

Helmut Breuninger, Günther Sebastian, Claus Garbe

## Deutsche Leitlinie: Dermatofibrosarcoma protuberans

### Inhaltsverzeichnis

<b>1. Allgemeines</b> .....	<b>2</b>
1.1. Definition.....	2
1.2 Inzidenz .....	2
1.3 Alters und Geschlechtsverteilung .....	2
1.4 Pathogenese .....	2
<b>2. Diagnostik</b> .....	<b>2</b>
2.1 Klinik.....	2
2.2 Histologie .....	3
2.3 Ausbreitungsdiagnostik .....	3
2.4 Prognose und Stadieneinteilung.....	3
<b>3. Therapie</b> .....	<b>4</b>
3.1 Operative Therapie .....	4
3.1.1. Histographische/mikrographische Chirurgie .....	4
3.1.2 Konventionelle Chirurgie.....	5
<b>4. Strahlentherapie</b> .....	<b>5</b>
<b>5. Systemische Therapie</b> .....	<b>5</b>
<b>6. Nachsorge</b> .....	<b>5</b>
<b>7. Literatur</b> .....	<b>6</b>
<b>8. Verfahren zur Konsensbildung</b> .....	<b>11</b>
8.1 Experten-Konsensuskonferenz .....	11
8.2 Abstimmung der Manuskripte über Email-Versand .....	11
8.3 Abstimmung mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften über das Informationszentrum über Standards in der Onkologie (ISTO) .....	12
8.4 Redaktionelle Unabhängigkeit.....	13

## 1. Allgemeines

### 1.1. Definition

Das Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) ist ein, fibrohistiozytärer, ausschließlich an der Haut vorkommender Tumor von intermediärer Malignität [Fletcher et al. 1985; Weiss 1994; Koh et al. 1995]. Er wächst langsam lokal infiltrierend und metastasiert nur selten. Der Tumor ist vorwiegend am Stamm sowie an den proximalen Extremitätenabschnitten lokalisiert und neigt zu lokalen Rezidiven [Lopes et al 1991; Smola et al 1991].

### 1.2 Inzidenz

Das Vorkommen ist sehr selten (unter 1 pro 100.000 Einwohner und Jahr).

### 1.3 Alters und Geschlechtsverteilung

Das Durchschnittsalter der Patienten liegt bei 40 Jahren. Tumoren im Kindesalter kommen vor, sogar kongenital [Martin et al 1998, Weinstein et al. 2003]. Als juvenile Vorläuferform des DFSP wird das Riesenzell Fibroblastom angesehen [Alguacil-Garcia 1991, Perry et al 1993]. Männer und Frauen sind gleichmäßig betroffen. Die Mortalität ist gering.

### 1.4 Pathogenese

Die Pathogenese ist nicht endgültig geklärt. Neuere genetische Grundlagenforschung konnten im DFSP chromosomale Translokationen, sogenannte „Ringchromosomen“ zeigen, die durch eine Fusion der Chromosomenregionen 17q22 und 22q13 entstehen [Nishio et al 2002]. Das sind genau die Genlokationen, die die alpha-Kette des Typ I Kollagens (COL1A1) und die beta-Kette des platelet derived growth factors (PDGFB) kodieren. Diese „Ringchromosomen“ exprimieren ein COL1A1-PDGFB-Fusionsprotein, welches als kontinuierlicher Stimulator für DFSP Zellen wirkt, indem der PDGF Rezeptor gebunden wird [Navarro et al 1998; O'Brien et al 1998; Shimizu et al 1999; Simon et al 1997 und 2001; Sheng et al 2001, Rubin et al 2002]. Diese neuen Kenntnisse ermöglichen Ausblicke auf eine pathogenetisch fundierte Therapie.

## 2. Diagnostik

### 2.1 Klinik

Das DFSP ist ein meist hautfarbener, manchmal braun-gelb tingierter, auch rötlicher, uncharakteristischer, flach erhabener, derber, unregelmäßig konturierter, z. T. auch multinodulärer Tumor, mit teilweise jahrelanger Bestandsdauer [Mark et al. 1993; Brabant et al. 1993]. Eine sichere klinische Diagnose ist nicht möglich. Die Ausbreitung des Tumors erfolgt meist an der Dermis-Subkutisgrenze [Breuninger et al. 1994], aber auch in die tiefe Subkutis bis in die Muskulatur. Die Diagnose wird in der Regel histologisch nach einer Inzisionsbiopsie, seltener durch Exzisionsbiopsie gestellt.

## 2.2 Histologie

Histologisch finden sich dicht gelagerte atypische spindelförmige und wenig pleomorphe Zellen mit einer oftmals charakteristischen sog. Radspeichenstruktur [Schmoekel et al. 1985]. Die Differenzierung zum atypisch konfigurierten Dermatofibrom und Dermatomyofibrom einerseits, andererseits zu den prognostisch meist viel ungünstigeren malignen fibrösen Histiozytom kann durch Immunfärbung von CD 34 und Faktor XIIIa verbessert werden. Das DFSP weist mit Antikörpern gegen CD 34 meist deutliche Positivität auf, während es mit anti-Faktor-XIIIa im Gegensatz zum Dermatofibrom negativ reagiert [Abenzo et al 1993; Kutzner 1993, Weiss & Nickoloff 1993; Wick et al 1999; Reis-Filho et al 2003]. Bei manchen Tumoren finden sich melaninhaltige dendritische Zellen. Für derartige Tumoren sind die Bezeichnungen pigmentiertes DFSP oder Bednar-Tumor üblich [Dupree et al 1985; Fletcher et al 1985 u. 1988; Reis-Filho et al 2003]. In manchen Tumoren finden sich entdifferenzierte, sogenannte fibrosarkomatöse Areale, die sich immunhistochemisch von den besser differenzierten Anteilen dadurch unterscheiden, dass sie sich nur gering mit CD 34 anfärben [Lopes et al 1991, Diaz-Cascajo et al 1997, Ohtani et al 1998, ]. Diese Areale könnten für Fernmetastasen verantwortlich sein [Mentzel et al 1998; Minter et al 2003]. Möglicherweise werden diese malignen Anteile durch Mehrfachrezidivierung selektiert [Goldblum et al 2000]. Die myxoide Differenzierung scheint eine weitere Unterart des DFSP zu sein [Zamecnik et al 1998; Orlandi et al 1998].

Der Tumor infiltriert die Dermis und je nach Bestandsdauer auch die Subkutis sowie darunter gelegene Strukturen. Auch perineurales Wachstum ist bekannt [Zamecnik et al 2003]. Das DFSP wird in der internationalen Klassifikation der Weichteiltumoren [Weiss 1994; Weiss & Goldblum 2001] in die Gruppe der fibrohistiozytären Tumoren mit intermediärer Malignität eingeordnet.

## 2.3 Ausbreitungsdiagnostik

Zur Ausbreitungsdiagnostik sind bei Rezidiven oder bei fibrosarkomatösen Typen eine Lymphknoten-sonographie und ein Röntgen-Thorax empfehlenswert. Die präoperative Vermessung der Tumorausdehnung mittels Ultraschall (7,5 -10 Mhz. bzw. 20 Mhz. für kleinere Tumoren) ist im Einzelfall nützlich, lässt aber nur bedingt Aussagen über die wirkliche Infiltration zu. Die Tumoren sind in ihrer Ausdehnung mit CT- und vor allem MRT-Aufnahmen darstellbar [Kransdorf et al 1994, Torregani et al 2002], allerdings werden feinsträngige, subklinische Ausläufer nicht abgebildet.

## 2.4 Prognose und Stadieneinteilung

Das DFSP wächst lokal destruierend. Lokalrezidive sind vergleichsweise häufig - in Abhängigkeit von der Behandlungsstrategie (vgl. 3.1.2). In der Literatur werden Lokalrezidive bei bis zu 80 % der Patienten berichtet. Lymphknotenmetastasierungen treten sehr selten auf, eher noch Fernmetastasierungen betont in die Lunge [Rockley et al 1989; Ruetgers et al 1992; Lal et al 1999]. In der Literatur finden sich Größenordnungen von ca. 5 % nach zuvor aufgetretenen Lokalrezidiven [ Goldblum et al 2000] oder bei Tumoren mit fibrosarkomatösen Anteilen [Mentzel et al 1998, Minter et al 2003].

Eine verbindliche Stadieneinteilung existiert nicht. Eine einfache Einteilung in 3 Stadien (Tabelle 1) kann Anwendung finden. Möglicherweise wird es in Zukunft sinnvoll sein, das Stadium I in Ia -ohne und Ib -mit sarkomatösen Anteilen zu unterteilen.

*Tabelle 1: Stadieneinteilung des DFSP*

Stadium I	nur Primärtumor
Stadium II	lokoregionäre Rezidive
Stadium III	Fernmetastasierung

### 3. Therapie

#### 3.1 Operative Therapie

Die operative Therapie ist die Therapie der Wahl beim DFSP. In Anbetracht seines lokal infiltrierenden Wachstums mit asymmetrischen, subklinischen Ausläufern, die besonders langstreckig in horizontaler Richtung verlaufen können, gewährleistet die systematische Schnittrandhistologie (sog. histographische/mikrographische kontrollierte Chirurgie) mit den verschiedenen Aufarbeitungstechniken hohe Rezidivfreiheit [Smola et al 1991; Breuninger et al 1994; Parker & Zitelli 1995; Ratner et al 1997; Kosanke 1999].

##### 3.1.1. Histographische/mikrographische Chirurgie

Die histologische Aufarbeitung des mit einer topographisch orientierenden Markierung versehenen Exzisates sollte im Paraffinschnittverfahren durchgeführt werden [Breuninger & Schaumburg-Lever 1988], da Kryostatschnitte nicht sensitiv genug sind [Massey et al 1998, Stojadinovic et al 2000]. Durch diese Aufarbeitungstechnik ist eine topographische Zuordnung von subklinischen Ausläufern möglich mit entsprechenden Nachexzisionen, bis die Exzisataußenfläche tumorfrei ist (Evidenzlevel III). Die Verwendung immunhistologischer Färbungen mit anti-CD34 kann hilfreich sein [Jimenez et al 1994].

Die Sicherheitsabstände bei der Primärexzision und notwendiger Nachexzisionen sollten in der Regel ca. 1 cm betragen. Bei ausgedehnten Tumoren, bei Tumoren in schwieriger Lokalisation oder unklarer Abgrenzung sollte der Defekt bis zum Nachweis der kompletten Entfernung aller Tumoranteile offen gelassen werden. Dieses Verfahren bietet also sowohl Vorteile hinsichtlich der Sicherheit als auch des kosmetischen Ergebnisses.

Lokalrezidivraten betragen zwischen 0 und 3 % [Smola et al 1991; Breuninger et al 1994; Parker et al 1995; Gloster et al 1996; Rathner et al 1997; Ah-Wenig et al 2002; Nouri et al 2002, Oliveira-Soares et al 2002; Steinat, Breuninger 2003].

### 3.1.2 Konventionelle Chirurgie

Alle nicht (Schnitttrand-) kontrollierten Verfahren müssen infolge der spezifischen lokalen Infiltration des DFSP mit einem höheren lokalen Rezidivrisiko rechnen, auch wenn unverhältnismäßig große Sicherheitsabstände (3 bis 5 cm und mehr) eingeplant werden (Evidenzlevel III) [Rowell et al 1986, Roses et al 1986, Smola et al. 1991, Caetano et al 2003, D'Andrea et al 2001, Vandeweyer et al 2002, Horta et al 2003].

## 4. Strahlentherapie

Das DFSP gilt als strahlensensibler Tumor, durch die postoperative Bestrahlung kann das lokale Rezidivrisiko wesentlich gesenkt werden [Ballo & Zagars 1998, Marks et al 1989, Sun et al 2000], auch wenn einzelne Mitteilungen hohe Rezidivraten berichten [Caetano et al 2003]. Eine Indikation zur definitiven oder postoperativen Strahlentherapie besteht bei primärer Inoperabilität, R1- oder R2-Resektion oder knappem Sicherheitsabstand. Eine Bestrahlung wird auch empfohlen bei Z. n. mehrfachen Rezidiven. Das Zielvolumen umfasst die Primärtumormanifestation, postoperative Narben sowie einen Sicherheitsabstand von 3-5cm (Evidenzlevel III). Die Gesamtdosis beträgt ca. 46 Gy-60 Gy (abhängig vom Resektionsausmaß) in konventioneller Fraktionierung.

## 5. Systemische Therapie

Eine wirksame Chemotherapie ist nicht bekannt. Vorausgesetzt, dass das Fusionsprotein COL1A1-PDGFB/3 bei der ganz überwiegenden Zahl der DFSP-Fälle gebildet wird und für das Wachstum verantwortlich zeichnet, könnte die kontinuierliche Stimulation der DFSP-Zellen über den PDGFB-Rezeptor mit einem Tyrosinkinase-Inhibitor unterbrochen werden. Dieser Wirkungsmechanismus konnte mit Imatinib/STI-S71 (Glivec®) an DFSP-Zellen in-vitro [Sjoblom 2001, Sirvent et al 2003] und Einzelfallbeobachtungen [Maki et al 2002, Rubin et al 2002] erfolgreich nachgewiesen werden. Eine entsprechende offene, multizentrische Phase-II-Studie wurde von der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) 2003 initiiert (Evidenzlevel IV).

## 6. Nachsorge

Empfehlungen zur Nachsorge des DFSP liegen nicht vor. Die Nachsorge richtet sich vor allem auf die frühzeitige Erfassung von Lokalrezidiven. Hierzu sind klinische Untersuchungen in zunächst halbjährlichen Abständen über 3 Jahre, danach einjährigen Abständen sowie Selbstuntersuchungen der Patienten zu empfehlen. Lymphknotenmetastasierungen sind gegenüber Fernmetastasierungen sehr selten. Eine klinische Kontrolle der Lymphknotenregion scheint ausreichend. Bei Vorliegen der sehr seltenen fibrosarkomatös entdifferenzierten Tumoren sind Röntgen-Thorax Aufnahmen halbjährlich empfehlenswert.

## 7. Literatur

1. Abenzoa P, Lillemoe T (1993) CD34 and factor XIIIa in the differential diagnosis of dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Am J Dermatopathol* 15: 429-434
2. Ah-Weng A, Marsden JR, Sanders DS, Waters R (2002) Dermatofibrosarcoma protuberans treated by micrographic surgery. *Br J Cancer* 87: 1386-1389
3. Ballo MT, Zagars GK, Pisters P, Pollack A (1998) The role of radiation therapy in the management of dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 40: 823-827
4. Brabant B, Revol M, Vergote T, Servant JM, Banzet P (1993) Dermatofibrosarcoma protuberans of the chest and the shoulder: wide and deep excisions with immediate reconstruction. *Plast Reconstr Surg* 92: 459-462
5. Breuninger H., Schaumburg-Lever G (1988) Control of excisional margins by conventional histopathological techniques in the treatment of skin tumours: An alternative to Mohs' technique. *Brit J Pathol* 154: 167-171
6. Breuninger H, Thaller A, Schippert W (1994) Die subklinische Ausbreitung des Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) und daraus resultierende Behandlungsmodalitäten. *Hautarzt* 45: 541-545
7. Caetano M et al (2003) Dermatofibrosarcoma protuberans, review of 16 cases. *Skin Cancer* 18: 21 - 28
8. D'Andrea F, Voza A, Brongo S, Di Girolamo F, Voza G (2001) Dermatofibrosarcoma protuberans: experience with 14 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 15: 427-429
9. Diaz-Cascajo C, Weyers W, Borrego L, Inarrea JB, Borghi S (1997) Dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous areas: a clinico-pathologic and immunohistochemical study in four cases. *Am J Dermatopathol* 19 : 562-567
10. Dupree WB, Langloss JM, Weiss SW (1985) Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor). A pathologic, ultrastructural, and immunohistochemical study. *Am J Surg Pathol* 9: 630-639.
11. Fletcher CD, Evans BJ, MacArtney JC, Smith N, Wilson Jones E, McKee PH (1985) Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological and immunohistochemical study with a review of the literature. *Histopathology* 9: 921-938
12. Fletcher CD, Theaker JM, Flanagan A, Krausz T (1988) Pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumour): melanocytic colonization or neuroectodermal differentiation? A clinicopathological and immunohistochemical study. *Histopathology* 13: 631-643.
13. Goldblum JR, Reith JD, Weiss SW. (2000) Sarcomas arising in dermatofibrosarcoma protuberans: A reappraisal of biologic behaviour in eighteen cases treated by wide local excision with extended clinical follow up. *Am J Surg Pathol*;24:1125-1130

14. Gloster HM, Harris KR, Roenigk RK. (1996) A comparison between Mohs micrographic surgery and wide surgical excision for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol*;35:82-87
15. Horta m Caetano M, Rocha N, Calhim I, Costa V, Massa A. (2003) Dermatofibrosarcoma protuberans. Review of 16 cases. *Skin cancer* 18; 21-28
16. Jimenez FJ, Grichnik JM, Buchanan MD, Clark RE (1994) Immunohistochemical margin control applied to Mohs micrographic surgical excision of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Dermatol Surg Oncol* 20: 687-689.
17. Koh CK, Ko CB, Bury HP, Wyatt EH (1995) Dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Dermatol* 34: 256-260
18. Kosanke U (1999) Ergebnisse der Therapie des Dermatofibrosarcoma protuberans mit Hilfe der mikrographisch kontrollierten Chirurgie. Dissertation, Humboldt-Universität, Berlin
19. Kransdorf MJ, Meis Kindblom JM (1994) Dermatofibrosarcoma protuberans: radiologic appearance. *AJR Am J Roentgenol* 163: 391-394.
20. Kutzner H (1993) Expression of the human progenitor cell antigen CD34 (HPCA-1) distinguishes dermatofibrosarcoma protuberans from fibrous histiocytoma in formalin-fixed, paraffin-embedded tissue. *J Am Acad Dermatol* 28: 613-617
21. Lal P, Sharma R, Mohan H, Sekhon MS (1999) Dermatofibrosarcoma protuberans metastasizing to lymph nodes: a case report and review of literature. *J Surg Oncol* 72: 178-180
22. Lopes JM, Paiva ME (1991) Dermatofibrosarcoma protuberans. A histological and ultrastructural study of 11 cases with emphasis on the study of recurrences and histogenesis. *Pathol Res Pract* 187: 806-813
23. Maki RG, Awan RA, Dixon RH, Jhanwar S, Antonescu CR (2002) Differential sensitivity to imatinib of 2 patients with metastatic sarcoma arising from dermatofibrosarcoma protuberans. *Int J Cancer* 100: 623-626
24. Martin L, Combemale P, Dupin M, Chouvet B, Kanitakis J, Bouyssou-Gauthier ML, Dubreuil G, Claudy A, Grimand PS (1998) The atrophic variant of dermatofibrosarcoma protuberans in childhood: a report of six cases. *Br J Dermatol* 139: 719-725
25. Mark RJ, Bailet JW, Tran LM, Poen J, Fu YS, Calcaterra TC (1993) Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. A report of 16 cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 119: 891-896
26. Marks LB, Suit HD, Rosenberg AE, Wood WC (1989) Dermatofibrosarcoma protuberans treated with radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 17: 379-384
27. Massey RA, Tok J, Strippoli BA, Szabolcs MJ, Silvers DN, Eliezri YD (1998) A comparison of frozen and paraffin sections in dermatofibrosarcoma protuberans. *Dermatol Surg* 24: 995-998

28. Mentzel T, Beham A, Katenkamp D, Dei TA, Fletcher CD (1998) Fibrosarcomatous ("high-grade") dermatofibrosarcoma protuberans: clinicopathologic and immunohistochemical study of a series of 41 cases with emphasis on prognostic significance. *Am J Surg Pathol* 22: 576-587
29. Minter RM, Reith JD, Hochwald SN (2003) Metastatic potential of dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous change. *J Surg Oncol* 82: 201-208
30. Navarro M, Simon MP, Migeon C, Turc-Carel C, Pedeutour F (1998) COL1A1-PDGFB fusion in a ring chromosome 4 found in a dermatofibrosarcoma protuberans. *Genes Chromosomes Cancer* 23: 263-266
31. Nishio J, Iwasaki H, Ohjimi Y, Ishiguro M, Isayama T, Naito M, Iwashita A, Kikuchi M (2002) Overrepresentation of 17q22-qter and 22q13 in dermatofibrosarcoma protuberans but not in dermatofibroma: a comparative genomic hybridization study. *Cancer Genet Cytogenet* 132: 102-108
32. Nouri K, Lodha R, Jimenez G, Robins P (2002) Mohs micrographic surgery for dermatofibrosarcoma protuberans: University of Miami and NYU experience. *Dermatol Surg* 28: 1060-1064
33. O'Brien KP, Seroussi E, Dal Cin P, Sciort R, Mandahl N, Fletcher JA, Turc-Carel C, Dumanski JP. (1998) Various regions within the alpha-helical domain of the COL1A1 gene are fused to the second exon of the PDGFB gene in dermatofibrosarcomas and giant-cell fibroblastomas. *Genes Chromosomes Cancer*; 23: 187-193
34. Oliveira-Soares R, Viana I, Vale E, Soares-Almeida LM, Picoto A (2002) Dermatofibrosarcoma protuberans: a clinicopathological study of 20 cases. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 16: 441-446
35. Ohtani N, Fukusato T, Tezuka F (1998) Sarcomatous dermatofibrosarcoma protuberans metastasized to the lung: preservation of CD34 expression in tumor cells. *Pathol Int* 48: 989-993
36. Orlandi A, Bianchi L, Spagnoli LG (1998) Myxoid dermatofibrosarcoma protuberans: morphological, ultrastructural and immunohistochemical features. *J Cutan Pathol* 25: 386-393
37. Parker TL, Zitelli JA (1995) Surgical margins for excision of dermatofibrosarcoma protuberans. *J Am Acad Dermatol* 32: 233-236
38. Perry D, Schultz L, Dehner L (1993) Giant cell fibroblastoma with dermatofibrosarcoma protuberans-like transformation. *J Cutan Pathol* 20: 451 – 454
39. Ratner D, Thomas CO, Johnson TM, et al. (1997) Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. Results of a multinstitutional series with an analysis of the extent of microscopic spread. *J Am Acad Dermatol*;37:600-613
40. Reis-Filho JS, Milanezi F, Ferro J, Schmitt FC (2003) Pediatric pigmented dermatofibrosarcoma protuberans (Bednar tumor): case report and review of the literature with emphasis on the differential diagnosis. *Pathol Res Pract* 198: 621-626



41. Rockley P et al (1989) Dermatofibrosarcoma protuberans fo the scalp: A serie of cases. *J Am Acad Dermatol* 21: 278 - 283
42. Roses DF, Valensi Q, La Trenta G, et al. (1986) Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. *Surg Gynecol Obstet*;162:449-452
43. Rowsell AR, Poole MD, Godfrey AM (1986) Dermatofibrosarcoma protuberans: the problems of surgical management. *Br J Plast Surg* 39: 262-264
44. Rubin BP, Schuetze SM, Eary JF, Norwood TH, Mirza S, Conrad EU, Bruckner JD (2002) Molecular targeting of platelet-derived growth factor B by imatinib mesylate in a patient with metastatic dermatofibrosarcoma protuberans. *J Clin Oncol* 20: 3586-3591
45. Rütgers E et al (1992) Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment and prognosis. *Eur J Surg Oncol* 18: 241 - 248
46. Schmoeckel C, Albini A, Krieg T, Stets R (1985) The fibroblastic nature of dermatofibrosarcoma protuberans: morphological investigations in vivo and in vitro. *Arch Dermatol Res* 278: 138-147
47. Sheng WQ, Hashimoto H, Okamoto S, Ishida T, Meis-Kindblom JM, Kindblom LG, Hisakoka M (2001) Expression of COL1A1-PDGFB fusion transcripts in superficial adult fibrosarcoma suggests a close relationship to dermatofibrosarcoma protuberans. *J Pathol* 194: 88-94
48. Shimizu et al (1999) The dermatofibrosarcoma protuberans-associated collagen type I alpha 1/platelet-derived growth factor (PDGF)B-chain fusion gene generates a transforming protein that is processed to functional PDGF-BB. *Cancer Res* 59: 3719 – 3723
49. Simon MP et al (1997) Deregulation of the platelet-derived growth factor B-chain gene via fusion with collagen gen COL 1A1 in dermatofibrosarcoma protuberans and giant-cell fibroblastoma. *Nat Genet* 15: 95 – 98.
50. Simon MP, Navarro M, Roux D, Pouyssegur J (2001) Structural and functional analysis of a chimeric protein COL1A1-PDGFB generated by the translocation t(17;22)(q22;q13.1) in dermatofibrosarcoma protuberans (DP). *Oncogene* 20: 2965-2975
51. Sjoblom T et al (2001) Growth inhibition of dermatofibrosarcoma protuberans tumors by the platelet-derived growth factor receptor antagonist STI 571 through induction of apoptosis. *Cancer Res* 61: 5778 – 5783.
52. Sirvent N, Maire G, Pedeutour F (2003) Genetics of dermatofibrosarcoma protuberans family of tumors: From ring chromosomes to tyrosine kinase inhibitor treatment. *Genes Chromosomes Cancer* 37: 1-19
53. Smola MG, Soyer HP, Scharnagl E (1991) Surgical treatment of dermatofibrosarcoma protuberans. A retrospective study of 20 cases with review of literature. *Eur J Surg Oncol* 17: 447-453

54. Steinat D, Breuninger H. (2003) Surgical therapeutic concept with 3-D-histology of the dermatofibrosarcoma protuberans in 96 patients. 2. Joint Meeting EA-DO,GCC,ADO,AMDO Marseille
55. Stojadinovic A, Karpoff HM, Antonescu CR, Shah JP, Singh B, Spiro RH, Dumornay W, Shaha AR (2000) Dermatofibrosarcoma protuberans of the head and neck. *Ann Surg Oncol* 7: 696-704
56. Sun LM, Wang CJ, Huang CC, Leung SW, Chen HC, Fang FM, Huang EY, Lee SP (2000) Dermatofibrosarcoma protuberans: treatment results of 35 cases. *Radiother Oncol* 57: 175-181
57. Torreggiani WC, Al-Ismaïl K, Munk PL, Nicolaou S, O'Connell JX, Knowling MA (2002) Dermatofibrosarcoma protuberans: MR imaging features. *AJR Am J Roentgenol* 178: 989-993
58. Vandeweyer E, De Saint A, Gebhart M (2002) Dermatofibrosarcoma protuberans: how wide is wide in surgical excision? *Acta Chir Belg* 102: 455-458
59. Weinstein JM, Drolet BA, Esterly NB, Rogers M, Bauer BS, Wagner AM, Mancini AJ (2003) Congenital dermatofibrosarcoma protuberans: variability in presentation. *Arch Dermatol* 139: 207-211
60. Weiss SW, Nickoloff BJ (1993) CD-34 is expressed by a distinctive cell population in peripheral nerve, nerve sheath tumors, and related lesions. *Am J Surg Pathol* 17: 1039-1045.
61. Weiss SW (1994) Histological typing of soft tissue tumours. 2nd ed. WHO International Histological Classification of Tumours. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer
62. Weiss SW, Goldblum JR (2001) Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. In: Weiss SW, Goldblum JR (Hrsg) *Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors*. St. Louis, MO, Mosby S 491 – 506.
63. Wick MR, Ritter JH, Lind AC, Swanson PE (1999) The pathological distinction between "deep penetrating" dermatofibroma and dermatofibrosarcoma protuberans. *Semin Cutan Med Surg* 18: 91-98
64. Zamecnik M, Michal M, Baumruk L, Mukensnabl P (1998) Dermatofibrosarcoma protuberans with EMA+ cells. Report of a case suggesting perineurial cell differentiation. *Pathol Res Pract* 198: 767-774
65. Zamecnik M, Michal M, Mukensnabl P (1998) Composite tumor consisting of dermatofibrosarcoma protuberans and myxofibrosarcoma. *J Cutan Pathol* 25: 445-449

## **8. Verfahren zur Konsensbildung**

Das Manuskript wurde im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und in Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT), sowie den nachstehend aufgeführten Fachgesellschaften erstellt. Die Abstimmung in der Konsensuskonferenz, unter den beteiligten Experten und den Autoren koordinierte Prof. Dr. med. Claus Garbe, Tübingen.

### **8.1 Experten-Konsensuskonferenz**

Ein Konsens über alle Grundsatzfragen der Leitlinie „Dermatofibrosarcoma protuberans“ wurde auf der Experten-Konsensuskonferenz am 14.-15. Feb. 2003 erreicht. Die Federführung liegt bei der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO), deren Vorstandsmitglieder Axel Hauschild, Kiel, Reinhard Dummer, Zürich und Claus Garbe, Tübingen, zur Tagung eingeladen haben. Teilnehmer waren:

Prof. Dr. med. Jürgen C. Becker, Würzburg, Dr. med. Jörg Böttjer, Minden, Prof. Dr. med. Reinhard Dummer, Zürich, Prof. Dr. med. Alexander Enk, Heidelberg, Prof. Dr. med. Claus Garbe, Tübingen, PD. Dr. med. Sylke Gellrich, Berlin, Prof. Dr. med. Axel Hauschild, Kiel, Prof. Dr. med. Roland Kaufmann, Frankfurt, PD Dr. med. Christoph Kettelhack, Basel, Prof. Dr. med. Ruthild Linse, Erfurt, Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Cornelia Mauch, Köln, Dr. med. Peter Mohr, Buxtehude, Prof. Dr. med. Dorothee Nashan, Freiburg, Prof. Dr. med. Uwe Reinhold, Bonn, Prof. Dr. med. Günther Sebastian, Dresden, Prof. Dr. med. Wilhelm Stolz, München, Prof. Dr. med. Wolfgang Tilgen, Homburg, Dr. med. Uwe Trefzer, Berlin, PD. Dr. med. Selma Ugurel, Mannheim, Prof. Dr. med. Matthias Volkenandt, München

Die Veranstaltung wurde mit einer Reisekostenunterstützung der Firma Hoffmann-LaRoche, Grenzach-Whylen, Deutschland, durchgeführt.

### **8.2 Abstimmung der Manuskripte über Email-Versand**

Ein Konsens über alle Detailfragen der Leitlinie „Dermatofibrosarcoma protuberans“ wurde mit allen Teilnehmern der Experten-Konsensuskonferenz (s.o.) hergestellt, unter Einbeziehung weiterer Teilnehmer des Konsensus-Prozesses:

Prof. Dr. med. Helmut Breuninger, Tübingen, Prof. Dr. med. Ulrich Keilholz, Berlin, Prof. Dr. med. Hans Christian Korting, München, Prof. Dr. med. Rolf-Dieter Kortmann, Leipzig, Prof. Dr. med. Andreas Mackensen, Regensburg, Dr. med. Rolf Ostendorf, Mönchengladbach, Dr. med. Michael Reusch, Hamburg, Prof. Dr. med. Dirk Schadendorf, Mannheim, Dr. med. Martin Schlaeger, Oldenburg, Prof. Dr. med. Helmut Schöfer, Frankfurt, Prof. Dr. med. Gerold Schuler, Erlangen, Prof. Dr. med. Rudolph Stadler, Minden, Prof. Dr. med. Wolfram Sterry, Berlin, PD. Dr. med. Jens Ulrich, Magdeburg, PD. Dr. med. Michael Weichenthal, Kiel

### **8.3 Abstimmung mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften über das Informationszentrum über Standards in der Onkologie (ISTO)**

Die Leitlinie wurde den folgenden Institutionen zur Stellungnahme vorgelegt und deren Änderungswünsche wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator berücksichtigt

#### **Arbeitsgemeinschaften**

AEK-P

AHMO

AIO

ARO

ARNS

CAO

AK Supportivmaßnahmen in der Onkologie (ASO)

#### **Fachgesellschaften:**

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

Deutsche Röntgengesellschaft

#### **Kooperierende Institutionen:**

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

## 8.4 Redaktionelle Unabhängigkeit

Die DKG hat für diese S 2-Leitlinie keine finanziellen oder andere Unterstützung von kommerziellen Interessengruppen erhalten. Hinweise auf mögliche Verpflichtungen, Interessenkonflikte oder Einflussnahmen von Dritten sind nicht bekannt.

Alle Teilnehmer der Leitliniengruppe haben schriftlich dargelegt, dass keinerlei finanzielle oder sonstige kommerzielle Interessenskonflikte gegenüber Dritten vorliegen, die eine Einflussnahme auf die Formulierung der Leitlinieninhalte begründen könnten.

*Erstellungsdatum:* 25. Januar 1998

*Datum der letzten Überarbeitung:* 3. Februar 2005

### Aktualisierungsverfahren

*Die Leitlinie ist bis Ende Januar 2007 gültig.*

### *Korrespondenzadresse:*

Prof. Dr. med. Helmut Breuninger

Universitäts-Hautklinik

Liebermeisterstr. 25

72076 Tübingen

Tel.: 07071 29 84590

Fax: 07071 29 4588

Email: [helmut.breuninger@med.uni-tuebingen.de](mailto:helmut.breuninger@med.uni-tuebingen.de)

### *Anpassung für die Homepage der ADO*

Korrektur einzelner Rechtschreib- oder Formatierungsfehler sowie Konversion in das PDF-Format (jedoch keinerlei inhaltliche Änderungen): 9. Februar 2005

Dr. med. Charis Papavassilis (Email: [webmaster@ado-homepage.de](mailto:webmaster@ado-homepage.de))