

BÖLÜM 22

FİBROMATOZİS

Tolga SEZER¹

GİRİŞ

Fibromatozis, geniş bir benign mezenkimal proliferasyon grubunu içerir. 2013'te DSÖ tarafından metastaz yapmayan ancak potansiyel olarak lokal agresif seyirli fibroblastik/miyo-fibroblastik neoplaziler grubuna dahil edilmiştir. Fasyadan (yüzeysel tip) veya derin dokudan kaynaklanabilirler.

1. Yüzeysel tip:
 - a. Palmar fibromatozis (Dupuytren kontraktürü)
 - b. Plantar fibromatozis (Ledderhose hastalığı)
 - c. Penil fibromatozis (Peyronie hastalığı)
 - d. Eklem yastıkçıkları kaynaklı
2. Derin tip (Desmoid tip fibromatozis):
 - e. Ekstra-abdominal fibromatozis
 - f. Abdominal fibromatozis

YÜZEYSEL TİP FİBROMATOZİS

Dupuytren, Peyronie ve Ledderhose hastalıkları sırasıyla elin palmar fasyasında, penisin tunika albugineasında ve ayağın plantar fasyasında anormal kollajen birikimi ile karakterize fibroproliferatif hastalıklardır.

Dupuytren hastalığında bağ dokusunda nodüller ve kordlar oluşabilir; ilerleyici fleksiyon

kontraktürlerine neden olur. Ledderhose hastalığında ayak tabanındaki nodüller yürüme sırasında ağrıya neden olabilir. Peyronie hastalığında fibröz plak oluşumu penis ağrısı, kısılma, eğrilik ve sertlik kaybına neden olur. Bu hastalıkların benzer bir hastalık mekanizmasına sahip olduğu düşünülmektedir ve ilk olarak 1828 yılında Abernathy (Londra, Birleşik Krallık) tarafından ilişkili olabileceği belirtilmiştir (1).

Yakın zamanda bu hastalıkların benzer ailesel soygeçmişe sahip olduğu ve birkaç genetik risk varyantı ile ilişkili olduğu gösterilmiştir. 2004 yılında, Qian ve ark., belirli genlerin ekspresyon değişikliği paternlerinin benzer olduğunu ve ortak bir patofizyolojiyi işaret ettiğini göstermiştir (2).

Biyolojik hücre çalışmaları, bu hasta gruplarında lezyonlarından kaynaklanan fibroblastlardaki kromozomal anormallik paternlerinde örtüşme tespit etmiştir (3).

Dupuytren hastalığı, Peyronie hastalığı ve Ledderhose hastalığı ağırlıklı olarak yaşlı erkeklerde bulunur ve travmanın önemli bir rol oynadığı görülmektedir. Yaşa bağlı doku elastikiyeti kaybı, her iki yapıyı da çekme stresinin tepe noktalarına duyarlı hale getirir. Dupuytren kontraktüründe, ulnar metakarplar radyal bölgedekilere göre daha hareketlidir ve muhteme-

¹ Prof. Dr. İlhan Varank Sancaktepe Eğitim ve Araştırma Hastanesi Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği dr.tolgasezer@gmail.com

Sistemik tedavi de bu ortamda, en sık olarak anti-östrojen tedavisi, tirozin kinaz inhibitörleri (imatinib gibi) veya düşük dozlu geleneksel sitotoksik kemoterapi yoluyla kullanılabilir (32).

SONUÇ

Nüks ihtimali yüksek olan fibromatozis için kabul görmüş genel bir tedavi protokolü bulunmamaktadır. Bening, mezenkimal fibroblast/miyofibroblast proliferasyonu ile giden, metastaz yapmayan ancak lokal agresif seyirli fibromatozis için son on yılda, “bekle ve gör” veya aktif gözlem stratejisi, hastalığın yönetiminde giderek daha popüler hale gelmiştir.

KAYNAKLAR

1. Abernathy J, ed. The consequences of gonorrhoea. In: Lectures on Anatomy, Surgery and Pathology Including Observations on the Nature and Treatment of Local Diseases, Delivered at the St. Bartholomew's and Christ's Hospitals. London, England: James Balcock; 1828:205
2. Qian A, Meals RA, Rajfer J, Gonzalez-Cadavid NF. Comparison of gene expression profiles between Peyronie's disease and Dupuytren's contracture. *Urology* 2004;64:399–404.
3. Herati AS, Pastuszak AW. The genetic basis of Peyronie disease: A review. *Sex Med Rev.* 2016;4:85–94.
4. Hindocha S, John S, Stanley JK, Watson SJ, Bayat A. The heritability of Dupuytren's disease: familial aggregation and its clinical significance. *J Hand Surg Am.* 2006 Feb;31(2):204–10. doi: 10.1016/j.jhsa.2005.09.018. PMID: 16473680.
5. Evert-Jan, P., van Beuge, M., Bank, R., & Werker, P. (2016). Further evidence of the involvement of the Wnt signaling pathway in Dupuytren's disease. *Journal of Cell Communication and Signaling*, 10, 33–40. doi:10.1007/s12079-015-0312-8
6. Larsen, S., Krogsgaard, D., Larsen, L., Iachina, M., Skytthe, A., & Frederiksen, H. (2015). Genetic and environmental influences in Dupuytren's disease: A study of 30,330 Danish twin pairs. *Journal of Hand Surgery (European Volume)*, 40, 171–176. doi:10.1177/1753193414535720
7. Rehman, S., Goodacre, R., Day, P., Bayat, A., & Westerkoff, H. (2011). Dupuytren's: A systems biology disease. *Arthritis Research & Therapy*, 13(5), Article 238. doi:10.1186/ar3438
8. Chen NC, Srinivasan RC, Shauver MJ, Chung KC. A systematic review of outcomes of fasciotomy, aponeurotomy, and collagenase treatments for Dupuytren's contracture. *Hand (N Y).* 2011 Sep;6(3):250–5. doi: 10.1007/s11552-011-9326-8. Epub 2011 Mar 1. PMID: 22942847; PMCID: PMC3153627
9. Ball, C., Pratt, A., & Nanchahal, J. (2013). Optimal functional outcome measures for assessing treatment for Dupuytren's disease: A systematic review and recommendations for future practice. *BMC Musculoskeletal Disorder*, 10(14), Article 131. doi:10.1186/1471-2474-14-131
10. Bayat, A., & McGrouther, D. (2006). Management of Dupuytren's disease— Clear advice for an elusive condition. *The Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 88, 3–8. doi:10.1308/003588406X83104
11. Banerjee S, Muhammad M, Nath C, Pal DK. Planter fibromatosis: A case report. *Foot Ankle Online J* 2009;2:3.
12. de Bree E, Zoetmulder FA, Keus RB, Peterse HL, van Coevorden F. Incidence and treatment of recurrent planter fibromatosis by surgery and postoperative radiotherapy. *Am J Surg* 2004;187:33–8.
13. Trybus M, Bednarek M, Budzyński P, Gniadek M, Lorkowski J. Concomitance of ledderhose's disease with dupuytren's contracture. Own experience. *Przegl Lek* 2012;69:663–6.
14. Skoog T. Dupuytren's contraction: With special reference to aetiology and improved surgical treatment. Its occurrence in epileptics. Note on knuckle pads. *Acta ChirScandSuppl* 1948;96:150–9
15. Hatzimouratidis K, Eardley I, Giuliano F, et al.; European Association of Urology. EAU guidelines on penile curvature. *Eur Urol.* 2012;62:543–552.
16. Pakos EE, Tsekeris PG, Goussia AC. Desmoid tumours of the extremities and trunk: a review of the literature. *Int Orthop.* 2005;29(4):210–3.
17. van Broekhoven DL, Grunhagen DJ, den Bakker MA, van Dalen T, Verhoef C. Time trends in the incidence and treatment of extra-abdominal and abdominal aggressive fibromatosis: a population-based study. *Ann Surg Oncol.* 2015;22(9):2817–23.
18. Reitamo JJ, Hayry P, Nykyri E, Saxen E. The desmoid tumor. I. Incidence, sex-, age- and anatomical distribution in the Finnish population. *Am J Clin Pathol.* 1982;77(6):665–73.
19. Lips DJ, Barker N, Clevers H, Hennipman A. The role of APC and beta-catenin in the aetiology of aggressive fibromatosis (desmoid tumors). *Eur J Surg Oncol.* 2009;35(1):3–10.
20. Alman BA, Li C, Pajerski ME, Diaz-Cano S, Wolfe HJ. Increased beta-catenin protein and somatic APC mutations in sporadic aggressive fibromatoses (desmoid tumors). *Am J Pathol.* 1997;151(2):329–34.
21. Bhattacharya B, Dilworth HP, Iacobuzio-Donahue C, Ricci F, Weber K, Furlong MA, et al. Nuclear beta-catenin expression distinguishes deep fibromatosis from other benign and malignant fibroblastic and myofibroblastic lesions. *Am J Surg Pathol.* 2005;29(5):653–9.
22. Reitamo JJ, Scheinin TM, Hayry P. The desmoid syndrome. New aspects in the cause, pathogenesis and tre-

- atment of the desmoid tumor. *Am J Surg* 1986;151:230-237
23. van Broekhoven DL, Grunhagen DJ, den Bakker MA, et al. Time trends in the incidence and treatment of extra-abdominal and abdominal aggressive fibromatosis: a populationbased study. *Ann Surg Oncol* 2015;22:2817-2823.
24. Kasper B, Baumgarten C, Bonvalot S, et al. Management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European consensus approach based on patients' and professionals' expertise - a sarcoma patients EuroNet and European Organisation for Research and Treatment of Cancer/Soft Tissue and Bone Sarcoma Group initiative. *Eur J Cancer* 2015;51:127-136.
25. van Broekhoven DL, Grunhagen DJ, Verhoef C. Abdominal Desmoid Tumors: Hands Off? *Ann Surg Oncol* 2016;23:2128-2130.
26. Lewis JJ, Boland PJ, Leung DH, Woodruff JM, Brennan MF. The enigma of desmoid tumors. *Ann Surg.* 1999;229(6):866-72; discussion 72-3.
27. Phillips SR, A'Hern R, Thomas JM. Aggressive fibromatosis of the abdominal wall, limbs and limb girdles. *Br J Surg.* 2004;91(12):1624-9.
28. Higaki S, Tateishi A, Ohno T, Abe S, Ogawa K, Iijima T, et al. Surgical treatment of extra-abdominal desmoid tumours (aggressive fibromatoses). *Int Orthop.* 1995;19(6):383-9.
29. Kamath SS, Parsons JT, Marcus RB, et al. Radiotherapy for local control of aggressive fibromatosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1996;36:325-328.
30. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Morris CG, et al. Aggressive fibromatosis. *Am J Clin Oncol* 2005;28:211-215.
31. Zlotecki RA, Scarborough MT, Morris CG, et al. External beam radiotherapy for primary and adjuvant management of aggressive fibromatosis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;54:177-181.
32. Kasper B, Baumgarten C, Bonvalot S, Haas R, Haller F, Hohenberger P, et al. Management of sporadic desmoid-type fibromatosis: a European consensus approach based on patients' and professionals' expertise—a sarcoma patients EuroNet and European Organisation for Research and Treatment of Cancer/ Soft Tissue and Bone Sarcoma Group initiative. *Eur J Cancer.* 2015;51(2):127-36.