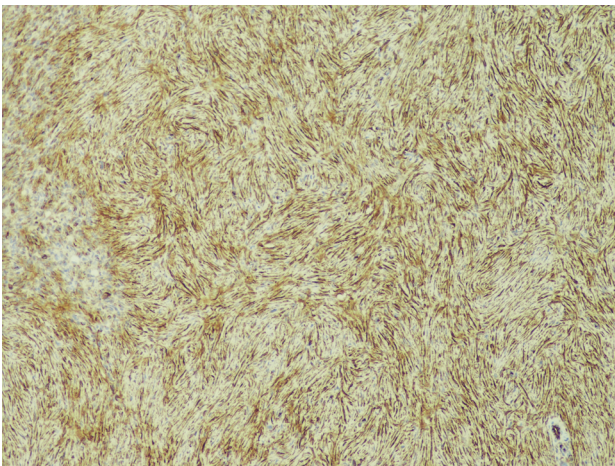
Η ασθενής παραπέμφθηκε σε διεπιστημονικό ογκολογικό συμβούλιο με την συμμετοχή ειδικού σε σαρκώματα μαλακών μορίων για εκτίμηση για ευρεία εκτομή και περαιτέρω αντιμετώπιση.



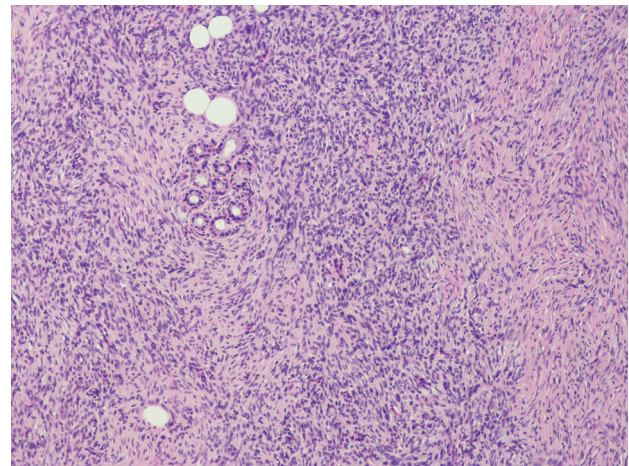
ΕΙΚΟΝΑ 1 | Dermatofibrosarcoma protuberans. **A.** Κλινική εικόνα: ασυμπτωματική, ροδόχροη επηρμένη οζώδης πλάκα μέγιστης διαμέτρου 2 εκατοστών, στην αριστερή λαγόνια χώρα, **B.** Δερματοσκοπική εικόνα: ροδόχρους περιοχές χωρίς δομή, και κατά τόπους λεπτό δίκτυο χρωστικής.



ΕΙΚΟΝΑ 2 | Προέχον δερματοϊνোসάρκωμα: ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά, χρώση Αιματοξυλίνης-Ηωσίνης. **A.** Ανάπτυξη στο χόριο και υποδόριο λίπος συμπαγούς νεοπλάσματος με μέτρια έως κατεξοχήν αυξημένη κυτταροβρίθεια (H&E, x40). **B.** Το νεόπλασμα συγκροτείται από ωσειδή και βραχεία ατρακτομορφα κύτταρα, χωρίς ουσιώδη ατυπία ή μιτωτική δραστηριότητα, αναπτυσσόμενα σε στροβιλοειδές ή και ακανόνιστα δεσμιδωτό πρότυπο αρχιτεκτονικής (H&E, x200).



ΕΙΚΟΝΑ 3 | Ανοσοϊστοχημεία: το νεόπλασμα εξέφραζε πολυεστιακά-διάχυτα και έντονα CD34.



ΕΙΚΟΝΑ 4 | Ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά, χρώση Αιματοξυλίνης-Ηωσίνης. Προέχον δερματοϊνোসάρκωμα με θέσεις ινοσαρκωμάτωσης αλλαγής.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το δερματοϊνোসάρκωμα protuberans (DFSP) είναι ένα σπάνιο, χαμηλής έως ενδιάμεσης κακοήθειας νεόπλασμα των μαλακών μορίων του δέρματος, που χαρακτηρίζεται από τοπικά επιθετική συμπεριφορά με σημαντικό ποσοστό τοπικής υποτροπής και συνολικά μικρό κίνδυνο 2%-5% για απομακρυσμένες μεταστάσεις. Ο όγκος προσβάλλει κυρίως νεαρά έως μέσης ηλικίας ενήλικα άτομα, με τη μεγαλύτερη επίπτωση μεταξύ της δεύτερης και πέμπτης δεκαετίας της ζωής, αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις σε παιδιατρικούς και γηριατρικούς ασθενείς⁴. Σε μελέτες μητρώων καταγραφής έχει αναφερθεί μέση ηλικία διάγνωσης στα

42 έως 44 έτη^{2,5,6}. Παρουσιάζεται γενικά με παρόμοια συχνότητα σε γυναίκες και άνδρες^{2,5,7,8}. Επιδημιολογική μελέτη στο Αμερικάνικο μητρώο καταγραφής SEER (2000-2018) σε 7748 ασθενείς με DFSP ανέφερε επίπτωση 6,25 ανά ένα εκατομμύριο ανθρωποέτη, επιβεβαιώνοντας τη ιδιαίτερη σπανιότητα του όγκου. Η επίπτωση σε παιδιά ήταν 1,22 ανά ένα εκατομμύριο ανθρωποέτη, και ήταν σημαντικά χαμηλότερη σε σχέση με τις υπόλοιπες ηλικιακές ομάδες². Σε αυτή την μελέτη παρατηρήθηκε διπλάσια επίπτωση σε άτομα με μαύρο χρώμα δέρματος σε σχέση με τα άτομα με λευκό δέρμα².

Κλινικά, το DFSP συνήθως παρουσιάζεται ως μια αργά αυξανόμενη, σκληρή πλάκα ή όζος, που μπορεί να



παραμένει ασυμπτωματικός για αρκετά χρόνια, οδηγώντας συχνά σε καθυστέρηση της διάγνωσης⁸. Συνήθως εμφανίζεται αρχικά ως μια πλάκα ή οζίδιο με σαρκώχροο, ερυθρό-καφετί ή ιώδες χρώμα, που σταδιακά και βραδέως μεγαλώνει και γίνεται μια επηρμένη βλάβη, οπότε και η ονομασία «protuberans». Η βλάβη είναι συνήθως ανώδυνη, αλλά μπορεί να συνοδεύεται από κνησμό ή ευαισθησία καθώς αυξάνει σε μέγεθος. Το υπερκείμενο δέρμα συχνά εμφανίζεται τεντωμένο και μπορεί να παρουσιάζει τελαγγειεκτασίες ή μελάγχρωση⁹. Η συχνότερη εντόπιση του DFSP είναι ο κορμός, ενώ μπορεί να εντοπίζεται και στα εγγύς άκρα, ή την κεφαλή και τράχηλο¹⁰. Έχει αναφερθεί πως η ανατομική εντόπιση διαφέρει ανάλογα με την σοβαρότητα. Συγκεκριμένα οι ασθενείς με εντοπισμένο όγκο ήταν πιο πιθανό να εμφανίζουν εντόπιση στον κορμό (53%) και τα κάτω άκρα (21%) (σε 2000 ασθενείς), ενώ οι λίγοι (10 σε αριθμό) ασθενείς με απομακρυσμένες μεταστάσεις ήταν πιθανότερο να έχουν εντόπιση του DFSP στο άνω άκρο ή στον κορμό². Η κλινική ποικιλομορφία και η αργή εξέλιξη του DFSP μπορεί να μιμηθούν καλοήθεις δερματικές καταστάσεις όπως το δερματοϊνίωμα, οι χηλοειδείς ουλές ή η μορφέα, γεγονός που καθιστά δύσκολη την πρώιμη ανίχνευση⁷. Ως εκ τούτου, απαιτείται υψηλό επίπεδο υποψίας για κάθε εμμένουσα δερματική βλάβη με προοδευτική αύξηση, ιδίως στον κορμό.

Τα δερματοσκοπικά ευρήματα του DFSP συνήθως είναι μη-ειδικά. Τα πιο συχνά ευρήματα είναι το ροδόχροο χρώμα, οι αχρωμικές περιοχές χωρίς δομή, περιοχές χωρίς δομή με ανοιχτό καφετί χρώμα, λαμπερές λευκές γραμμές (shiny white streaks), λεπτό δίκτυο χρωστικής και αγγεία^{3,11-14}.

Ιστοπαθολογικά, περιγράφεται το κλασσικό DFSP, ενώ ποικιλίες του DFSP είναι το γιγαντοκυτταρικό ινοβλάστωμα (giant cell fibroblastoma) που παρατηρείται κυρίως στην παιδική ηλικία, το μυξοειδές DFSP όταν υπάρχει >50% μυξοειδής αλλαγή, το μελαγχρωματικό DFSP (ή όγκος Bednar) όταν υπάρχει χρωστική μελανίνης, το μυοειδές DFSP (myoid DFSP), και το ινοσαρκωματώδες DFSP (fibrosarcomatous DFSP)¹. Το κλασσικό DFSP παρουσιάζει πολλαπλασιασμό μονόμορφων ατρακτοειδών κυττάρων μεσαίου μεγέθους στο χόριο χωρίς επιδερμική υπερπλασία, που διηθεί τον υποδόριο ιστό με δαντελωτό πρότυπο ή πρότυπο «μελισσοκυρήθρας». Η περιφέρεια είναι ασαφής και συχνά παρατηρούνται λεπτές προεκβολές σαν πλοκάμια κατά μήκος των ιστικών επιπέδων και γύρω από τα λοβία του υποδόριου λιπώδους ιστού. Οι μιτώσεις είναι σπάνιες και η ατυπία ελάχιστη. Είναι χαρακτηριστική η διάχυτη ισχυρή ανοσοϊστοχημική χρώση για το CD34. Ινοσαρκωματώδεις αλλαγές (ινοσαρκωματώδες DFSP, fibrosarcomatous

DFSP) μπορεί να ανευρεθεί σε περίπου 10% των περιπτώσεων DFSP και είναι δυσμενές προγνωστικό χαρακτηριστικό. Το ινοσαρκωματώδες DFSP παρουσιάζει απότομη μετάβαση σε πρότυπο ανάπτυξης τύπου «ραχοκοκκαλιάς ψαριού» ή δεσμιδωτό, με αυξημένη ατυπία και μιτώσεις, ενώ συχνά μπορεί να έχει ελαττωμένη ή απύσα έκφραση CD34¹. Η διαφορική διάγνωση από το δερματοϊνίωμα μπορεί να είναι δυσχερής, ιδίως σε περίπτωση μικρής ή επιφανειακής βιοψίας¹.

Όταν η διάγνωση του DFSP δεν μπορεί να επιβεβαιωθεί με ιστοπαθολογία αιματοξυλίνης ηωσίνης και ανοσοϊστοχημεία, ο φθορίζων υβριδισμός in situ (FISH) ή άλλες μοριακές τεχνικές για την ανίχνευση των χρωμοσωμικών αντιμεταθέσεων μπορεί να είναι επιβοηθητική³.

Μια πρόσφατη πολυκεντρική μελέτη 321 ασθενών με DFSP ανέφερε πως στα πλαίσια της διαγνωστικής προσέγγισης, διενεργήθηκε τμηματική βιοψία (punch ή incisional biopsy) σε 48,6% των ασθενών και βιοψία ολικής εκτομής (excisional biopsy) σε 51,4% των ασθενών. Σε αυτή την μελέτη, το είδος της βιοψίας δηλαδή αν ήταν τμηματική ή ολικής εκτομής, δεν είχε επίπτωση στην συχνότητα υποτροπής ή θνητότητας, που υποδηλώνει την γενικά χαμηλόβαθμη (low-to-intermediate grade) βιολογική συμπεριφορά του DFSP¹⁵. Προεγχειρητική τοπική απεικόνιση έχει περιγραφεί σε 56% των ασθενών στην μελέτη των Winer και συν σε κυρίως συμπτωματικούς όγκους, και περιελάμβανε MRI στο 28%, CT στο 17%, υπέρηχο στο 7% και πολλαπλές μεθόδους στο 4%¹⁶.

Οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν πως μετά από τμηματική βιοψία, η προεγχειρητική απεικόνιση με MRI δεν είναι υποχρεωτική, όμως μπορεί να συνεισφέρει στην αξιολόγηση της τοπικής επέκτασης του όγκου και στο πλάνο θεραπείας, ιδίως σε υποτροπιάζοντα όγκο και σε κλινική υποψία εκτεταμένης υποκλινικής επέκτασης. Δεν υπάρχει συγκεκριμένο καθιερωμένο σύστημα σταδιοποίησης για το DFSP. Συστήνεται πως απεικόνιση για σταδιοποίηση δεν θα πρέπει να διενεργείται γενικά, εκτός από την περίπτωση κλινικής υποψίας μετάστασης, σε υποτροπιάζον όγκο, ή για DFSP με ινοσαρκωματώδεις αλλαγές (Πίνακας 1)³. Συγκεκριμένα, για το DFSP με ινοσαρκωματώδεις αλλαγές, που σχετίζεται με πιθανότητα μετάστασης 15%-20%, οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν αξονικές τομογραφίες πνευμόνων, κοιλίας και πυέλου (Πίνακας 1)³.

Η χειρουργική αφαίρεση είναι η θεραπεία εκλογής για το DFSP, με στόχο την πλήρη αφαίρεση του όγκου, με ιστολογικά καθαρά όρια.³ Οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν ως πρώτης γραμμής χει-

ρουργική μέθοδο, την micrographically controlled χειρουργική μέθοδο, όπως η χειρουργική Mohs και η 3D χειρουργική (Πίνακας 1). Σε περίπτωση που αυτό δεν είναι εφικτό, προτείνεται ευρεία εκτομή με 2-3 εκατοστά πλάγια όρια και εκτομή της υποκείμενης περιτονίας. Εάν τα ιστολογικά όρια εκτομής είναι θετικά, συστήνεται επανεκτομή με στόχο τα αρνητικά όρια. Στην μελέτη των Criscito και συν, σε 3686 ασθενείς, η θεραπεία ήταν χειρουργική αφαίρεση στο 95% και χειρουργική αφαίρεση σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία στο 5%. Όσον αφορά στη χειρουργική μέθοδο, έγινε ευρεία εκτομή στο 92% και μικρογραφική χειρουργική

Mohs στο 8% των ασθενών⁵. Πολυκεντρική μελέτη σε 347 ασθενείς ανάφερε πως μόνο 69% ασθενών είχαν αρνητικά χειρουργικά όρια μετά την πρώτη χειρουργική αφαίρεση οπότε χρειάστηκαν επανεκτομές για να πετύχουν αρνητικά χειρουργικά όρια¹⁶. Σε αυτή την μελέτη, το συνηθέστερο μέγεθος των χειρουργικών ορίων που προγραμματίστηκε ήταν 1,1-2,0 εκατοστά στο 32% και 2,1-3,0 εκατοστά στο 23%. Υπήρχαν ινοσαρκωματώδεις αλλαγές σε 12,6%. Σε follow-up 4 ετών, συνολικά 17 ασθενείς υποτροπίασαν τοπικά, ενώ σε 6 εμφανίστηκαν απομακρυσμένες μεταστάσεις. Από τις 6 μεταστάσεις, το 50% είχαν ινοσαρκωματώδεις αλλαγές¹⁶.

ΠΙΝΑΚΑΣ 1 Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση ασθενών με δερματοϊνোসάρκωμα: Σύνοψη συστάσεων³.

	Σύσταση ευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών 2024 για το DFSP	Επίπεδο ύστασης*
Ιστοπαθολογία	Η κλινική υποψία θα επιβεβαιώνεται με ιστοπαθολογία πριν γίνει εκτεταμένο χειρουργείο	A
Ιστολογικό πόρισμα	Το ιστοπαθολογικό πόρισμα θα αναφέρει την παρουσία ή απουσία υψηλού μιτωτικού δείκτη και ινοσαρκωματώδεις αλλαγές	A
Μοριακή ανάλυση	Η μοριακή ανάλυση, περιλαμβανόμενης της FISH, θα γίνεται όταν δυνατόν. Εάν αυτή η μέθοδος δεν είναι διαθέσιμη, συστήνεται η συμβουλευτική ειδικού παθολογοανατόμου	B
Αρχική απεικόνιση	Η προεγχειρητική contrast-enhanced MRI μπορεί να διευκολύνει την εκτίμηση της επέκτασης του πρωτοπαθούς όγκου και μπορεί να είναι επιβοηθητική στο πλάνο θεραπείας, ειδικά σε υποτροπιάζοντες όγκους και σε κλινική υποψία εκτεταμένης υποδερματικής επέκτασης	C
Πρώτης γραμμής θεραπεία	Η πρώτης γραμμής θεραπεία για το χειρουργήσιμο DFSP είναι η χειρουργική αφαίρεση, με σκοπό την μικροσκοπική πλήρη αφαίρεση του όγκου	A
Χειρουργική αφαίρεση	Η χειρουργική αφαίρεση του DFSP θα πρέπει να προγραμματίζεται προσεκτικά, και παράγοντες που επηρεάζουν την καταλληλότερη χειρουργική μέθοδο περιλαμβάνουν το μέγεθος και την εντόπιση του όγκου, το αισθητικό αποτέλεσμα και το είδος ελέγχου των χειρουργικών ορίων.	B
Micrographically controlled surgery	Κάθε μικρογραφική χειρουργική μέθοδος που βασίζεται σε οριζόντιες τομές (χειρουργική Mohs) ή τομές που επιτρέπουν τον έλεγχο όλων των περιφερικών και εν τω βάθει ιστολογικών ορίων (Peripheral and Deep En Face Margin Assessment, 3D-surgery, histological section margins control, κτλ), θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ως πρώτης γραμμής χειρουργική μέθοδος.	B
Ευρεία εκτομή (Wide local excision)	Εάν καμία μέθοδος μικρογραφικής χειρουργικής δεν είναι διαθέσιμη, τότε μπορεί να διενεργηθεί ευρεία εκτομή με 2-3 εκατοστά πλάγια χειρουργικά όρια ασφάλειας και εκτομή της υποκείμενης περιτονίας. Όταν τα όρια είναι ιστολογικά θετικά, θα πρέπει να διενεργείται επανεκτομή/ επανεκτομές μέχρι να επιτευχθούν αρνητικά όρια (R0), εάν δυνατόν	B
Αποκατάσταση ελλειμμάτων	Η αποκατάσταση χειρουργικών ελλειμμάτων του DFSP θα πρέπει να αποφεύγει κρημούς και να προτιμάται απευθείας σύγκλειση, δερματικό μόσχευμα ή επούλωση κατά δεύτερο σκοπό ώστε να διευκολύνεται η πρώιμη ανίχνευση τοπικής υποτροπής	B
Υποτροπή DFSP	Υποτροπιάζοντες όγκοι DFSP θα πρέπει να αφαιρούνται όποτε είναι δυνατόν χρησιμοποιώντας μικρογραφική χειρουργική (micrographically controlled surgery)	B
Imatinib	Η θεραπεία με imatinib για το DFSP θα πρέπει να προτείνεται σε διεπιστημονικό ογκολογικό συμβούλιο. Το imatinib θα πρέπει να προτείνεται ως νεοεπικουρική θεραπεία σε πρωτοπαθή ή υποτροπιάζων όγκο όταν η χειρουργική αφαίρεση δεν είναι εφικτή ή σχετίζεται με μη αποδεκτή νοσηρότητα. Οι όγκοι που καθίστανται χειρουργήσιμοι θα αφαιρούνται χειρουργικά	B

συνεχίζεται

**ΠΙΝΑΚΑΣ 1** Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες για την αντιμετώπιση ασθενών με δερματοϊνοσάρκωμα: Σύνοψη συστάσεων³ (συνέχεια)

	Σύσταση ευρωπαϊκών κατευθυντήριων οδηγιών 2024 για το DFSP	Επίπεδο ύστασης*
Ακτινοθεραπεία δεν συστήνεται	Η ακτινοθεραπεία δεν θα πρέπει να προσφέρεται σε όγκους που είναι χωρίς αλλαγές (non-transformed) και που έχουν καθαρά ιστολογικά όρια (R0)	B
Ειδική σύσταση για το ινοσαρκωμάτωσης DFSP	Το ινοσαρκωμάτωσης DFSP θα πρέπει να συζητάται σε διεπιστημονικό ογκολογικό συμβούλιο που να περιλαμβάνει ειδικό/ειδικούς σαρκωμάτων μαλακών μορίων	B
Θεραπεία ινοσαρκωμάτωσης DFSP	Ο κύριος στόχος της θεραπείας του ινοσαρκωμάτωσης DFSP θα πρέπει να είναι η πλήρης χειρουργική αφαίρεση με μικρογραφική χειρουργική (micrographically controlled surgery). Εάν δεν είναι διαθέσιμη καμία μέθοδος μικρογραφικής χειρουργικής, μπορεί να διενεργείται ευρεία εκτομή με χειρουργικά όρια ασφαλείας 2-3 εκατοστά	B
Follow-up	<p>Για πρωτοπαθείς όγκους, πλήρως αφαιρεθέντες, χωρίς ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου: Κλινική εξέταση με έμφαση στο σημείο του πρωτοπαθούς όγκου με στόχο ανίχνευση πρώιμων τοπικών υποτροπών μπορεί να προσφερθεί κάθε 6 μήνες για τα πρώτα 3 χρόνια μετά την εκτομή, και κάθε 12 μήνες για τα χρόνια 4-5</p> <p>Για όγκους με χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου (υποτροπιάζοντες, στενά χειρουργικά όρια): Κλινική εξέταση και τοπική εκτίμηση στο σημείο του πρωτοπαθούς όγκου με MRI μπορεί να συστηθεί κάθε 6 μήνες για τα πρώτα 2 χρόνια, κάθε 6-12 μήνες για χρόνια 3-5, και τουλάχιστον μια κλινική εξέταση ετησίως για τα χρόνια 6-10</p> <p>Για ασθενείς με ινοσαρκωμάτωσης αλλαγές ή μεταστατική νόσο: Θα πρέπει να αντιμετωπίζονται και να παρακολουθούνται από μια διεπιστημονική ομάδα που να περιλαμβάνει κατά προτίμηση έναν ειδικό σε σαρκώματα μαλακών μορίων</p>	<p>C</p> <p>C</p> <p>C</p>

* Τα επίπεδα συστάσεων είναι: A: strong recommendation. Syntax: "shall", B: recommendation. Syntax: "should", C: Weak recommendation. Syntax: "may/can", X: Should not be recommended, 0: Recommendation pending to insufficient evidence. Πλήρης περιγραφή στο άρθρο Saiag et al. Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. European interdisciplinary guideline- update 2024. Eur J Cancer 2025;218:11526³

Οι Ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες συστήνουν διεπιστημονικό ογκολογικό συμβούλιο για την απόφαση περαιτέρω θεραπείας και παρακολούθησης, σε περίπτωση αλλαγών σε ινοσαρκωμάτωσης DFSP ή άλλους υπότυπους σαρκώματος. Ιδίως για την περίπτωση των ινοσαρκωμάτωσης αλλαγών, συστήνεται διεπιστημονικό ογκολογικό συμβούλιο με εξειδίκευση σε σαρκώματα μαλακών μορίων³. Για το ινοσαρκωμάτωσης DFSP, συστήνεται εκτομή με όρια τουλάχιστον 2 εκατοστά (2-3 εκατοστά) (Πίνακας 1)³. Η επικουρική ακτινοθεραπεία δεν έχει αξιολογηθεί συστηματικά για το ινοσαρκωμάτωσης DFSP και οι Ευρωπαϊκές οδηγίες αναφέρουν πως η διενέργεια της επικουρικής ακτινοθεραπείας για αυτόν τον τύπο θα εξαρτηθεί από τους κανόνες άλλων σαρκωμάτων ανάλογα με την ποιότητα της εκτομής ("en bloc" εκτομή ή όχι), τα ιστολογικά όρια (θετικά ή αρνητικά), το μέγεθος και τον βαθμό (grade) του όγκου³.

Όσον αφορά τη συστηματική θεραπεία για το DFSP, το imatinib έχει έγκριση στην Ευρώπη για το πρωτοπαθές DFSP που δεν επιδέχεται χειρουργικής αντιμετώπισης, για το τοπικά προχωρημένο, το υπο-

τροπιάζον, και για το μεταστατικό DFSP¹⁷. Το imatinib είναι αναστολέας τυροσινικής κινάσης και αναστέλλει την σηματοδότηση του PDGF. Συστηματική ανασκόπηση σε 152 ασθενείς με DFSP που έλαβαν imatinib, ανέφερε πλήρη απάντηση σε 5,2%, μερική απάντηση σε 55,2%, σταθερή νόσο σε 27,6%, και πρόοδο νόσου σε 9,2%¹⁸. Το imatinib να χρησιμοποιηθεί για όλους του ιστολογικούς τύπους του DFSP εφόσον υπάρχει η αντιμετάθεση *COL1A1-PDGF*. Οι ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες αναφέρουν πως η συστηματική θεραπεία του προχωρημένου DFSP και του ινοσαρκωμάτωσης DFSP θα πρέπει κατά προτίμηση να συζητάται σε διεπιστημονικό ογκολογικό συμβούλιο σε ειδικό κέντρο³ (Πίνακας 1).

Σχετικά με την πρόγνωση του DFSP, υπάρχει κίνδυνος τοπικής υποτροπής, με ποσοστά που κυμαίνονται ευρέως στη βιβλιογραφία (0% έως 50%)^{3,9,19,20}. Η μελέτη των Maghfour και συν, ανέφερε πως το μέγεθος του όγκου ίσο ή μεγαλύτερο από 3 εκατοστά και η εντόπιση σε κεφαλή/τράχηλο ή γεννητική περιοχή, ήσαν οι παράγοντες που σχετίστηκαν με υψηλότερο

κίνδυνο μετάστασης². Επίσης, το DFSP με ινοσαρκωματώδεις αλλαγές έχει αυξημένο κίνδυνο μεταστάσεων (συνηθέστερα στον πνεύμονα) που παρατηρούνται στο 10%-15% τέτοιων περιπτώσεων²¹. Όσον αφορά σε επιδημιολογικά και κλινικά χαρακτηριστικά, η μελέτη των Criscito και συν, στο μητρώο καταγραφής της Αμερικής (SEER, 1973-2012) σε 3686 ασθενείς με DFSP, ανέφερε πως η ηλικία, το ανδρικό φύλο και το μέγεθος του όγκου ήσαν οι παράγοντες που σχετίστηκαν με δυσμενέστερη ολική επιβίωση⁵. Η μελέτη των Trofymenko και συν, ανέφερε πως υπήρχε 3% θάνατοι σε διάμεση περίοδο follow-up 48 μηνών. Σε αυτήν την μελέτη, τα αναπλαστικά ιστολογικά χαρακτηριστικά και τα θετικά χειρουργικά όρια ήσαν παράγοντες που σχετίστηκαν με την θνητότητα⁶.

Η παρακολούθηση των ασθενών (follow-up) μετά τη διάγνωση και τη θεραπεία εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του όγκου. Ο κύριος στόχος της παρακολούθησης είναι η πρώιμη ανίχνευση της τοπικής υποτροπής ή σπανίως λεμφαδενικών μεταστάσεων. Ο κίνδυνος τοπικής υποτροπής έχει συσχετιστεί με θετικά όρια εκτομής και ινοσαρκωματώδεις αλλαγές. Οι μεταστάσεις, αν και ιδιαιτέρως σπάνιες, σχετίζονται κυρίως με το ινοσαρκωματώδες DFSP και ευμεγέθεις όγκους^{3,22-24}. Σύμφωνα με τις ευρωπαϊκές κατευθυντήριες οδηγίες, για πρωτοπαθείς όγκους, πλήρως

αφαιρεθέντες και χωρίς ιστοπαθολογικά χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου, αναφέρεται πως μπορεί να προσφερθεί κλινική εξέταση με έμφαση στο σημείο του πρωτοπαθούς όγκου με στόχο ανίχνευση πρώιμων τοπικών υποτροπών κάθε 6 μήνες για τα πρώτα 3 χρόνια μετά την εκτομή, και κάθε 12 μήνες για τα χρόνια 4-5. Για όγκους με χαρακτηριστικά υψηλού κινδύνου (υποτροπιάζοντες, στενά χειρουργικά όρια), αναφέρεται πως μπορεί να συστηθεί κλινική εξέταση και τοπική εκτίμηση στο σημείο του πρωτοπαθούς όγκου με MRI κάθε 6 μήνες για τα πρώτα 2 χρόνια, κάθε 6-12 μήνες για χρόνια 3-5, και τουλάχιστον μια κλινική εξέταση ετησίως για τα χρόνια 6-10. Για ασθενείς με ινοσαρκωματώδεις αλλαγές ή μεταστατική νόσο, αναφέρεται πως θα πρέπει να αντιμετωπίζονται και να παρακολουθούνται από μια διεπιστημονική ομάδα που να περιλαμβάνει κατά προτίμηση έναν ειδικό σε σαρκώματα μαλακών μορίων³ (Πίνακας 1).

Συμπερασματικά το DFSP είναι ένας σπάνιος δερματικός όγκος, ο οποίος αν και γενικά σπάνια μεθίσταται, εμφανίζει έντονη τάση για τοπική υποτροπή, ιδίως εάν δεν αφαιρεθεί επαρκώς, λόγω της διηθητικής του ανάπτυξης με προεκτάσεις στους γύρω ιστούς. Αυτό υπογραμμίζει τη σημασία της έγκαιρης αναγνώρισης και της ακριβούς κλινικής και ιστολογικής διάγνωσης και θεραπειάς βάσει των κατευθυντήριων οδηγιών.

BIBΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Lazar AJ, Mahar A. Dermatofibrosarcoma protuberans and variants. In: Elder DE, Massi D, Scolyer RA, Willemze R, eds. *WHO Classification of Skin Tumours*. Vol 11. 4th ed. France: International Agency for Research on Cancer (IARC); 2018:304-306.
- Maghfour J, Genelin X, Olson J, Wang A, Schultz L, Blalock TW. The epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans incidence, metastasis, and death among various population groups: A Surveillance, Epidemiology, and End Results database analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2024;91(5):826-833.
- Saiag P, Lebbe C, Brochez L, et al. Diagnosis and treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. European interdisciplinary guideline - update 2024. *Eur J Cancer*. 2025;218:115265.
- Rutgers EJ, Kroon BB, Albus-Lutter CE, Gortzak E. Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment and prognosis. *Eur J Surg Oncol*. 1992;18(3):241-248.
- Criscito MC, Martires KJ, Stein JA. Prognostic Factors, Treatment, and Survival in Dermatofibrosarcoma Protuberans. *JAMA Dermatol*. 2016;152(12):1365-1371.
- Trofymenko O, Bordeaux JS, Zeitouni NC. Survival in patients with primary dermatofibrosarcoma protuberans: National Cancer Database analysis. *J Am Acad Dermatol*. 2018;78(6):1125-1134.
- Kreicher KL, Kurlander DE, Gittleman HR, Barnholtz-Sloan JS, Bordeaux JS. Incidence and Survival of Primary Dermatofibrosarcoma Protuberans in the United States. *Dermatol Surg*. 2016;42 Suppl 1:S24-31.
- Criscione VD, Weinstock MA. Descriptive epidemiology of dermatofibrosarcoma protuberans in the United States, 1973 to 2002. *J Am Acad Dermatol*. 2007;56(6):968-973.
- Monnier D, Vidal C, Martin L, 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*. 2006;20(10):1237-1242.
- Shah B, Vijendra AR. Anterior Abdominal Wall Dermatofibrosarcoma Protuberans: A Rare Case. *Cureus*. 2024;16(8):e66627.
- Bernard J, Poulalhon N, Argenziano G, Debarbieux S, Dalle S, Thomas L. Dermoscopy of dermatofibrosarcoma protuberans: a study of 15 cases. *Br J Dermatol*. 2013;169(1):85-90.
- Escobar GF, Ribeiro CK, Leite LL, Barone CR, Cartell A. Dermoscopy of Dermatofibrosarcoma Protuberans: What Do We Know? *Dermatol Pract Concept*. 2019;9(2):139-145.
- Costa C, Cappello M, Argenziano G, Piccolo V, Scalvenzi M. Dermoscopy of uncommon variants of dermatofibrosarcoma protuberans.



- J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(8):e366-e368.
14. Venturini M, Zanca A, Manganoni AM, Pavoni L, Gualdi G, Calzavara-Pinton P. In vivo characterization of recurrent dermatofibrosarcoma protuberans by dermoscopy and reflectance confocal microscopy. *J Am Acad Dermatol.* 2016;75(5):e185-e187.
 15. Winer LK, Fredette JD, Hasler J, et al. Examining the Impact of Biopsy Technique on Clinical and Pathologic Outcomes in Dermatofibrosarcoma Protuberans: An International, Multi-Institutional Study. *Ann Surg Oncol.* 2025.
 16. Winer LK, Akumuo R, Fredette JD, et al. Current patterns of care and outcomes for dermatofibrosarcoma protuberans: An international multi-institutional collaborative. *Cancer.* 2025;131(1):e35468.
 17. McArthur GA, Demetri GD, van Oosterom A, et al. Molecular and clinical analysis of locally advanced dermatofibrosarcoma protuberans treated with imatinib: Imatinib Target Exploration Consortium Study B2225. *J Clin Oncol.* 2005;23(4):866-873.
 18. Navarrete-Dechent C, Mori S, Barker CA, Dickson MA, Nehal KS. Imatinib Treatment for Locally Advanced or Metastatic Dermatofibrosarcoma Protuberans: A Systematic Review. *JAMA Dermatol.* 2019;155(3):361-369.
 19. Llombart B, Sanmartin O, Lopez-Guerrero JA, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans: clinical, pathological, and genetic (COL1A1-PDGFB) study with therapeutic implications. *Histopathology.* 2009;54(7):860-872.
 20. Fields RC, Hameed M, Qin LX, et al. Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP): predictors of recurrence and the use of systemic therapy. *Ann Surg Oncol.* 2011;18(2):328-336.
 21. Nocera A, Zhang Q, Napolitano AG, et al. Surgical Excision of Pulmonary Metastases of Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Cureus.* 2024;16(10):e71076.
 22. Houdek MT, Tsoi KM, Mallett KE, et al. Surgical Outcomes of Primary Dermatofibrosarcoma Protuberans: A Retrospective, Multicenter Study. *Ann Surg Oncol.* 2022;29(13):8632-8638.
 23. Alshaygy I, Mattei JC, Basile G, et al. Outcome After Surgical Treatment of Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP): Does it Require Extensive Follow-up and What is an Adequate Resection Margin? *Ann Surg Oncol.* 2023;30(5):3106-3113.
 24. Huis In 't Veld EA, van Coevorden F, Grunhagen DJ, et al. Outcome after surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: Is clinical follow-up always indicated? *Cancer.* 2019;125(5):735-741.

Συγγραφέας Αλληλογραφίας

Κλειώ Δεσινιώτη

Δερματολόγος, Επιστημονικός Συνεργάτης,
1η Πανεπιστημιακή Δερματολογική Κλινική,
Νοσοκομείο Ανδρέας Συγγρός

cliodes@hotmail.com