

Juvenil hyalin fibromatosis: Olgu sunumu Juvenile hyaline fibromatosis: A case report

H. İlyas Özardalı¹, Z. Füsün Baba², Metin Akar³

¹ Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, ŞANLIURFA

² Şanlıurfa Devlet Hastanesi Patoloji Bölümü, ŞANLIURFA

³ Şanlıurfa Devlet Hastanesi Nöroşirürji Bölümü, ŞANLIURFA

Juvenil hyalin fibromatosis (JHF) oldukça nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır. Çeşitli büyüklüklerde genellikle çok sayıda, sıklıkla baş boyun bölgesi ve ekstremitelerde deride yerleşen nodül, papül veya tümör kitlesi olarak klinik bulgu vermektedir. Submandibuler, aurikuler ve paryetal bölge saçlı deri yerleşimli çok sayıda kitle şikayeti ile kliniğe başvuran 5 yaşındaki erkek hastada, klinikte yapılan fizik muayenede deride yerleşmiş kitleler, diz ve dirsek eklemlerinde fleksiyon kontraktürleri saptandı. Makroskopide en büyüğü 3 cm çapında kapsülsüz, oldukça sert kıvamlı, gri beyaz renkli kitleler görüldü. Mikroskopik incelemede eozinofilik bir zeminde yerleşmiş, bir kısmı kondrosit görünümünde, diğerleri spindle biçimli hücrelerin oluşturduğu lezyon gözlemlendi. Histokimyasal incelemede zemindeki eozinofilik materyalin PAS ve Alcian Blue (+) ve Amiloid ve Toluidin Blue ile (-) boyanma özelliği gösterdiği saptandı.

Saptanan klinik ve patolojik özellikler ile olguya JHF tanısı konularak literatür bilgileri ışığında tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Juvenil hyalin fibromatosis

Juvenile hyalin fibromatosis is a rare autosomal recessive hereditary disease. Clinically, It consists of multiple cutaneous papules, nodules or tumoral masses which are found head, neck and extremities. Our five years old male patient referred to the clinic with multiple cutaneous masses in the parietal, auricular and submandibular region. In addition to the multiple cutaneous tumours, flexion contractures of the knee and elbow joints were also detected on physical examination.

After excisional biopsy, grey-white tumoral masses that were encapsulated, varying from 1mm to 3cm diameter were seen. On microscopic examination the poorly circumscribed lesion that consisted of cords of spindle-shaped cells embedded in a homogeneous eosinophilic matrix was seen. In some areas of the lesion, the spindle shaped cells seemed to locate in lacuna like spaces because of the large amounts of hyalinized collagen-like material.

On histochemical examination, the hyaline matrix stained (+) with PAS and Alcian Blue and did not stain with congo red and toluidine blue.

With these clinical and pathological findings, the case was diagnosed as JHF and is discussed in the light of the literature.

Key Words: Juvenile hyalin fibromatosis

OLGU SUNUMU

5 yaşında erkek hasta yaklaşık 2 seneden bu yana kafa derisinde, submandibuler, paryetal ve aurikuler bölgede yerleşmiş ağrısız çok sayıda şişlikler şikayeti ile polikliniğimize başvurdu (Resim1). Yapılan fizik muayenede en büyüğü 3 cm çapında deri altında lokalize elastik kıvamlı tümöral lezyonlar, her iki diz ekleminde kontraktür ve tibiada deformasyon, sol dirsek ekleminde fleksiyon kontraktürü gözlemlendi. Radyolojik incelemede kemiklerde yaşa göre gelişme geriliği tesbit edildi. Dermatolojik muayenede hastada cafe-au-lait lekeleri gözlenmedi. Gingival hiperplazi bulguları ve iç organ tutulumu mevcut değildi. Rutin biokimyasal incelemede anomali saptanmadı.

Lezyonlardan yapılan biyopsilerin makroskopik incelemesinde, en büyüğü 3cm çapında kapsülsüz, sertçe kıvamlı, sarı beyaz renkli, deri altı yağlı dokuya uzanan tümöral kitleler görüldü. Histopatolojik incelemede geniş alanlarda homojen eozinofilik bir zeminde iğsi biçimli hücreler ve kimi alanlarda kondrositleri andıran görünümde hücreler gözlemlendi. Küçük lezyonlardan alınan biopsi örneklerinin hücreden zengin olduğu ve hücrelerin bu lezyonlarda geniş alanlarda fibroblast benzeri iğsi görünüm kazandığı saptandı (Resim 2). Büyük olan eski lezyonlar ise daha fazla ara madde içermekteydi ve hücrelerin büyük çoğunluğu lakün benzeri boşluklar içinde yerleştiği için kondrosit benzeri görünüm vermemekteydi (Resim 3). Histokimyasal incelemede homojen eozinofilik ara maddenin diastaz resistant PAS(+) boyandığı, yapılan retikulum ve elastik van gieson boyası ile retikuler ve elastik lifleri içermediği görüldü (Resim 4). İmmunohistokimyasal incelemede ise bu hücrelerin S-100 ve aktin ile negatif boyanma özelliği gösterdiği saptandı. Bu klinik ve patolojik bulgu-



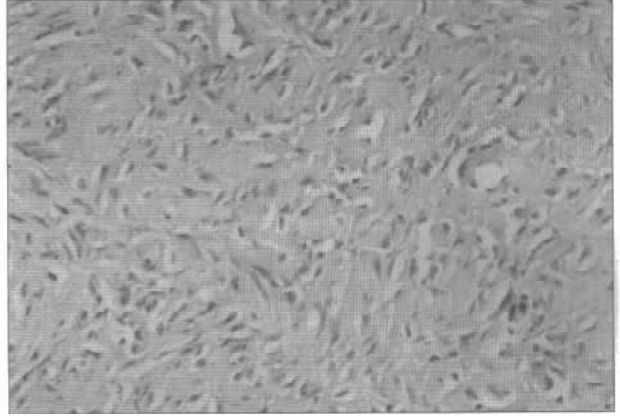
Resim 1: Postaurikuler bölgede, deride lokalize elastik kıvamlı tümöral lezyon

ların değerlendirilmesi sonucu hastaya JHF tanısı kondu.

TARTIŞMA

JHF deride tümör ve nodüllerin varlığı, gingiva hiperplazisi, kemikte destrüksiyona yol açan intraosseöz tümörler ile karakterize nadir görülen otozomal resesif bir hastalıktır, fakat sporadik olgular da bildirilmiştir ⁽¹⁾. Bazı araştırmacılar hastalığın glikozaminoglikan mekanizmasındaki bozukluk sonucunda geliştiğine inanmaktadır ⁽²⁾, fakat belirgin bir enzim defekti bugüne kadar bulunamamıştır. Klinikte deride yerleşmiş nodül, papül veya tümör kitlesi ⁽³⁻⁶⁾, gingiva hiperplazisi ^(2,3,6-9), eklemlerde fleksiyon kontraktürleri ^(7,9-11), kas zayıflığı, kemiklerde ise litik tümöral lezyonlar ⁽³⁾, uzun kemiklerde kortikal defektler ⁽¹¹⁾ ve terminal falanksalarda osteolizis görülür ^(5,12). Görülen deri lezyonlarının büyük bir kısmı çok sayıda olmasına rağmen kimi olgularda tek lezyon görülebilir ⁽¹³⁾. Çoğu olguda lezyonlar çocuklukta ortaya çıkar. Ancak erişkin yaşlarda da yeni lezyonlar gelişebilir ⁽⁵⁾. Deri lezyonlarında kendiliğinden regresyon görülebileceği de bildirilmektedir ⁽³⁾. Kemik kas ve eklem tutulumunda görülen lezyonların histopatolojik bulguları deride görülenlere benzerdir ⁽¹⁰⁾. Hastaların çoğunda görülen eklem kontraktürlerinin nedeni bilinmemektedir ⁽¹¹⁾. Olgumuzda radyolojik değerlendirme sonucunda kemiklerde gelişme geriliği ve eklemlerde deformiteler izlendi. Hastamızın anamnezinde soygeçmişine ait özellik saptanmadığından dolayı sporadik bir olgu olabileceğini düşünmekteyiz.

JHF'lı hastalarda klinik bulgular hayatın 2. ayından önce nadir görülür. Genellikle ilk bulgular 2-5 yaş arası çocuklarda ortaya çıkmaktadır ^(2-7,9,10,13,14). Derideki lezyonlar en fazla sırt, diz, kafa derisi, kulak ve burunda görülmektedir ^(2-4,7). Büyük boyutlara ulaşan kitleler genel-



Resim 2: Hücreden zengin alanlarda fibroblast benzeri iğsi görünümüne hücreler (HE x100)

likle kafa derisi yerleşimlidir ⁽¹³⁾. Posterior mediasten ve infra temporal fossada yerleşmiş olgular da bildirilmiştir ^(15,14). Hastalarda ek olarak makrosefali, yüzde asimetri ve perianal papillomatöz lezyonlar da görülebilir ^(11,8,7,4,3). JHF'nin lokalize ve sistemik olmak üzere iki ayrı formu bulunmaktadır. İç organ tutulumunun olduğu sistemik formunda, lezyonların hızla büyüdüğü ve bu hastalarda çeşitli enfeksiyonların görüldüğü, buna karşılık lokalize formun prognozunun nispeten iyi olduğu belirtilmektedir ⁽¹³⁾. Hastaların büyük çoğunluğunda visseral tutulum yoktur ve mental gelişim normaldir ^(3,4,7,10,11,13). Olgumuzda deri lezyonlarının yerleşimi literatürde sık görüldüğü bildirilen kafa derisi, aurikuler ve paryetal bölgede idi.

Deri lezyonları klinikte papüller, yarı saydam görünümde jelatinöz kıvamda küçük nodüller ve büyük plaklar veya sert, büyük derialtı tümör kitleleri şeklinde ortaya çıkar ⁽⁴⁾. Olgumuzda görülen deri lezyonlarının tamamı deride yerleşim gösteren tümöral oluşumlar şeklindeydi.

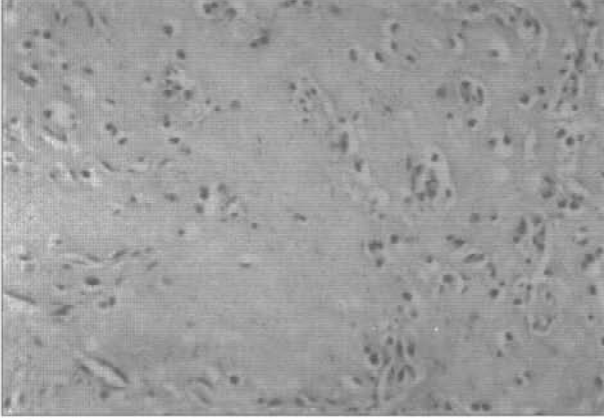
JHF'nin ayırıcı tanısında, generalize fibromatosisi, nörofibromatosisi, multisentrik infantil myofibromatosisi, Winchester's sendromu, lipoid proteinosis, nodüler amiloidoz, hyalinize leiomyom gözönüne alınmalıdır ^(1,13).

Generalize fibromatosiste doğumda yaygın olarak deride ve iç organlarda nodüller saptanır. Yaygın iç organ tutulumunun bulunmadığı olgularda görülen lezyonlar ise spontan regresyon gösterirler ⁽⁷⁾.

Multisentrik infantil myofibromatosisi hayatın ilk yılı içinde kemik ve iç organlarda iyi sınırlı lezyonlar şeklinde ortaya çıkar. Mikroskopik incelemede, şiş sitoplazmalı, aktin ile pozitif boyanan myofibroblastların oluşturduğu geniş, birbiri ile çaprazlaşan demetler ve sıklıkla lezyonun merkezinde psödoperisitomatöz alanlar gözlenir ⁽¹⁾.

Nörofibromatosiste görülen deri lezyonları genellikle daha ileri yaşlarda ortaya çıkan cafe-au-lait lekeleri ve nörofibromlardır ⁽⁷⁾.

Winchester's sendromunda deri, derialtı ve eklemlerde oldukça sellüler, sınırları düzensiz fibröz proliferasyon gözlenir, ancak lezyonlarda hyalin matriks depolanması yoktur ⁽¹⁾.

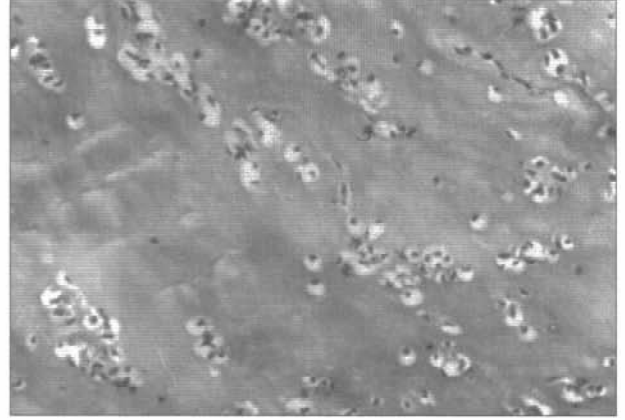


Resim 3: Hücreden fakir alanlarda görülen kondrosit benzeri hücreler (HE, x100)

Lipoid proteinosis ise nadir görülen mukokutanöz yerleşimli plak, papül veya nodüller ile karakterli bir hastalıktır. Lezyonlar içi hücreler içermeyen PAS pozitif amorf eozinofilik materyalden oluşur. Bu materyalin deri altında özellikle ter bezleri ve küçük damarlar çevresinde lokalize olduğu görülür ⁽¹⁾.

Nodüler amiloidoz olgularında kongo red boyası ile pozitif boyanma ayırıcı tanı için yeterlidir ⁽¹³⁾. İmmunohistokimyasal olarak aktin ile negatif boyanma JHF'nin multisentrik infantil fibromatosis ve leiomyomdan ayırıcı tanısını sağlamaktadır.

JHF'li olgularda yaşam süresi açısından prognozun iyi olduğu, ancak uygulanan tedavilere yanıtın kötü olduğu belirtilmektedir ^(6,7,11). Literatürdeki toplam olgular az sayıda olduğu için, prognozda etkili olan faktörleri tam olarak tespit edebilmek güçtür ⁽¹³⁾. Tedavide ilk seçilmesi gereken yol cerrahi eksizyondur ^(1,16). Ancak büyük lezyonlarda total eksizyon mümkün olmayabilir. Fonksiyonel yada kozmetik nedenlerle çıkarılamadığı durumlarda lezyonların çap, şekil ve büyüklüğünde önemli değişikliklerin oluşmadığı bildirilmektedir. Antimetabolitler ve sitotoksik ilaçların kullanım sonuçlarına ilişkin elimizde veri bulunmamakta, ayrıca lezyonlar radyoterapiye de yanıt vermemektedir ⁽⁶⁾. Erken dönemde lezyon içi uygulanan kortikosteroidlerin bazen lezyonların küçülmesini sağlayabildiği bildirilmiştir ⁽⁶⁾. Çoğu olguda progressif eklem kontraktürleri eklemlerin immobilizasyonuna neden olmaktadır ⁽¹³⁾. Kontraktürlerin tedavisinde etkilenmiş eklemlerde kapsülektomi uygulanmasının faydalı olduğu belirtilmiştir ^(3,7). Olgumuzda tanı konulduktan sonra, hasta kontrol muayenelerine gelmediği için tedavi planlaması ve hastalığın gidişini takip etmemiz mümkün olmadı.



Resim 4: Diastaz resistant PAS Pozitif boyanan ara madde (PAS Diastaz+ Hematoksilen, x100)

KAYNAKLAR

1. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. Third ed. St. Louis: Mosby; 1995; 245-8.
2. Remberger K, Krieg T, Kunze D, Weinmann H M, Hübner G. Fibromatosis hyalinica multiplex (Juvenile hyalin fibromatosis). Cancer 1985;56:614-24.
3. Kitano Y. Juvenile hyalin fibromatosis. Arch Dermatol 1976;112 :86-8.
4. Gilaberte Y, Gonzalez I, Barrentes L, Zambrano A. Juvenile hyaline fibromatosis with skull-encephalic anomalies: A case report and review of the literature. Dermatology 1993;187:144-8.
5. Quintal D, Jackson R. Juvenile hyaline fibromatosis A 15 - Year Follow -up. Arch Dermatol 1985;121:1062-3.
6. Finlay A Y, Ferguson S D, Holt P.J.A. Juvenile hyaline fibromatosis. British Journal of Dermatology 1983; 108: 609-16.
7. Fayad N, Yacoub A, Salman S, Khudr A. Juvenile hyaline fibromatosis: Two new patients and review of the literature. Am Jour of Med Genet. 1987;26 :123-31.
8. Piattelli A, Scarano A, Di Bellucci A, Matarasso S. Juvenile hyaline fibromatosis of gingiva: A Case Report . J. Periodontol 67 1996; 451-3.
9. Bedford C D, Sills J A, Sommelet-Olive D, Boman F, Beltramo F, Cornu G. Juvenile hyaline fibromatosis: A Report of two severe cases. J Pediatr 1991;119: 404-10.
10. O'Neill B, Kasser R. Juvenile hyaline fibromatosis. A case report and review of musculoskeletal manifestations. J Bone Joint Surg 1989;71:941-4.
11. Suzuki S, Kasahara Y, Seto Y, Futami T, Ochi J. Juvenil hyaline fibromatosis. A case report. J Bone Joint Surg 1992;74:290-3.
12. Kitano Y, Horiki M, Aoki T, Sagami S. Two cases of juvenile hyalin fibromatosis. Some histological, electron microscopic and tissue culture observations. Arc Dermatol. 1972;106:877-83.
13. De Rosa G, Tornillo L, Orabona P, D'Antonio A, Staibano S, Boscaio A. Juvenile hyaline fibromatosis. A case report of localized form? Am J of Dermatopat 1994;16 :624-7.
14. O'Ryan F, Lewis R, Agnes A. Juvenile fibromatosis of the infratemporal fossa. Oral Surg 1987; 64: 603-8.
15. Sheung et al. Juvenile fibromatosis of the posterior mediastinum with intra spinal extension. AJNR.1996; 17: 522-4.
16. Woyke S, Domagala W, Markiewicz C. A 19- year follow - up multiple juvenile hyaline fibromatosis. J Pediatr Surg 1984; 19: 302-4.