

OLGU BİLDİRİLERİ / CASE REPORTS

Agresif İnfantil Fibromatozis: Olgu Sunumu

G. Eker Uluçay, M. Akan, V. Kadılar, T. Aköz

Aggressive infantile fibromatosis: a case report

Aggressive infantile fibromatosis encountered in infants and in childhood is an aggressive, infiltrating, non-metastasizing disease characterized by a benign neoplastic histology and has a tendency to recur locally when not excised adequately. Because of local aggressiveness and a high rate of recurrence, wide local excision must be performed by careful dissection preserving major vital structures. The role of radiotherapy in aggressive infantile fibromatosis has not been established, but cases of tumor regression have been observed with chemotherapy. A one-year-old boy was presented to our clinic with a congenital history of a mass in the left neck region. A fine-needle aspiration biopsy was performed when he was 3 months old in another institution and the result was fibromatosis histologically. In our clinic we performed ultrasonography and computerized tomography. The result of ultrasonography demonstrated that the mass was 6.5x7x5 centimeter and there were multiple lymphadenopathies greater than 1.5 centimeter in jugular chain and in posterior cervical region. In CT of the cervical region a heterogenic mass that originated from the sternocleidomastoid muscle was measured as 9x8x8 centimeter and it displaced the larynx to the right side. The mass was excised totally and there was no recurrence in two years follow-up period. Aggressive infantile fibromatosis must be always kept in mind in the differential diagnosis in infants and children that present with a cervical mass.

Key Words: Aggressive infantile fibromatosis, recurrence, metastasis.

Özet

Agresif infantil fibromatozis infantlarda ve çocukluk çağında fibröz tümörler arasında sık görülen, fibroproliferatif karakterli, agresif lokal invazyon gösteren, metastaz eğilimi bulunmayan, histolojik incelenmesinde malignansi kriterleri taşımayan ve yetersiz eksize edildiği durumlarda yüksek lokal rekürrens riski gösteren tümördür. Lokal agresif, infiltratif olmaları ve yüksek rekürrens riski taşımaları nedeniyle cerrahisinde majör damar, sinir ve yumuşak dokuları koruyarak geniş eksizyonu önerilir. Yapılan çalışmalarda radyoterapinin tedavisindeki rolü tam olarak kanıtlanmamış, kemoterapinin ise bazı olgularda regresyona neden olduğu görülmüştür. Kliniğimize sol boyun bölgesinde doğuştan beri var olan kitle nedeni ile başvuran 1 yaşındaki hastanın 3 aylık iken başvurduğu bir sağlık kuruluşunda yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde infantil fibromatozis ile uyumlu histopatolojik sonuç alınmıştır. Kliniğimizde yapılan ultrasonografisinde kraniokaudal 6.5 cm uzanım gösteren 7x5 cm'lik kitle ve juguler zincirde ve posterior servikal bölgede birden fazla sayıda, ortalama 1.5 cm'lik lenfadenopatiler gözlemlendi. Boyun bölgesinin bilgisayarlı tomografisinde sternokleidomastoid kasından kaynaklanan 9x8x8 cm boyutlarında heterojen ve larenksi sağa deplase etmiş kitle görüldü. Bu tetkikler sonucunda kitle eksize edildi. Hastanın 2 yıllık takiplerinde herhangi bir lokal rekürrense rastlanmadı. Agresif infantil fibromatozis, boyunda kitle nedeni ile başvuran infant ve çocuk hastalarda düşünülmesi gereken tanımlar arasında yer almaktadır.

Anahtar Sözcükler: Agresif infantil fibromatozis, rekürrens, metastaz.

Türk Arch Otolaryngol, 2005; 43(1): 32-36

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2005; 43(1): 32-36

Dr. Güniz Eker Uluçay, Dr. Mithat Akan, Dr. Veysel Kadılar, Dr. Tayfun Aköz
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi
Plastik, Rekonstrüktif ve Estetik Cerrahi Kliniği, İstanbul

Giriş

Fibromatöz lezyonlar çocukluk çağının fibröz tümörleri arasında en önemli grubu oluştururlar. Yıllar boyunca bu fibromatöz lezyonlar pek çok şekilde sınıflandırılmışlardır. Fibromatöz lezyonların bir alt grubunu

oluşturan infantil desmoid fibromatozis, diğer adları ile agresif fibromatozis, infantil fibromatozis, agresif infantil fibromatozis, ekstraabdominal desmoid ve metastaz yapmayan fibrosarkom olarak adlandırılmıştır.¹⁻⁴ Agresif infantil fibromatozis tüm fibromatöz lezyonların %60'ını oluşturur.⁵ Erkeklerde daha sık görülür.³⁻⁵ Ortalama %7 oranında konjenital olarak gözlenirken, %30 oranında ise hayatın ilk bir yılında ortaya çıkar.⁵ Baş-boyun bölgesinde lokalizasyon oranı %30'dur.⁶

Etyolojisine yönelik çalışmalarda hormonal, viral, kromozomal teoriler, c-sys onkojeni ve trombosit kökenli büyüme faktörünün anormal ekspresyonu şeklindeki teoriler ortaya atılmıştır.⁶⁻⁹ Lokal agresif, infiltratif ve yüksek rekürrens riski taşımaları nedeni ile majör damar, sinir ve yumuşak dokular korunarak geniş eksizyonu yapılmalıdır.⁶⁻⁹

Olgu Sunumu

Kliniğimize sol submandibuler bölgede doğuştan var olan kitle nedeni ile başvuran 10 aylık erkek hastanın yapılan muayenesinde, sol submandibuler bölgede son zamanlarda büyüme gösteren, 10x15 cm boyutlarında, yarı sert, sınırları belli olmayan, mobil olmayan, deriye fikse, posteriorda retroauriküler bölge, superiorda angulus mandibula, alta klavikula ve anteriorda ön servikal bölgeyi kaplayan kitle palpe edildi (Resim 1). Herhangi bir travma hikayesi olmayan hastanın 3 aylık iken başvurduğu bir sağlık kuruluşunda yapılan ince iğne aspirasyon biyopsisinde infantil fibromatozis ile uyumlu patolojik sonuç alındığı öğrenildi. Ağrı, yutma zorluğu, hareket kısıtlılığı veya kilo kaybı mevcut değildi. Aile hikayesinde herhangi bir özellik saptanmadı.

Hastanın yapılan ultrasonografisinde kraniokaudal 6.5 cm uzanım gösteren, 7x5 cm'lik kitle ve juguler zincirde ve posterior servikal bölgede çok sayıda, ortalama 1.5 cm'lik lenfadenopatiler gözlemlendi. Boyun bölgesinin bilgisayarlı tomografisinde sternokleidomastoid kasını invaze eden, 9x8x8 cm boyutlarında, heterojen ve larenksi sağa deplase etmiş kitle görüldü. Yapılan toraks bölgesinin bilgisayarlı tomografi tetkikinde mediastinal, aksiller fossa ve üst batın patolojisine rastlanmadı.

Bu tanıları doğrultusunda, kitlenin giderek büyümesi ve larenksi deplase etmesi nedeniyle son tanı için operasyona karar verildi. Hastaya genel anestezi altında yapılan operasyonda tam kalınlıkta deri grefti tarzında



Resim 1. İntraoperatif görüntü.

kaldırılan cilt flepleri üstte mandibula, alta klavikula bölgesine kadar kaldırıldı. Kitlenin dermisi, sternokleidomastoid kası ve marjinal mandibuler siniri invaze ettiği görüldü. Submandibuler gland, karotis kılıfı korunarak kitle total olarak eksize edildi. İnvazyon nedeni ile eksizyon sırasında marjinal mandibuler sinir korunamadı. Mevcut cilt fleplerinin fazlası eksize edilerek kanama kontrolü sonrasında basınçlı dren yerleştirilerek kalan cilt flepleri ile defekt kapatıldı. Postoperatif dönemde herhangi bir komplikasyona rastlanmadı. (Resim 2 ve 3).

Eksize edilen kitlenin patolojik incelemesinde çevre yumuşak doku ve çizgili kas dokusunu infiltre etmiş, sınırları belli olmayan, dağınık düzenimli tümöral lezyon olduğu ve hücrelerin normokromatik, fusiform nükleuslu, bipolar uzantılı sitoplazmalı, pleomorfizm içermeyen fibroblast benzeri hücreler olduğu görüldü. Sellula-



Resim 2. Postoperatif önden görüntü.

rite, pleomorfizm, mitoz ve nekroz görülmedi. Agresif fibromatozis olarak tanımlanan tümörün cerrahi sınırlarda devam ettiği ve 15 adet lenf nodunda reaktif hiperplazi olduğu görüldü.

Hastanın 2 yıllık takiplerinde rekürrense rastlanmadı. Hasta halen 6 aylık aralar ile kliniğimizde takip edilmektedir.



Resim 3. Postoperatif yandan görüntü.

Tartışma

Çocukluk çağı fibromatöz lezyonlar arasında yer alan ve %60 sıklıkla görülen agresif infantil fibromatozis infantil miyofibromatozis takip eder.¹⁻⁵ Coffin ve Dehner'in 108 hastalık bir çalışmasında ise infantil miyofibromatozis en sık olan fibromatöz tümör olmakla beraber (%22), bunu %19 sıklıkla desmoid fibromatozisin takip ettiği belirlenmiştir.³ Farklı çalışmalardaki sonuçlara göre ortalama 2:1 oranında erkeklerde daha sık görülür.³⁻⁵ Lokal agresif olmaları, rekürrens riski taşımaları, özellikle baş-boyun bölgesinde vital yapılara yakın olması ve cerrahi sırasında dikkatli olunması gerekliliği nedeni ile önemli tümörler arasında yer alırlar. Yapılan bir çok çalışmaya rağmen henüz etyolojisi bilinmemektedir. Etiyolojisine yönelik çalışmalarda çeşitli hormonal, viral teoriler, kromozomal değişiklikler, c-sys onkojenlerinde ve trombosit kökenli büyüme faktörlerinin anormal ekspresyon teorileri ortaya atılmıştır.⁶⁻⁹

Yetişkinlerde görülen fibromatozis olguları derin ve yüzeysel olarak sınıflandırılır. Derin fibromatozisler abdominal, intraabdominal veya ekstraabdominal tiplerdir.¹⁰ Desmoid tümörlerin baş-boyun lokalizasyonları çocuklarda erişkinlerden daha sık görülür.¹¹

Agresif infantil fibromatozis metastatik olmaması ve benign neoplastik histoloji göstermesine rağmen yeterli eksizyon yapılmadığı takdirde lokal rekürrens göstermesi nedeni ile önemlidir. Tümör ağrısız, yavaş büyüyen, orta sertlikte kitle, sınırları belirli olmayan kitle şeklinde karşımıza çıkar ve genellikle etrafındaki yumuşak dokulara ve kemiğe infiltrasyon eğilimi gösterir niteliktedir.¹² Nörovasküler yapılara yakınlığı nedeni ile ağrı, hassasiyet ve fonksiyon kısıtlılığına neden olabilir. Kliniğimizde opere olan hastada da eksizyon sonrasında biyopsi raporunda tümörün cerrahi sınırlarda devam ettiği belirtilmesi üzerine hasta düzenli aralıklarla ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi tetkikleri ile takip edilmektedir.

BT ve MR görüntülemesi tanı için her ne kadar gerekli olsa da histolojik tanımlama olmadan kesin tanı koymak imkansızdır. Tümörün makroskopik incelenmesinde sert, kötü ve skarı andıran gri-beyaz enkapsüle olmayan doku görülür. Mikroskopik olarak ise üç histolojik tipe ayrılır ki bunlar diffüz veya mezenkimal, fibroblastik ve desmoid tiplerdir. Bu alt tipler fibroblast

diferansiyasyonunda değişik aşamaları yansıtır.¹⁰ Desmoid tip çocuklarda 5 yaşından önce görülür ve histolojik ve karakter olarak adult tipten ayrılır. Uzamış silindir iğne şekilli, üniform sınırlı, bir çok kollajen ile ayrılmış hücreler görülür.¹³

Miyofibromatozis ve fibrosarkom, infantil desmoid fibromatozis ile en çok karışan iki lezyondur.¹⁴ Miyofibromatozis düz kas özellikleri gösteren künt uçlu nükleus, fusiform selüler kontür ve miyoflamanent ile kaplanmış eozinofiller gösterir. Hemanjioperisitomayı andıran vasküler alanlar gösterir.¹⁵ İnfantil desmoid fibromatozis aksisi olarak sıklıkla spontan regresyon gösterir.¹⁶ İnfantil fibrosarkom ise oldukça selüler, pleomorfizm ve mitotik aktivite gösteren bir tümördür.¹⁴ Ekspansiyon ve destrüksiyon gösterir. İmmunohistokimyasal çalışmalarda miyofibromatozis vimentin ve aktin ile (+), desmin veya s-100 ile (-) reaksiyon gösterir.¹⁷ İnfantil fibrosarkom ise vimentin ile (+), kas markerları ile değişik özellikler gösterir.¹⁸

Sonuç

İnfantil dijital fibromatozis juvenil fibromatozisler içinde infantil miyofibromatozis ve fibromatozis hiyalinize multiplekse ek olarak yer alan bir alt gruptur.^{4,19,20} Karakteristik olarak yeni doğanlarda ve çocuklarda el ve ayak parmaklarının distal falanklarının lateral ve dorsal yüzlerinde yer alır. Nadiren de olsa oral kavite ve memede de görülebilir.²¹⁻²³ Sıklıkla birden fazla görülen bu lezyonlar doğumda veya hayatın ilk iki yılında fark edilirler. İleriki yaşlarda fark edilen tipleri atipik lokalizasyon ve hikayeye sahiptir.²¹⁻²³ Mikroskopik olarak diğer fibromatozislerden farklı olarak atipik eosinofilik sitoplasmik inklüzyonlar görülür.²⁴

Agresif infantil fibromatozisin, lokal agresif ve infiltratif olması ve yüksek rekürrens riski taşıması nedeni ile majör damar, sinir ve yumuşak dokuların korunarak geniş cerrahi eksizyonu tedavide ilk sırada yer alır.⁶⁻⁹ Yetişkinlerde ve rezeke edilemeyen tümörlerin tedavisinde radyoterapi denenebilir, fakat özellikle baş-boyun bölgesinde yüz kemiklerinde geriliği, yumuşak doku atrofisi, hipopituitarizm veya radyasyona bağlı gelişebilecek karsinomlar gibi komplikasyonlar nedeni ile kullanımı ikilem yaratmaktadır.²⁵⁻²⁷

Desmoidlerin fibroblastlardan türediğinin bilinmesi üzerine, ki bu hücreler östrojen ve progesteron resep-

törleri içerir, bir nonsteroid antiöstrojen ajan olan tamoksifen desmoid fibromatozisin nonsitotoksik ilaç tedavisi olarak denenmiştir. Rezeke edilemeyen tümörler için bu endokrin tedavi kemoterapi veya radyoterapiye göre agresif olmayan bir alternatif olmuştur.^{25,26,28-30} Desmoid fibromatozisin tedavisinde vinblastin ve metotrekstat kullanılmıştır. Vinblastinin vinorelbin ile beraber kullanımı nörotoksisiteyi azaltmıştır. Hastalığın ilerlemesini durdurucu ve parsiyel veya komplet remisyon sağlayıcı etki göstermiştir.³¹ Baş-boyun bölgesindeki yerleşimlerde preoperatif dönemde de kemoterapi önerilmektedir.⁴

Alternatif olarak testolakton, suldinak, warfarin ve vitamin K1 kombinasyonları kullanılmıştır.³² Cerrahi dışındaki tedaviler tümörün çapının geniş olduğu ve trakea, larenks basısına ve yutkunmaya engel olduğu durumlarda önerilmez.

Rekürrens oranı baş-boyun bölgesinde en sık olmakla beraber (%60-70), %50 civarındadır.³³ Genellikle ilk yıl içinde rekürrens gelişir.¹² Schmidt'in serilerinde rekürrens oranı %56.8 olarak bulunmuştur.⁵ Ortalama primer lezyon ile rekürrens gelişmesi arasındaki süre 24 ay olarak belirlenmiştir. Bazı olgularda tümör 5 yıldan sonra rekürrens göstermiştir.³⁴ Minimum 3 yıllık takipler sonunda kür sonucuna varılır.¹² Rekürrens riski tümör merkezinde küçük yarık benzeri kan hücrelerinin sayılarının fazla olduğu (<20 mikrometre çaplı), yıldızvari hücreli ve/veya miyomatöz fokus görülen durumlarda artar.

Bazı otörlerin tümör histolojisi ile rekürrens arasında bağlantı olmadığı konusundaki yayınlarına rağmen selülaritizmin artması durumunda rekürrens riskin arttığı bildirilmiştir.³⁵ Nadiren de olsa spontan regresyon olguları bildirilmiştir.³⁶

Yapılan çalışmalar sonucunda varılan temellere göre hastalar özellikle aktif fazda ayda bir takip edilmeli, klinik değişiklik görüldüğü durumlarda radyografik tetkikler ile kemik invazyonu değerlendirilmelidir. Bunun dışında da ayda bir kez radyografik değerlendirme yapılmalıdır. MR yumuşak doku değerlendirilmesinde faydalıdır. Biyopsi alınırken mutlaka lezyonun bir kaç yerinden alınan örnekler ile değerlendirilmelidir. Özellikle baş-boyun bölgesinde agresif infantil fibromatozis tanısı bulunan hastalarda kemoterapi radyoterapiden önce eksizyon şansı hastaya tanınmalıdır.

Kaynaklar

1. **Donohue WB, Malexos D, Pham H.** Aggressive fibromatosis of the maxilla. Report of a case and review of the literature. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1990; 69: 420-6.
2. **Tagawa T, Ohse S, Hirano Y, Nomura J, Murata M.** Aggressive infantile fibromatosis of the submandibular region. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1989; 18: 264-5.
3. **Coffin CM, Dehner LP.** Fibroblastic-myofibroblastic tumors in children and adolescents: a clinicopathological study of 108 examples in 103 patients. *Pediatr Patbol* 1991; 11: 569-88.
4. **Ayala AG, Ro JY, Goepfert H, Cangir A, Khorsanol J, Flake G.** Desmoid fibromatosis: a clinicopathological study of 25 children. *Semin Diagn Patbol* 1986; 3: 138-50.
5. **Schmidt D.** Fibrous tumors and tumor-like lesions of childhood: differential diagnosis and prognosis. *Curr Top Patbol* 1995; 89: 175-91.
6. **Mackenzie DH.** The fibromatoses: a clinicopathologic concept. *Br Med J* 1972; 835: 227-81.
7. **Bridge JA, Sreekantaiah C, Mouron B, Neff JR, Sandberg AA, Wolman SR.** Clonal chromosomal abnormalities in desmoid tumors. Implications for histopathogenesis. *Cancer* 1992; 69: 430-6.
8. **Alman BA, Goldberg MJ, Naber SP, Galenopoulous T, Antoniadis HN, Wolfe HJ.** Aggressive fibromatosis. *J Pediatr Orthop* 1992; 12: 1-10.
9. **Palman C, Bowen-Pope DF, Brooks JJ.** Platelet-derived growth factor receptor (beta-subunit) immunoreactivity in soft tissue tumors. *Lab Invest* 1992; 66: 108-15.
10. **Enzinger FM, Weiss SW.** Fibrous tumors of infancy and childhood in soft tissue tumors. St. Louis: Mosby Year Book; 1995. p. 231-268.
11. **Gnepp DR, Henley J, Weiss S, Heffner D.** Desmoid fibromatosis of the sinonasal tract and nasopharynx. A clinicopathological study of 25 cases. *Cancer* 1996; 78: 2572-9.
12. **Melrose RJ, Abrams AM.** Juvenile fibromatosis affecting the jaws. Report of three cases. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1980; 49: 317-24.
13. **Siegal A, Horowitz A.** Aggressive fibromatosis (infantile fibrosarcoma). Difficulty of diagnostic and prognostic evaluation. *Clin Pediatr (Phila)* 1978; 17: 517-20.
14. **Carr RJ, Zaki GA, Leader MB, Langdon JD.** Infantile fibromatosis with involvement of the mandible. *Br J Oral Maxillofac Surg* 1992; 30: 257-62.
15. **Slootweg PJ, Muller H.** Localised infantile myofibromatosis. Report of a case originating in the mandible. *J Maxillofac Surg* 1984; 12: 86-9.
16. **Chung EG, Enzinger FM.** Infantile myofibromatosis. *Cancer* 1981; 48: 1807-18.
17. **Mentzel T, Calonje E, Nascimento AG, Fletcher CD.** Infantile hemangiopericytoma versus infantile myofibromatosis. Study of a series suggesting a continuous spectrum of infantile myofibroblastic lesions. *Am Surg Patbol* 1994; 18: 922-30.
18. **Weiss AJ, Goldblum JR.** Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4 th ed. St Louis: Mosby Year Book; 2001. p. 381.
19. **Goslee I, Clermont V, Bernstein J, Woolley PV Jr.** Superficial connective tissue tumors in early infancy. A study of fibromatosis and lipoblastomatosis. *J Pediatr* 1964; 65: 377-87.
20. **Rosenberg HS, Stenback HA, Spjut HJ.** The fibromatoses of infancy and childhood. *Perspect Pediatr Patbol* 1978; 4: 269-348.
21. **Falco NA, Upton J.** Infantile digital fibromas. *J Hand Surg [Am]* 1995; 20: 1014-20.
22. **Pettinato G, Manivel JC, Gould EW, Albores-Saavedra J.** Inclusion body fibromatosis of the breast. Two cases with immunohistochemical and ultrastructural findings. *Am J Clin Patbol* 1994; 101: 714-8.
23. **Purdy IJ, Colby TV.** Infantile digital fibromatosis occurring outside the digit. *Am J Surg Patbol* 1984; 8: 787-90.
24. **Rosai J.** Ackerman's surgical pathology. 8th ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1996.
25. **Mailland AA, Kountakis SE.** Pediatr sino-orbital desmoid fibromatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1996; 105: 463-6.
26. **Kiel KD, Suit HD.** Radiation therapy in the treatment of aggressive fibromatoses (desmoid tumors). *Cancer* 1984; 54: 2051-5.
27. **Goepfert H, Cangir A, Ayala AG, Eftekhari F.** Chemotherapy of locally aggressive head and neck tumors in the pediatric age group. Desmoid fibromatosis and nasopharyngeal angiofibroma. *Am J Surg* 1982; 144: 437-4.
28. **Pensak ML, Nestok BR, Van Loveren H, Schumrick KA.** Desmoplastic fibroma of the temporal bone. *Am J Otol* 1997; 18: 627-31.
29. **Wilcken N, Tattersall MH.** Endocrine therapy for desmoid tumors. *Cancer* 1991; 68: 1384-8.
30. **Lackner H, Urban C, Kerbl R, Schwinger W, Beham A.** Noncytotoxic drug therapy in children with unresectable desmoid tumors. *Cancer* 1997; 80: 334-40.
31. **Weiss AJ, Horowitz S, Lackman RD.** Therapy of desmoid tumors and fibromatosis using vinorelbine. *Am J Clin Oncol* 1999; 22: 193-5.
32. **Waddell WR, Kirsch WM.** Testolactone, sulindac, warfarin vitamin K1 for unresectable desmoid tumors. *Am J Surg* 1991; 161: 416-21.
33. **Bastakis JG, Raslan W.** Extra-abdominal desmoid fibromatosis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994; 103: 331-4.
34. **Conley J, Healey WV, Stout AP.** Fibromatosis of the head and neck. *Am J Surg* 1966; 112: 609-14.
35. **Rodu B, Weathers DR, Campbell WG Jr.** Aggressive fibromatosis involving the paramandibular soft tissues. A study with the aid of electron microscopy. *Oral Surg Oral Med Oral Patbol* 1981; 52: 395-403.
36. **Hoffman CD, Levant BA, Hall RK.** Aggressive infantile fibromatosis: report of a case undergoing spontaneous regression. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 1043-7.

İletişim Adresi: Dr. Güniz Eker Uluçay
Emanet Sok. Sema Apt. No: 9 D: 10
Bostancı-İSTANBUL
Tel: (0216) 416 86 88
e-posta: gunizeker@yahoo.com