

گزارش یک مورد همانژیوپری سائیتومای مادرزادی بعنوان توده ناحیه کفل

دکتر یداله زاهدپاشا^{۱*}، دکتر موسی احمدپور^۲، دکتر عباس هادی پور^۳، دکتر انسیه شفیق^۴

۱- دانشیار گروه اطفال و فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی بابل ۲- استادیار گروه اطفال و فوق تخصص نوزادان دانشگاه علوم پزشکی بابل ۳- استادیار و فوق تخصص جراحی اطفال دانشگاه علوم پزشکی بابل ۴- استادیار گروه پاتولوژی دانشگاه علوم پزشکی بابل

سابقه و هدف: همانژیوپری سائیتوما توموری نادر با منشأ عروقی است، که ۱۰ درصد آن در کودکان دیده می شود. این تومور از پری سائیت های اطراف عروق برمی خیزد (۱). هدف از گزارش این مورد، نادر بودن آن و عدم وجود گزارش این مورد بعنوان توده ناحیه کفل می باشد.

گزارش مورد: رالف نوزادی رسیده (ترم) و با وزن متناسب با سن حاملگی می باشد که با توده ای عروقی و اولسراتیو به ابعاد ۳*۳*۲ در انتهای تحتانی ستون فقرات در خط وسط، در ناحیه کفل مراجعه نموده است. توده بطور کامل با جراحی برداشته شد. هیستوپاتولوژی و همچنین رنگ آمیزی ایمونو هیستوشیمی آن همانژیوپری سائیتوما، را نشان داد معاینات پیگیرانه تا سن ۱۱ ماهگی (هنگام تهیه گزارش) مشکلی که نشانه متاستاز دوردست و یا عود ضایعه در محل باشد را نشان نداد.

نتیجه گیری: در تشخیص افتراقی توده های خط وسط در ناحیه کفل همانژیوپری سائیتوما را نیز باید در نظر داشت. **واژه های کلیدی:** همانژیوپری سائیتوما، نوزاد، تومور، توده کفل.

مقدمه

همانژیوپری سائیتوما Hemangiopericytoma توموری نادر با منشأ پری سائیت های اطراف عروقی می باشد (۱). پری سائیتها در سراسر بدن یافت شده و سلولهای از منشأ مزانشیم می باشند که بدور کاپیلرها و ونولها می پیچند. کارکرد واقعی این سلولها مشخص نبوده و با انقباض خود، جریان خون آن ناحیه را تنظیم می کنند. ۱۰٪ موارد این تومور در کودکان دیده می شود (۱ و ۲) بنحویکه تا سال ۱۹۹۸، ۸۶ مورد از این تومور گزارش شده است (۳). این تومور دارای پتانسیل بدخیمی بوده و نوع شیرخوارگی (Infantile) پیش آگهی بهتری از اشکال عود کننده بالغین دارد (۴ و ۵). این تومور در محل هایی چون شکم (۶)، بافت زیر جلدی اندامها (۳) قفسه صدری (۷)، داخل جمجمه (۸) پانکراس (۶)، زبان و ناحیه زیر زبان (۹)، ستون فقرات پستی (۱۰) و کلیتوریس (۱۱) گزارش شده است ولی تا حال از

بروز آن در ناحیه کفل بعنوان توده کفل (buttock) گزارش نشده است. هدف از گزارش این مورد نادر بودن آن، جایگاه بی نظیر آن بعنوان توده کفلی و همچنین مروری بر مقالات و نوشتجات موجود در این زمینه می باشد.

گزارش مورد

رالف، نوزادی مذکر با وزن ۳۳۵۰ گرم، قد ۵۰ و دور سر ۳۵ سانتیمتر حاصل حاملگی ترم، از مادری ۲۰ ساله و شکم اول در ۱۲ روزه گی با توده ناحیه کفل بستری گردیده است. مادر در دوران حاملگی مشکل و یا بیماری خاص و یا مصرف دارو را ذکر نمی کند. در معاینه فیزیکی نوزادی رسیده، با قیافه و ظاهر طبیعی، وزن متناسب با سن حاملگی، رنگ طبیعی، سمع قلب و ریتین طبیعی

می‌باشد. در معاینه ستون فقرات توده‌ای قرمز رنگ و زخمی در ناحیه کفل انتهایی ستون فقرات به ابعاد $2 \times 3 \times 2$ در خط وسط وجود دارد. سطح زخم دارای وژتاسیون و نمای عروقی بوده و ترشح چرکی دارد. سایر معاینات فیزیکی از جمله حس، حرکات و رفلکس‌های وتری عمقی اندام تحتانی و فوقانی طبیعی بوده و علائم فوکال عصبی وجود نداشت. آزمایشات اولیه، فرمول شمارش $WBC = 14/100 \text{ mm}^3$ با پلی مرفونوکلتر ۷۵٪، هموگلوبین $15/6 \text{ gr/dl}$ شمارش پلاکت 591000 mm^3 ، ESR ساعت اول ۱۰۶، کشت خون و کشت ادرار منفی بوده ولی در کشت ترشحات زخم سوش‌های آنتروباکتر و سودوموناس رشد نمودند که بعد از درمان منفی گردید و ESR نیز به ۳۱ و سپس در پایان درمان به ۴ کاهش یافت. βHCG و آلفاپروتئین سرمی در حد طبیعی بود. رادیوگرافی قفسه صدری طبیعی و رادیوگرافی شکم نیز فاقد یافته مشخص از جمله کلسیفیکاسیون و دانسیته استخوان در ضایعه بود. قند، کلسیم، فسفر و کارکرد کلیه نرمال بودند.

بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفته و توده بطور کامل برداشته و خارج گردید. تشخیص هیستوپاتولوژیک تومور همانژیوپری سائیتوما بود که برای تأیید تشخیص، مطالعه ایمونوهیستوشیمی بر روی بلوک پارافینی نمونه انجام شد. واکنش ایمونوهیستوشیمی آن از نظر CD34 ، $\text{Smooth muscle actin}$ ، Vimentin ، CD31 مثبت ولی از نظر آلکالین فسفاتاز جفتی، سیتوکراتین، دسمین و CD31 منفی بود که یافته‌های فوق منطبق با تشخیص همانژیوپری سائیتوما می‌باشد.

پس از درمان عفونت و بهبودی محل جراحی، نوزاد با حال عمومی خوب مرخص گردید معاینات بعدی تا ۱۱ ماهگی (هنگام تهیه گزارش) نشانه عود ضایعه در محل و یا انتشار دور دست را نشان نداد.

بحث

اولین بار همانژیوپری سائیتوما در سال ۱۹۴۲ توسط Stout و Murray گزارش گردید (۳). این تومور متشکل از عروق با جدار نازک می‌باشد که بوسیله سلولهای دوکی شکل یکسان، بطور متراکم کنار هم واقع شده و حاوی هسته بیضی شکل و سیتوپلاسم غیرمشخصی می‌باشند. تومور اغلب در اندام‌های تحتانی و یا

ترتوپریتون واقع می‌شود ولی مواردی از آن در استخوان و مדיاستن که موجب هموتوراکس حجیم گردیده (۷)، در ناحیه کرانیوفاشیال که موجب استئومالاسی آنکوژنیک گردیده (۱۲)، داخل مثانه، داخل مجمه و پانکراس گزارش شد. ۳۰-۵۰٪ همانژیوپری سائیتومای شیرخوارگی در اندام‌ها اتفاق می‌افتد. ممکن است تومور با هیپوگلیسمی و ریکتز هیپوفسفاتیسمیک همراه گردد. ترانس لوکاسیون غیراتفاقی در $t(13:q13)$ ($q13:q13$)، $t(12:19)$ ($q11:q22$)، $t(13:22)$ شرح داده شده است (۱۳). در این گزارش هیپوگلیسمی و هیپوکالسمی وجود نداشته است ولی از نظر ترانس لوکاسیون بررسی نگردید. همانژیوپری سائیتومای داخل شکمی توموری مهاجم بوده و تمایل زیادی به بدخیم شدن دارد (۶). در ۱۰-۵٪ مواد در دو دهه اول زندگی دیده می‌شود و در کودکان بزرگتر از یکسال سبزی شبیه همانژیوپری سائیتومای بالغین دارد. همانژیوپری سائیتومای مادرزادی یا شیرخوارگی هویت مشخص و جدائی با پیش‌آگهی مطلوب دارد (۵).

همانژیوپری سائیتومای مדיاستینال ممکن است با ابتلای عروق بزرگ موجب خونریزی گردد اگرچه تومور اسپورادیک است ولی یک خانواده با سه مورد همانژیوپری سائیتومای بدخیم در دهه‌های دوم و سوم زندگی گزارش گردیدند (۱۴).

متوسط قطر توده در یک گزارش ۶/۵ سانتیمتر و بزرگترین آن ۲۱ سانتیمتر بوده است. تومور سطح صاف و اسفنجی یا سفت و گوشتی با سطح برش تیره و خونریزی فوکال، نکروز و دژنراسیون کیستیک دارد. معیارهای هیستولوژیک تشخیصی، الگوی عروقی با جدار نازک شاخه شاخه شده که با سلولهای دوکی شکل یکسان و متراکم با سیتوپلاسم نامشخص و هسته بیضی یا گرد احاطه شده است، می‌باشد این الگو ممکن است، مولتی ندولر با انفیلتراسیون به نسوج اطراف و ندول‌های اقماری در اطراف عروق مشخص گردد. عروق خونی از اندازه مویرگ‌ها تا اندازه سینوزوئید متفاوت است. دژنراسیون موکوئید فوکال ممکن است تشخیص لیپوبلاستوما و یا میکروئید لیپوسارکوما را تقلید نماید ولی لیپوبلاست و شبکه مویرگی شبکه مانند وجود ندارد. رنگ‌آمیزی رتیکولین یک‌دسته متراکم از فیبرها، اطراف سلولهای تومورال را نشان می‌دهد. دستجاتی از عضله صاف هیالینیزه ممکن است بشکل عروق شاخ گوزنی وجود داشته باشند (۱۵ و ۱۳).

فعالیت میتوتیک واضح و (وجود ۴ یا بیشتر از ۴ میتوز در یک میدان بزرگ میکروسکوپی) افزایش سلولاریتی و نکروز تومور نشاندهنده تمایل افزایش یافته به عود و یا متاستاز می‌باشد. وجود یک میتوز در هر میدان بزرگ میکروسکوپی در یک تومور نسبتاً آناپلاستیک و یا وجود یک میتوز در همان میدان همراه با آناپلازی متوسط سلولی در ۳۳/۵٪ موارد با متاستاز همراه می‌باشد. گروه بدخیم در ۷۸٪ موارد متاستاز می‌دهند. متأسفانه عدم وجود این یافته‌ها سیر بالینی کاملاً بی‌خطر را پیشگوئی نمی‌کند (۱۳).

مطالعات ویژه برای تشخیص همانژیوپری سائیتوما کمتر در دسترس می‌باشند. بیشترین علامت‌های ایمونوهیستوشیمی شامل vimentin، فاکتور ۱۳ و HLA-DR (آنتی ژن Ia) می‌باشند. رنگ‌آمیزی ایمونولوژیکی برای CD34، اکتین، Leu-7 و پروتئین S-100 متغیر می‌باشند ولی عموماً برای آنتی ژنهای مربوط به فاکتور Ulex europaeus lectin 1، Laminin، دسمین، سیتوکراتین، آنتی ژن غشاء سلولهای اپی‌تلیال و کلاژن تیپ ۴ منفی می‌باشند. میکروسکوپ الکترونیکی ترکیبی از سلولها شامل پری‌سایت، سلولهای اندوتلیال و سلولهای عضلانی صاف را نشان می‌دهد (۱۳). آنالیز کاریوتیپی همانژیوپری سائیتومای بالغین پیشنهاد میکند که مرتب شدگی مجدد کروموزم 12q13 ممکن است در پاتوژنز مهم باشد. این امر اخیراً در همانژیوپری سائیتومای کودکان نیز گزارش شده است (۱۳). موارد نادری از همانژیوپری سائیتومای مادرزادی با متاستاز گزارش شده است. در یک شیرخوار دو ماهه با همانژیوپری سائیتومای مادرزادی که از ابتدای تولد بشکل توده‌ای در خلف گردن مشخص گردیده بود در هنگام معاینه انفلیتراسیون و ضایعات عروقی همراه با یک متاستاز در ریه وجود داشت که توده براحتی با جراحی قابل برداشتن نبود. بیمار با داروهائی چون وین کریستین، دوکسوروبیسین و سیکلوفسفامید قبل از جراحی درمان

گردید و بعد از کوچک شدن قابل ملاحظه تومور و بهبودی ضایعه متاستاتیک ریه توده براحتی با جراحی خارج گردید (۲).

خونریزی از تومور، گاه تهدید کننده حیات است. در یک مورد همانژیوپری سائیتومای مادرزادی که به شکل توده در وسط ستون فقرات سینه‌ای در پشت ظاهر گردید بعد از تولد نوزاد دچار خونریزی بالقوه کشنده گردید که بطور موفقیت آمیزی با تشخیص اولیه تراوما توده با عمل جراحی برداشته شد و بیمار بعد از ۹ روز بستری ار بیمارستان مرخص گردید. بررسی‌های هیستوپاتولوژیک بعدی همانژیوپری سائیتوما را نشان داد (۱۰).

همانژیوپری سائیتومای شیرخوارگی مادرزادی بیشتر در بافت‌های زیرجلدی سر و گردن و اندامها و همچنین در جنس مذکر بیشتر مشاهده می‌شود. عود تومور و پس‌رفت خودبخودی آن نیز گزارش شده است. درمان انتخابی برداشتن کامل ضایعه با جراحی و سپس معاینات پیگیرانه آن می‌باشد. نقش شیمی درمانی و رادیوتراپی هنوز مشخص نمی‌باشند. عود و یا متاستاز ممکن است حتی ۱۰ سال بعد از تشخیص و درمان اتفاق افتد. چون تومور کپسول عروقی ندارد ممکن است سلولهای باقیمانده در محل شروع به رشد نمایند. بنابراین معاینات دقیق پیگیرانه برای تمام عمر ضروری است. یک مورد همانژیومای مادرزادی ۱۰ سال بعد از درمان اولیه عود کرده است (۴).

معاینات پیگیرانه در این بیمار بعد از ترخیص علائمی از عود ضایعه در محل و یا متاستاز، نشان نداد که می‌تواند نشانه کافی بودن روش درمانی بکار گرفته شده باشد. این روش در سایر گزارشات نیز توصیه شده است. جایگاه بروز این تومور در بیمار مورد مطالعه بی‌نظیر بود. بنابراین توصیه می‌شود که در تشخیص تومورهای خط وسط ستون فقرات در ناحیه کفل همانژیوپری سائیتوما را در نظر داشت.

References

1. Sabini P, Josephson G, Yung R, Dolitsky JN. Hemangiopericytoma presenting as a congenital Neck Surg, 1998; 124(2): 202-4.

2. Del Rosario ML, Saleh A. Preoperative chemotherapy for congenital hemangiopericytoma and review of the literature, *J Pediatr Hematol* 1997; 19(3): 247
3. Hoey SA, Letts RM, Jimenez C. Infantile hemangiopericytoma of musculoskeletal system: case report and literature review, *J Pediatr Orthop* 1998; 18(3): 359-62.
4. Motoyama S, Abo S, Kitamura M, et al. A case of primary pulmonary hemangiopericytoma recurred locally 10 years after the first surgery, *Kyobuogeka* 1995; 48(11): 975-7.
5. Gulindo C, Ramsey K, Jenkins J, et al. Hemangiopericytoma in children and infants, *Cancer* 1999; 88(1): 198-204
6. Bardaxogon E, Manganus D, Landen S, et al. Hemangiopericytoma of the pancreas, report of a case and review of the literature, *Hepatogastroenterology* 1995; 42(2): 172-4.
7. Simonton SC, Swanson PE, Walterson J, Priest JR. Primary mediastinal hemangiopericytoma with JR. Fetal outcome in a child, *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119(9): 839-41.
8. Herzong CE, Leeds NE, Bruner JM, Baumgartner JE. Intracranial hemangiopericytoma in children. *Pediatr Neurosurg* 1995; 22(5): 274-9.
9. Alpers CE, Rosenau W, Finkbeiner WE, De lorimier Kronish D. Congenital (infantile) hemangiopericytoma of the tongue and sublingual region, *Am J Clin Pathol* 1984; 81(3): 377-82
10. Densmore JC, Pierce BR, Wineck RR, Mitchell DS, Pearl RH. Case report of a newborn with a posterior thoracic midline congenital hemangio pericytoma of the back, *J Pediatr Surg* 2000; 35(7): 1120-2.
11. Brock JW, Morgan W, Anderson TL. Congenital hemangiopericytoma of the clitoris, *J Urol* 1995; 153(2): 468-9.
12. Sandhu FA, Martuza RL. Craniofacial hemangiopericytoma associated with oncogenic osteomalacia, *J Neuro Oncol* 2000; 46(3): 241-7.
13. Coffin CM, Vascular tumors, in Coffin CM, Dehner LP, O'shen PA. *Pediatric soft tissue tumors*, Maryland, William and Wilkins company 1997; PP: 63-5.
14. Margarit J, Rodo J, et al. Congenital hemangiopericytoma: two cases of familar presentation. *Eur J Pediatr Surg* 1997; 7(4): 245-7.
15. Enzinger FM, Smith BH. Hemangiopericytoma. An analysis of 106 cases, *Hum pathol* 1976; 7(1): 61-82.