



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PATOLOJİ ANABİLİM DALI

FİBROMATOZİS TÜMÖR SERİMİZİN DAĞILIMI VE PATOLOJİK
ÖZELLİKLERİ

Dr. Emine KIYIM ALTINTAŞ

UZMANLIK TEZİ

Bursa-2013



T.C
ULUDAĞ ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
PATOLOJİ ANABİLİM DALI

FİBROMATOZİS TÜMÖR SERİMİZİN DAĞILIMI VE PATOLOJİK
ÖZELLİKLERİ

Dr. Emine KIYIM ALTINTAŞ

UZMANLIK TEZİ

Danışman: Doç. Dr. Ulviye YALÇINKAYA

Bursa-2013

İÇİNDEKİLER

	Sayfa
Türkçe Özet.....	ii
İngilizce Özet.....	iv
Giriş.....	1
Gereç ve Yöntem.....	15
Bulgular.....	16
Tartışma ve Sonuç.....	34
Kaynaklar.....	40
Teşekkür.....	46
Özgeçmiş.....	47

ÖZET

Fibromatozisler kökeni fibroblast olan, yüzeysel ve derin dokulardan kaynaklanan, çoğunlukla erişkinlerde görülen, nüks oranı yüksek, biyolojik davranışı benign, patogenezi tam olarak aydınlatılamamış mezenkimal yumuşak doku tümörleridir. Fibromatozislerin etiyolojisinde kesin olmamakla birlikte travma, genetik, endokrin ve fiziksel faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir. Diabetik komplikasyonlarla ilişkili olarak gelişebilir.

Enzinger ve Weiss sınıflamasında, köken aldıkları dokuya göre yüzeysel (fasyadan kaynaklanan) ve derin (muskuloaponevrotik dokudan kaynaklanan) olmak üzere başlıca 2 gruba ayrılır. Derin fibromatozisler, yüzeysel fibromatozislerden daha nadir görülürler.

Çalışmanın amacı; fibromatozis tanısı almış olguların dağılımı ve patolojik özelliklerinin literatür bulguları eşliğinde değerlendirilmesidir.

Çalışmaya dahil edilen fibromatozis tanılı toplam 125 olgunun 90'ı yüzeysel, 35'i derin fibromatozis vakasından oluşmaktadır.

Yüzeysel fibromatozislerin 84'ü palmar, 6'sı plantar, derin fibromatozislerin ise 25'si ekstra-abdominal, 6'sı abdominal, 4'ü intra-abdominal fibromatozis vakasından oluşmaktaydı.

Hastaların yaş ortalaması 50,4±17,4 yıl (aralık 10-84 yaş) olarak bulundu. Palmar fibromatozisli 84 olgunun 43'ü 5. ve 6. dekatlardaydı.

Yüzyirmibeş olgunun 80'i erkek, 45'i kadındı.

Yüzeysel fibromatozisli 16 hasta aynı zamanda diabet hastasıydı. Palmar fibromatozisli 5, derin fibromatozisli 8 olguda travma öyküsü mevcuttu. Gardner Sendromu'yla ilişkili olduğunu düşündüğümüz daha öncesinde FAP nedeniyle opere olmuş 2 kadın hastamız mevcuttu.

Yüzeysel fibromatozislerde ortalama tümör çapı 3,4±1,5 cm iken derin fibromatozislerde 8,8±5,4 cm ölçüldü.

Palmar fibromatozisli 84 olgunun 12'sinde, plantar fibromatozisli 5 olgunun 1'inde ve derin yerleşimli 35 fibromatozis olgusunun 9'unda nüks saptandı.

Sonuç olarak tüm bulgular bir bütün halinde değerlendirildiğinde; fibromatozis tümör serimizin dağılımının ve patolojik özelliklerinin genelde literatür ile uyumlu olmasına karşın daha uzun süreli ve geniş hasta popülasyonlarında ileri çalışmaların yararlı olacağı kanısına varıldı.

Anahtar kelimeler: Fibromatozis, yüzeyel, derin, nüks.

SUMMARY

Distribution and Pathological Features of Our Patient Series with Fibromatosis Tumor

Fibromatoses are benign mesenchymal soft tissue tumors which originate from the fibroblasts in the superficial and deep soft tissues, that have unknown etiopathogenesis. They generally occur in adults. Trauma, genetic, and endocrinologic hormonal changes (i.e. with diabetes as a complication) were suspected in the etiology.

In Enzinger-Weiss classification fibromatoses are evaluated in two main groups according to the location: Superficial fibromatosis, which originates from fascia and, deep fibromatosis which are seen rarely and originate from musculoaponeurotic tissues.

The aim of this study is to investigate the distribution of fibromatosis cases and their pathological features and review of the findings with the literature.

Of the 125 fibromatoses in our study, 90 were superficial located, and 35 were deep located. Of the 90 superficial fibromatoses, 84 (67,2%) were palmar fibromatosis, 6 (4,8%) were plantar fibromatosis. Of the 35 deep fibromatosis, they were located in extra-abdominal in 25 (20%) patients, abdominal in 6 (4,8%) patients, and intra-abdominal in 4 (3,2%) patients. The mean age of the patients was $50,4 \pm 17,4$ (range 10-84 years). Of 125 patients, 80 (64%) were male and 45 (36%) were female.

There was co-existent diabetes mellitus in 16 (19%) cases with superficial fibromatosis. There was a reported trauma history in 5 patients with palmar fibromatosis and 8 (22,8%) patients with deep fibromatosis, retrospectively.

2 of the patient underwent surgery because of FAP which were probably related to Gardner syndrome.

The mean tumor diameter in those with superficial fibromatosis and deep fibromatosis were $3,4\pm 1,5$ and $8,8\pm 5,4$ cm, respectively.

In our study, we observed recurrences in 12 patients (14,3%) with palmar fibromatosis and 1 patient (20%) with plantar fibromatosis had recurrences, while 9 (25,7%) out of 35 patients with deep fibromatosis had recurrences.

In conclusion, despite the main pathological characteristics and distribution of fibromatosis cases are compatible with the literature, future studies are needed to wide-range of patient population and in a long follow-up period.

Key words: Fibromatosis, superficial, deep, recurrence.

GİRİŞ

Fibromatozisler kökeni fibroblast olan fasya ve muskuloaponörotik yapıdaki dokulardan gelişen yumuşak doku tümörleridir. Biyolojik olarak benign fibröz lezyonlar ile fibrosarkomlar arasında yer alırlar. Benign fibröz lezyonlardan farklı olarak nüks olasılığı yüksektir. Fibrosarkomlardan farklı olarak da metastaz yapmazlar. Tipik olarak belirgin infiltratif gelişim gösterirler ve lokal agresif klinik sergilerler. Köken aldıkları dokuya göre yüzeysel (fasyadan kaynaklanan) ve derin (muskuloaponörotik dokudan kaynaklanan) olmak üzere başlıca iki gruba ayrılırlar. Yüzeysel fibromatozisler; küçük boyutludurlar, yavaş büyürler ve derin dokulara nadiren ilerlerler. Derin fibromatozisler ise hızlı büyürler, büyük boyutlara ulaşabilirler ve agresif seyirlidirler. Yüzeysel fibromatozislere göre derin fibromatozislerde lokal nüks daha sık görülür. Derin fibromatozisler için 1856'da Müller 'Desmoid tümör' terimini kullanmıştır. Desmoid tip fibromatozisler tüm neoplazilerin %0,03'ünü, yumuşak doku tümörlerinin ise %3'ünü oluştururlar. Yüzeysel fibromatozisler; sıklıkla palmar ve plantar bölgede, derin fibromatozisler ise, abdominal, intra-abdominal ve ekstra-abdominal bölgelerde yerleşim gösterirler. Ekstra-abdominal yerleşimli fibromatozisler omuz bölgesi başta olmak üzere uyluk ve toraks duvarında sıklıkla görülürler. Abdominal fibromatozisler, en sık rektus kası ve internal oblik kasta lokalize olup, zaman zaman orta hattı geçerler. Daha az sıklıkta eksternal oblik, transvers kas veya fasyalarından da kaynaklanabilirler. İntra-abdominal fibromatozisler ise iliak fossa, pelvis, mezenter ve retroperitoneal bölgeden köken alırlar (1).

Desmoid tümörlerin etiyolojisinde travma, abdominal ve pelvik cerrahi, gebelik, östrojen kullanımı, ailesel yatkınlık ve Gardner sendromu rol oynamaktadır. Yüzeysel fibromatozislerin etiyolojisinde ise hiperlipidemi, diyabet, sigara gibi mikrovasküler hasara yol açan kronik olaylar ve tekrarlayan minör travmalar yer almaktadır (2-4).

Dünya Sağlık Örgütü sınıflandırmasına göre fibromatozisler Fibroblastik / Myofibroblastik Tümörler grubunda İntermediate (lokal agresif) tümörler başlığı altında incelenir (5).

Fibromatozisler Enzinger ve Weiss sınıflamasına göre temel olarak 2 gruba ayrılır:

I. Yüzeysel (Fasyal) Fibromatozisler

- ❖ **I.A.**Palmar fibromatozis (Dupuytren hastalığı)
- ❖ **I.B.**Plantar fibromatozis (Lederhose hastalığı)
- ❖ **I.C.**Penil fibromatozis (Peyroni hastalığı)
- ❖ **I.D.**Knuckle pads (Parmak eklemi yastıkcığı)

II. Derin (Muskuloapönrotik / Agresif) Fibromatozisler

- ❖ **II. A.**Ekstraabdominal fibromatozis
- ❖ **II. B.**Abdominal fibromatozis
- ❖ **II. C.**İntraabdominal fibromatozis
 - **II.C.a.**Pelvik fibromatozis
 - **II.C.b.**Mezenterik fibromatozis
 - **II.C.c.**Gardner sendromunda görülen mezenterik fibromatozis

I.Yüzeysel (Fasyal) Fibromatozisler

Yavaş büyüyen, genellikle küçük çapta tümörlerdir. Bu lezyonlar yüzeysel fasya veya aponözdan köken alırlar ve derin dokulara nadiren ilerlerler. Histopatolojik olarak lezyonlar; hücreden zengin proliferatif faz veya kollajenden zengin regresif fazdadırlar (1).

I.A. Palmar Fibromatozis

Elin palmar yüzünde görülen nodüler fibroblastik proliferasyondur. Bin sekiz yüz otuz bir yılında Baron Guillaume Dupuytren tarafından isimlendirildiğinden, Dupuytren hastalığı veya dupuytren kontraktürü olarak da bilinir (1) .

Kuzey Avrupa ülkelerinde yaygın olarak görülür. Diabetik komplikasyonlarla ilişkili olarak gelişebilir. Epileptiklerde insidansı sıktır. Antiepileptik ilaçlar özellikle Fenobarbital bu durumla ilişkilidir. Alkoliklerde prevalansı yüksektir. Serum kolesterol yüksekliği, trigliserid yüksekliği olanlarda, sigara kullananlarda daha yaygındır (6, 7).

Palmar fibromatozis erişkinlerin hastalığıdır ve yaş arttıkça insidansı da artar. Beşinci ve 6. dekatlarda pik yapar (8). Palmar fibromatozisli hastaların yaklaşık %20'si 65 yaş üzerindedir (9). Erkeklerde kadınlara oranla 3-4 kat daha fazla görülür (10).

Literatürde palmar fibromatozislerin yaklaşık yarısının bilateral olduğu ifade edilmektedir (9).

Palmar fibromatozis parmakların fleksiyon kontraktürüyle sonuçlanır. En fazla etkilenen 4. ve 5. parmaklardır. Değişiklikler ulnar kenarda belirgindir.

Direkt radyogramlarda belirgin bir özellik taşımayan yumuşak doku kitlesi olarak izlenmektedir. Palmar fibromatozisler; ultrasonografik olarak homojen olmayan, genellikle hipoekoik, hipervasküler, fleksör tendonların yüzeyinde yerleşmiş subkutan nodüller şeklinde görülmektedir. MRI (Magnetic Resonance Imaging) incelemelerinde sinyal özellikleri lezyonun sellülaritesi ile koreledir. Düşük T1 ve T2 ağırlıklı sinyal intensitesi yoğun kollajen içeren hiposellüler lezyonlarda görülür. Sellüler lezyonlar orta T1 ve T2 sinyal intensitesi gösterir. MRI ile takip edildiğinde; lezyonun intensitesinin düşmesi, sellülaritenin azaldığının, matürasyonun ve cerrahi müdahale için en uygun zamanın göstergesidir (11).

Hastalıkta majör neden tekrarlayan minör travmalar ve bunu tamir etmek için fibroblastik proliferasyonlardır. Fibromatozis alanında mikrovasküler oklüzyonlar gelişir. Buna bağlı hipoksi kollajen üretiminin artışına neden olmaktadır. Epitel kaybı olmamasına rağmen ortaya çıkan bu kontraktürün sebebinin anormal fibroblastlar olabileceğini gösteren çalışmalar vardır (12).

Kalınlaşmış palmar aponöz ve subkutan yağ dokusunda 1cm'nin altında küçük, sert nodül veya konglomere birkaç nodüler kitle şeklinde olabilirler. Kesit yüzeyleri kollajen içeriğine göre gri-sarı veya beyaz olabilir.

Erken veya proliferatif dönemde nodüller immatür görünümlü, spindle şekilli fibroblastlardan oluşmaktadır. Mitoz nadirdir. Mukopolisakkaritten zengin matriks vardır. Mikrohemoraji nedeniyle küçük hemosiderin birikimleri ve dağınık kronik inflamatuvar hücreler olabilir. Zamanla sellülarite azalır, kollajen yoğunluğu artar. İmmünohistokimyasal yöntemlerle erken dönemde Tip 3 ve Tip 4 kollajen, zamanla Tip 1 kollajen artışının olduğu saptanmıştır. Nadiren osseöz ve kıkırdak metaplazisi görülebilir

Spindle şekilli hücreler immunohistokimyasal olarak Vimentin ile diffüz kuvvetli pozitif, Smooth Muscle Actin (SMA) ve Muscle Specific Actin (MSA) ile miyofibroblastik diferansiasyonun derecesine göre değişken oranlarda pozitif boyanırlar.

Elektron mikroskopik olarak incelendiğinde; myofibroblastik özellikte hücreler bulunsa da, tümör hücrelerinin çoğunluğunu fibroblastların oluşturduğu görülür.

Palmar fibromatozisin patogenezi multifaktöryeldir. Trizomi 7, Trizomi 8, Y kromozom kaybı birlikte görülebilen sitogenetik bozukluklar olarak bildirilmiştir. Palmar fibromatozisli hastalarda kollajene karşı antikor yapımı immünolojik bir zemin olduğunu göstermektedir. Hastalarda HLA-DR3 seviyelerinin yüksek olduğu tespit edilmiştir.

Palmar fibromatozis sellüler fazda fibrosarkom ile karışabilir. Ancak fibrosarkomda hücreler uzun fasiküllerin çevresine dizilmiş herringbone paterni gösteren hücrelerdir. Nükleer hiperkromazi, pleomorfizm, mitotik aktivite belirgin olup nekroz nadirdir. Ayrıca fibrosarkom elde çok nadir görülür.

Tedavisinde, lezyon cerrahi olarak eksize edilir. Ancak yapılacak cerrahi girişim ne kadar başarılı olursa olsun, uzun süre takip edilen hastalarda nükslerin çok sık olduğu görülmektedir. Lezyonu sağlam cerrahi sınırlarla çıkarmak oldukça zordur (1). Palyatif bir çözüm olarak fasiyotomi; metakarpofalengeal kontraktürü giderir (13). Yirmi yıllık bir süreçte hastalar

takip edildiğinde; %63 ile %71 oranında nüks beklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (14).

I.B. Plantar Fibromatozis

Ledderhose hastalığı olarak da bilinen, genellikle ayağın yük binmeyen alanlarında ve daha çok uzun aks boyunca plantar aponöz içinde gelişen nodüler fibröz doku proliferasyonudur. Palmar fibromatozis'den farklı bir lezyon olarak ilk defa 1897'de Ledderhose tarafından tanımlanmıştır (1).

Plantar fibromatozis, palmar fibromatozisin aksine genç ve çocuklarda daha çok görülür. Erkeklerde kadınlara oranla daha sıktır (15).

Tek veya birkaç adet nodül şeklindedir. Lezyon; zaman içerisinde derin subkutan dokuyu ve deriyi infiltre etmektedir. İnfiltrasyon ilerledikçe ayak tabanında ağrı ve nadiren başparmakta kontraktür şikayetleri ortaya çıkmaktadır (16).

Plantar fibromatoziste palmar fibromatozisten farklı olarak sadece ayak parmaklarında kontraksiyon vardır ve çevredeki anatomik yapılarda retraksiyon görülmesi nadirdir. Bunun nedeni; plantar fasyanın distal falanklara kadar uzanımının olmamasıdır (17). Lezyonlar makroskobik ve mikroskobik olarak palmar fibromatozise benzemektedir.

Palmar ve plantar fibromatozis aynı hastada görülebilir. Fakat lezyonlar genellikle aynı zamanda görülmez. Penil fibromatozis birlikteliği ise çok nadirdir (18).

Plantar fibromatozis radyolojik, etiyolojik, immunofenotipik, elektron mikroskobik, genetik özellikleri açısından palmar fibromatozisle benzerdir. Multipl nodülleri olan, bilateral lezyonu bulunan, aile hikayesi olan, postoperatif nöroma gelişen hastalarda lokal rekürrens sıktır (19, 20).

I.C. Penil Fibromatozis (Peyronie Hastalığı)

Penis kökünde tunika albugineanın altında gelişen fibroblast proliferasyonu ve inflamasyon sonucunda dorsal veya lateral yanda fibröz kalınlaşma veya plak şeklinde kitle oluşumu ile karakterlidir. Penis kireçlenmesi olarak da bilinir. Bu durum erekte peniste eğriliğe neden olur (21). Hastalık ilk defa 1743'te Fransa'da 15. Louis'nin doktoru Francois de la

Peyronie tarafından tanımlanmış ve hastalık onun adıyla anılmaya başlamıştır (22).

Semptomatik Peyronie hastalığı insidansı %1'dir. Kırkbeş-60 yaşları arasında görülür. Gençlerde nadirdir. Palmar ve plantar fibromatozisli hastalarda genel popülasyona göre insidansı daha yüksektir. Epileptik ve diabetik hastalarda daha sık görülür (23).

Fibröz yapıların oluşturduğu kitle korpus kavernosumdadır. Korpus spongiosum nadiren etkilenir. Tunica albugineada kollajen varlığı karakteristiktir. Erken lezyonlarda tunica albugineanın içinde ve dışında perivasküler lenfosit ve plazmosit artışı olmaktadır. Zamanla kronik inflamasyon geriledikçe, bunun yerini fibrozis alır. Fokal kalsifikasyon ve ossifikasyon sıktır. Metaplastik kıkırdak görülebilir (1, 24).

Tedavisinde E vitamini, potasyum aminobenzoat, kolşisin, kortikosteroid enjeksiyonu, kalsiyum kanal blokörleri ve kollajenazlar gibi cerrahi dışı tedaviler denenmektedir. Ancak başarı oranı sınırlıdır. En etkili tedavi cerrahi gibi gözükmektedir. Cerrahi yöntemlerle veya lazerle penisteki plak parsiyel eksize edilir. Bu alana greft yapılır. Postoperatif erektil disfonksiyon sıktır. Bu durum penil protez gerektirebilir (25-31).

I.D. Knuckle Pad (Parmak Eklemleri Yastığı)

1923 yılında Jones tarafından proksimal interfalangeal ve metakarpofalangeal eklemlerin dorsalindeki ekstensör tendonlarda yerleşmiş düz veya kubbeleşmiş noninflamatuvar fibröz kalınlaşmalar knuckle pad olarak isimlendirilmiştir (32).

Erkeklerde kadınlara oranla daha sıktır. Dördüncü, 5.ve 6.dekatlarda görülür. Mikroskopik olarak palmar fibromatozise benzer. Ancak parmaklarda kontraktür görülmez (1).

II. Derin (Muskuloaponevrotik / Agresif) Fibromatozisler

Agresif fibromatozisler (Desmoid Tümör) ilk olarak 1832'de Mc Farlane tarafından tanımlanmıştır. Desmoid terimi ise Müller tarafından 1838'de Yunanca'da band veya ligaman anlamına gelen ve aponevrozisi

göstermede kullanılan 'desmos' kelimesinden türetilmiştir. Derin fibromatozisler diğer adıyla desmoid tip fibromatozisler infiltratif büyüme paterniyle karakterize, lokal rekürrens gösteren ancak fibrosarkomlar gibi uzak metastaz yapmayan, yumuşak dokudan köken alan, fibroblastik proliferasyonlardır. Bu nedenle fibromatozisler grade 1 fibrosarkom, metastaz yapmayan fibrosarkom olarak da isimlendirilir (1). Agresif fibromatozis, muskuloaponevrotik fibromatozis terimleri de kullanılmaktadır. Ekstra-abdominal, abdominal ve intra-abdominal olmak üzere 3 tipi bulunur. Yüzeysel fibromatozislere göre daha nadir görülür. Her yıl, bir milyon kişide 2-4 kişi fibromatozis (desmoid tümör) tanısı almaktadır. Familial adenomatöz polipozisi olanlarda fibromatozis prevalansı %13'e ulaşmaktadır (33).

Ekstra-abdominal fibromatozisler her iki cinsi de eşit etkileyecek şekilde çocukluk yaş grubunda baskındır. Abdominal fibromatozisler ise; puberte ve 40 yaş arası kadınlarda sıktır. Abdominal ve ekstra-abdominal fibromatozisler, 40 yaş sonrası her iki cinsiyeti eşit etkilemektedir.

Klinik bulguları kaynaklandığı dokuya göre değişiklik göstermekle birlikte genelde hastalar ağrısız şişlik şikayetiyle gelirler.

Fibromatozisler radyografik incelemelerde özellik içermeyen yumuşak doku kitlesi olarak görülür. Ultrasonografide hipoekoik lezyonlar şeklindedir. Posterior akustik gölgeleri belirgindir. Buna 'fasyal kuyruk belirtisi' denir. MRI'de kas içi yerleşimli, sıklıkla derin fasyadan kaynaklanan, çevre yağ dokusunun çevrelediği, düzensiz infiltratif sınırlı lezyonlar olarak görülürler. Sellülarite, mukopolisakkarit ve kollajen içeriğine bağlı olarak heterojen görünümündedir.

Fasyal kuyruk belirtisi ve düşük sinyal intensitesi, derin yerleşimli fibromatozislerin tanısında anahtar rol oynamaktadır (34).

Derin fibromatozislerin etiyolojisinde de yüzeysel fibromatozislerde olduğu gibi genetik, endokrin ve fiziksel faktörler yer almaktadır (35).

Travma ve radyasyon gibi fiziksel faktörler tetikleyici rol oynayabilir. Göğüs duvarı travması ve rekonstrüktif mamoplasti sonrasında ekstraabdominal fibromatozis gelişen vakalar bildirilmiştir. Vakaların dörtte birinde tümör alanında (özellikle cerrahi) travma hikayesi vardır. Hodgkin

hastalığının tedavisi için yapılan radyoterapi sonrası gelişen fibromatozis vakaları vardır (36).

Makroskopik olarak lezyonlar kas içi yerleşimli, belirgin infiltratif gelişim gösteren sert kıvamlı, kesit yüzeyleri beyaz parlak, lobüle görünümlüdür ve skar dokusuna benzer trabekülasyonlar oluşturmaktadırlar. Abdomendeki lezyonlar iyi sınırlı görünür. Desmoid tümörlerin çapı makroskopik olarak 3 cm ile 10 cm arasında değişmektedir (1, 5).

Mikroskopik olarak sınırları belirsiz, çevre yumuşak dokulara infiltrasyon gösteren lezyonlardır. Bazen perivasküler ödemin eşlik ettiği, değişik oranlarda vasküler yapılar içeren, kollajenden zengin matriks içinde, uzamış, ince, iğsi şekilli uniform hücrelerin proliferasyonu ile karakterizedir. Bazı alanlarda mikroskopik kalsifikasyonlar ve mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonları olabilir. Bu hücreler hiperkromazi ve atipi göstermezler. Keloid benzeri kollajen veya hyalinizasyon izlenebilir. Özellikle mezenter ve pelvisten kaynaklanan lezyonlar yoğun stromal miksoid değişiklikler ve fasiit benzeri hücresel özellikler gösterebilir (1, 5, 37).

İmmunohistokimyasal incelemede, tümör hücreleri Vimentin ile kuvvetli pozitif boyanma gösterirler. Tümör hücreleri çeşitli oranlarda sitoplazmik ya da nükleer β -katenin ekspresyonu gösterse de nükleer boyanma spesifiktir (38). Yüzeyel fibromatozisler APC ve β -katenin ile ilişkili somatik mutasyonları göstermediklerinden β -katenin ekspresyonu göstermezler (39). Derin yerleşimli fibromatozislerin gelişiminde β -katenin çok önemlidir. Nükleer β -katenin ekspresyonu artmıştır. Bu durum özellikle abdominal yerleşimli iğsi hücreli tümörlerin ayırıcı tanısında anahtar rol oynamaktadır (38). SMA ve MSA ile değişken bir boyanma paternine sahiptir. Nadiren S-100 protein ve desmin boyalarını eksprese edebilirler. Histokimyasal boyama yöntemlerinde Masson-Trikrom (MT) ile kollajen lifler gösterilebilir (40).

Tümöral lezyonun ultrastrüktürel incelemesinde; fibroblastik ve myofibroblastik özellikteki hücrelerin dağılımından oluştuğu görülür (1,41-43).

Yapılan pek çok sitogenetik ve moleküler çalışma sonucunda fibromatozislerde 5. kromozomun uzun kolunda yerleşmiş olan adenomatöz

polipozis koli (APC) geninde anormallik olduğu saptanmıştır. APC ve β -katenin, hücrenin proliferasyonundan sorumlu Wnt sinyal yolunun komponentleridir. Wnt reseptörünün uyarılmadığı hücrede; β -katenin APC proteini içeren makromolekül kompleksi oluşturur. Bu kompleks β -katenin yıkımına yol açar ve bu sayede hücre içi β -katenin düzeyi düşüktür. Hücre Wnt molekülü ile uyarıldığında, yıkım kompleksi inaktive olur. β -katenin yıkımı olmaz ve sitoplazmik düzeyi artar. β -katenin nükleusa taşınır ve hücre siklusuyla ilgili başta siklin- D1 ve Myc geni gibi büyüme uyarıcı pek çok geni aktive eden transkripsiyon (TcF) faktörü ile bağlanır. APC ve β -katenin mutasyonunda; β -katenin yıkımı olmaz. β -katenin nükleusa gider, hücre siklusunu uyan genleri aktive eder. Hücre Wnt yoluyla devamlı uyarı altında gibi davranır, proliferer olur. Tümöral lezyon gelişir. Familial adenomatöz polipozisi (FAP) olan vakalarda desmoid tümör prevalansı %10-25 arasındadır (1, 35).

Fibromatozislerin fibrosarkom ve reaktif fibrozisle ayırıcı tanısının yapılması gerekir. Travma, küçük kas yırtılmaları, intramuskuler enjeksiyonlar sonrasında gelişen reaktif fibroblastik proliferasyonlar ile fibromatozisler mikroskopun küçük büyütmesinde daha kolay ayırtedilebilir. Reaktif oluşumlarda değişken bir büyüme paterni vardır ve özellikle damarlar çevresinde hemoraji ve hemosiderin birikimleri izlenir. Ayrıca hemosiderini göstermede demir boyaları yararlıdır. Fibrosarkomun fibromatozise göre daha uniform bir sellüler görünümü vardır. Hücreler herringbone (ringa balığı kemiği) büyüme paterni gösteren fasiküler yapılar etrafında dizilmiştir. Nükleuslar hiperkromatik, atipik görünümde olup nükleol belirginliği vardır. Mitotik aktivite artmıştır. Fibromatozislerde bu özellikler bulunmaz (1).

Tedavide lezyonun mümkün olduğunca geniş sınırlarla cerrahi olarak çıkarılması gerekir. Geniş sınırlarla çıkarılamayan tümörler için radyoterapi ve kemoterapi endikasyonu vardır. Doksorubisin, vinblastin, vinkristin ve kolşisin gibi kemoterapötik ajanların bazı vakalarda etkili olduğu bildirilmiştir. Ancak tatmin edici sonuçlar için daha fazla klinik çalışmaya ihtiyaç vardır (44). Prostaglandin inhibitörü nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlardan sulindak

ve indometasin kullanılarak primer ve rekürren tümörün regresyonu ve stabilizasyonunun sağlandığı vakalar rapor edilmiştir (45, 46).

Makroskopik olarak cerrahlar için rekürren fibromatozisi eski eksizyonun skar dokusuyla ayırtetmek güç olabilir.

Literatürde %25 ile %68 arasında değişen oranlarda rekürrens bildirilmiştir. Bu özellikten iki faktör sorumlu tutulmaktadır.

1- C-sis protoonkogen ekspresyonu: Normal fibrositler c-sis protoonkogen ekspresyonu yapmazken, fibromatozisde hücreler bunu eksprese ederler. Bu protoonkogen platelet derived growth faktör-2 (PDGF-2) 'yi sentezler. PDGF-2 fibroblastlar üzerinde otokrin ve parakrin yolla mitojenik etki gösterir. Lokal eksizyondan sonra rezidü kalan, az sayıdaki fibromatozis hücresi, PDGF-2 sentezleyerek rekürrense neden olurlar.

2- Fasiyal planlar boyunca yayılım: Fibromatozisde, fasiyal planlar boyunca primer bölgeden uzak alanlara subklinik yayılım olur. Cerrahi girişim sırasında farkedilemeyen bu bölgeler sık rekürrensten sorumludur (1).

Lezyonun tekrarlamasının hasta üzerinde depresyon gibi psikolojik problemler doğurabileceği bildirilmektedir. Bu nedenle nüks ihtimali olan vakaların aynı zamanda psikolojik olarak desteklenmesi gerekebilir (47).

II. A. Ekstraabdominal Fibromatozis

Abdomen dışında yerleşim gösteren fibromatozislerdir. En sık omuz bölgesi olmak üzere uyluk, sırt ve toraks duvarında görülürler. Ekstraabdominal fibromatozislerin üçte birinden fazlası baş ve boyunda lokalizedir. Bunları yüz, oral kavite, skalp, paranazal sinüsler ve orbita takip eder. Klinik olarak baş ve boyunda yerleşen fibromatozisler diğer ekstraabdominal yerleşimli fibromatozislerden çok daha agresif seyirlidir. Kemikte destrüksiyon ve kafatasında erozyon yaparlar (48, 49).

İntratorasik yerleşimli fibromatozislerde lokalizasyon nedeniyle plevral fibröz tümörler, nörofibromlar, ganglionöromlar, fibrosarkomlar ve akciğer kanserleri ayırıcı tanıda yer alır (50). Bu lokalizasyonda nadir de olsa trakeayı tuttuğunda fatal olabilirler (51).

Multisentrisite oranı %5 olup, multisentrisite tipik olarak bir anatomik bölgede sınırlıdır (52).

Geniş cerrahi sınırlarla lezyonu çıkarmak zor olduğundan ekstra-abdominal fibromatozislerin nüks oranları yüksektir. Geniş eksizyon sonrası nüks oranı %50 civarında iken, bu oran marjinal eksizyon sonrası %90'dır. Tümör boyutunun büyük olması ve ileri yaş olumsuz prognostik faktörlerdir. Spontan regresyon gösteren veya uzun süreli stabil kalan fibromatozis olguları yayınlanmıştır (53, 54, 37). Metastaz potansiyelleri olmadığından; hem primer hemde rekürren tümörler için 'bekle ve gör' politikası izlenebilir (55).

II. B. Abdominal Fibromatozis

Abdominal fibromatozisler abdominal duvarın muskuloaponevrotik yapılarından özellikle rektus ve internal oblik kas ve fasiyal katlarından gelişir. Daha az sıklıkta eksternal oblik ve transvers kas veya fasyalarından kaynaklanabilir. Karakteristik lokalizasyonu, doğurganlık çağındaki kadınlarda ve gebelik sonrası görülmesi tipiktir. Abdominal fibromatozisler 20-40 yaş arası gençlerde, doğurganlık dönemindeki kadınlarda sıktır. Doğumu takip eden ilk yılda görülebilir (1).

Bu tümörlerin gelişiminde de genetik, endokrin ve fiziksel faktörler rol oynamaktadır. Tümörün sıklıkla gebelik sırasında ve sonrasında görülmesi, östrojen seviyelerinin yüksek olması endokrin faktörleri düşündürmektedir. Ayrıca bu tümörlerin menapozla birlikte gerilediği bildirilmiştir (56, 57). Lim ve arkadaşları desmoid tümörlerin üçte birinde östrojen reseptörü bulunduğunu tespit etmiştir. Tamoksifen gibi antiöstrojenik etkili ilaçların tümör üzerinde inhibitör etki göstermesi bunu desteklemektedir (58).

Laparotomi ve appendektomi skarlarından tümör gelişmesi; travmanın tümör gelişimindeki rolünü göstermektedir (59, 60).

Abdominal fibromatozislerin daha az destrüktif davranış göstermesi ve tümörün daha küçük olması dışında mikroskobik özellikleri diğer derin yerleşimli fibromatozislerle benzerdir.

Lokal rekürrens gösterme eğilimindedirler. Rekürrens oranı %20-30 'dur. Yüksek lokal rekürrens oranı geniş cerrahi sınırlarla çıkarılamayan olgularda cerrahi sınır pozitifliğine bağlanmaktadır (61, 62).

II. C. İnterabdominal Fibromatozis

Bu grup pelvik fibromatozisleri, mezenterik fibromatozisleri ve Gardner sendromuyla ilişkili fibromatozisleri kapsamaktadır. Asemptomatik kitle şeklinde, büyük boyutlara ulaşabilirler (63).

II. C.a. Pelvik Fibromatozis

Tümör iliak fossada ve alt pelviste lokalizedir. Asemptomatik veya sızı şeklinde ağrı yapabilen, yavaş büyüyen, ele gelen kitle şeklinde tespit edilir. Bu lokalizasyondaki büyük tümörler mesane, vajina ve rektumu etkileyebilir. İliak damarlarda kompresyona ve hidronefroza neden olabilir. Klinik olarak over tümörleri ve mezenterik kistlerle karışabilir (64, 65).

II. C.b. Mezenterik Fibromatozis

Fibromatozisler mezenterin en sık görülen primer tümörleridir. Vakaların çoğu sporadiktir (66).

Bu tümörler sıklıkla ince barsak mezenterinde lokalizedir. Bazıları ileokolik mezenterden, gastrokolik ligamentten, omentum ve retroperitondan köken alabilir. Çoğu hastada pelvik fibromatozislerde olduğu gibi hafif ağrı yapan asemptomatik abdominal kitle şeklinde kendini gösterir. Barsak perforasyonuna sekonder akut batın tablosu ve gastrointestinal kanamayla da başlayan vakalar vardır. Abdomen ve retroperitonda görülen diğer tümörler gibi mezenterik fibromatozislerin çoğu büyük, 10 cm veya daha büyük çaplıdır. Hızlı büyüme evresinde üreter basısı, üreterde fistül, ince ve kalın barsaklara bası, barsak perforasyonu gibi komplikasyonlar görülebilir. Hodgkin lenfoma ve testiküler seminom tanısıyla radyasyon tedavisi sonrası mezenterik fibromatozis gelişen nadir vakalar bildirilmiştir (67, 68).

Polipozis anamnezi yoksa bu lokalizasyonda görülen idyopatik retroperitoneal fibrozis ve sklerozan mezenterit gibi diğer fibröz oluşumlardan ayırtetmek güçtür. Tedavi lezyonun cerrahi olarak çıkarılmasıdır. Düzensiz büyüme paterni ve barsakla ilişkisi nedeniyle eksizyon zordur. Antiöstrojenik ajanlar, steroidler, sitotoksik kemoterapi ve postoperatif radyasyon değişken başarı oranlarına sahip tedavi modelleridir (69-71,72).

II. C.c. Gardner Sendromunda Mezenterik Fibromatozis

Gardner sendromu adrenal korteks karsinomu, ampulla vateri karsinomu, fibrosarkom, osteosarkom, kondrosarkom, liposarkom ve beyin tümörleri gibi çok değişik tümörlerle birlikte görülebilir. Otozomal dominant geçişlidir. Kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Genellikle 25-35 yaşları arasında tanı alırlar (73). Bu geni taşıyan bireyler genellikle puberteye kadar asemptomatik seyreder ve bu dönemde polipler görülmeye başlar. Epidermal ve sebace kistler, fibromlar, osteomlar, familial intestinal polipleri ve genetik bir bozuklukla ilişkisini Gardner bildirmiştir. Bu tablo Gardner Sendromu olarak tanımlanmıştır (74, 75).

Klinik olarak fibromatozis; erken dönemde asemptomatik olabilir veya hafif diyare ve az miktarda kanlı mukuslu dışkılama görülebilir. Hafif abdominal ağrı yapabilir veya ince ve kalın barsak duvarında infiltratif büyüme gösterdiğinde barsak obstrüksiyonuna neden olabilir (76).

Bu tümörler histopatolojik olarak belirgin miksoid matriks oluşturma eğilimindedirler ve hücreler; fibröz histiositoma benzer hafif storiform patern dizilimi göstermektedir (1).

Vakaların yaklaşık yarısında 20-25 yaşlarında; radyografik incelemede kolondaki multipl polipler dolma defekti şeklinde görülür. Mezenterik veya retroperitoneal fibromatozis; polipozisli barsağın eksizyonundan 1-2 yıl sonra gelişir (77, 78).

Adenomatöz polipozis koli (APC) geni 5. kromozomun uzun kolunda lokalizedir. Yapılan pek çok sitogenetik ve moleküler çalışma sonucunda desmoid tümörlerde; bu loküste anormallik olduğu saptanmıştır (79, 80). Temel tedavi prensibi diğer fibromatozislerde olduğu gibi cerrahi rezeksiyondur. Endokrin tedavi (tamoksifen, prednizolon), nonsitotoksik ilaç tedavisi (sulindak, indometazin) ve kemoterapinin rekürren ve inoperabl vakalarda etkili olduğu bildirilmiştir (1).

Bir çalışmada Burke ve arkadaşları nüks oranını tüm desmoid tümörler için %23, Gardner sendromu olmayan vakalarda %12, Gardner sendromlu vakalarda %90 olarak saptamışlardır (81).

Literatürdeki çalışmalarda da polipozisle ilişkili vakalarda sporodik vakalara kıyasla rekürrens oranının daha yüksek olduğu bildirilmiştir. Ayrıca ölümcül komplikasyonlar da daha fazladır (1).

Bu çalışmanın amacı; fibromatozis tanısı almış olguların yaş, cinsiyet ve tiplerine göre dağılımları ile nüks ve etiyolojik özelliklerinin literatür bulguları eşliğinde değerlendirilmesidir.

GEREÇ VE YÖNTEM

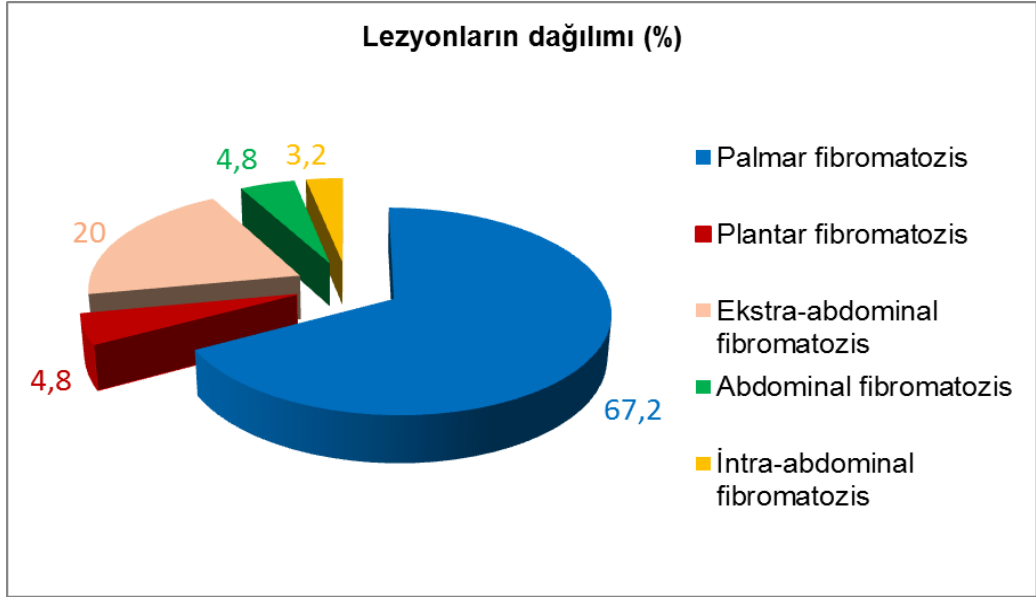
Olgu Seçimi

Bu çalışma için 01.01.2005-31.12.2011 tarihleri arasında Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı Laboratuvarına histopatolojik tetkik amacıyla gönderilmiş fibromatozis olgularından eksizyon materyali bulunan 125 olgu seçildi. Çalışma için Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 31 Temmuz 2012 tarih ve 2012-17/5 nolu kararı ile onay alındı. Olguların materyallerine ait Hematoksilen-Eozin (H&E) boyalı kesitleri anabilim dalımıza ait arşivden çıkarılarak yeniden değerlendirildi.

Hastaların yaş, cinsiyet, tümör çapı ve tümör lokalizasyonlarına ait bilgiler patoloji raporlarından elde edildi. Lokal nüks ve klinikle ilgili bilgilere hasta dosyalarından ulaşıldı.

BULGULAR

Çalışmaya dahil edilen fibromatozis tanılı toplam 125 olgunun; 84'ü palmar (%67,2), 6'sı plantar (%4,8), 25'si ekstra-abdominal (%20), 6'sı abdominal (%4,8), 4'ü intra-abdominal (%3,2) fibromatozis vakasından oluşmaktadır. Bu dağılım Şekil-1'de görülmektedir. Olgularımız arasında knuckle pad ve peyroni tanısı alan hasta bulunmuyordu. Palmar fibromatozisi bulunan 1 hasta daha önce başka bir merkezde Peyroni hastalığı tanısı almış ve opere olmuştu.



Şekil-1: Lezyonların köken aldıkları dokulara göre dağılımı.

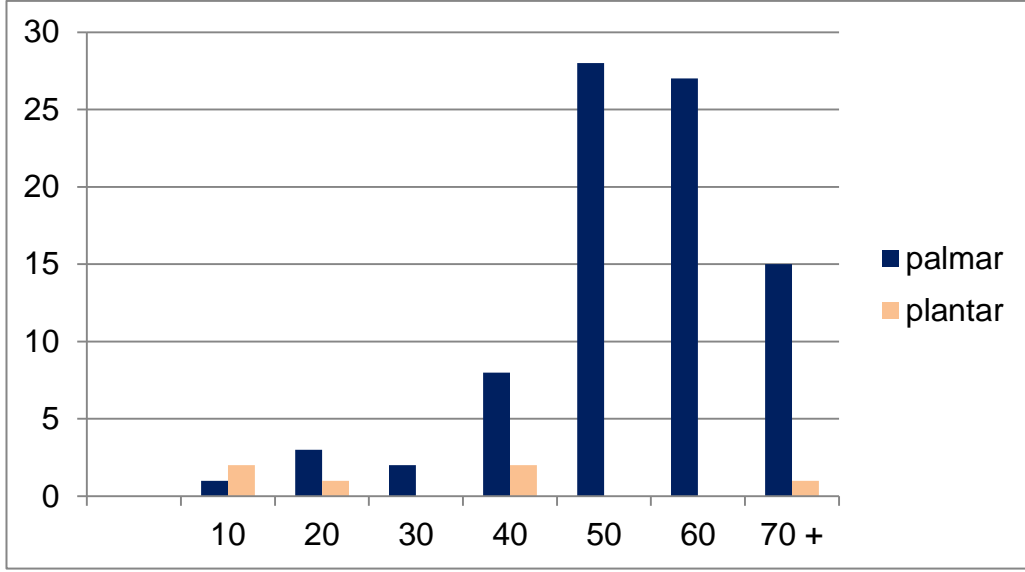
Hastaların yaş ortalaması $50,4 \pm 17,4$ yıl idi. En genç hasta 10 yaşında, en yaşlı hasta 84 yaşındadır. Olguların yaş dağılımı Tablo-1'de görülmektedir.

Tablo-1: Olguların tiplerine göre yaş dağılımı.

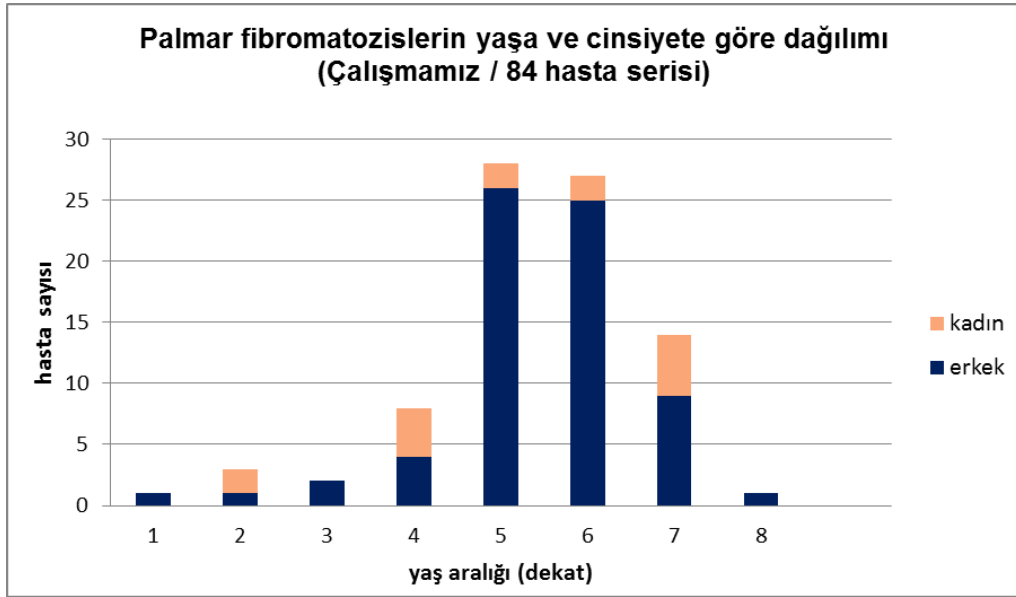
Tümör tipi	Yaş		
	Ortanca	Minimum	Maksimum
Palmar Fibromatozis	60	19	84
Plantar Fibromatozis	30	12	70
Ekstra-abdominal Fibromatozis	37	10	61
Abdominal Fibromatozis	34	16	46
İntra-abdominal Fibromatozis	26	20	39
Genel	34	10	84

Palmar fibromatozisli olgularda ortalama yaş $57,9 \pm 12,7$ yıl iken plantar fibromatozislerde $34 \pm 21,8$ yıl olarak saptanmıştır. Palmar fibromatozisli; en genç hasta 19, en yaşlı hasta 84, plantar fibromatozisli en genç hasta 12, en yaşlı hasta 70 yaşındaydı. Yaş dağılımı Grafik-1'de görülmektedir.

Palmar fibromatozis sıklığı 5 ve 6. dekatlarda artış gösteriyordu ve sonraki dekatlarda bu oran düşmekteydi. Çalışmamıza dahil olan 84 palmar fibromatozisli olgunun 43' ü (%51) 5. ve 6. dekattadır. Grafik-2'de görülmektedir.

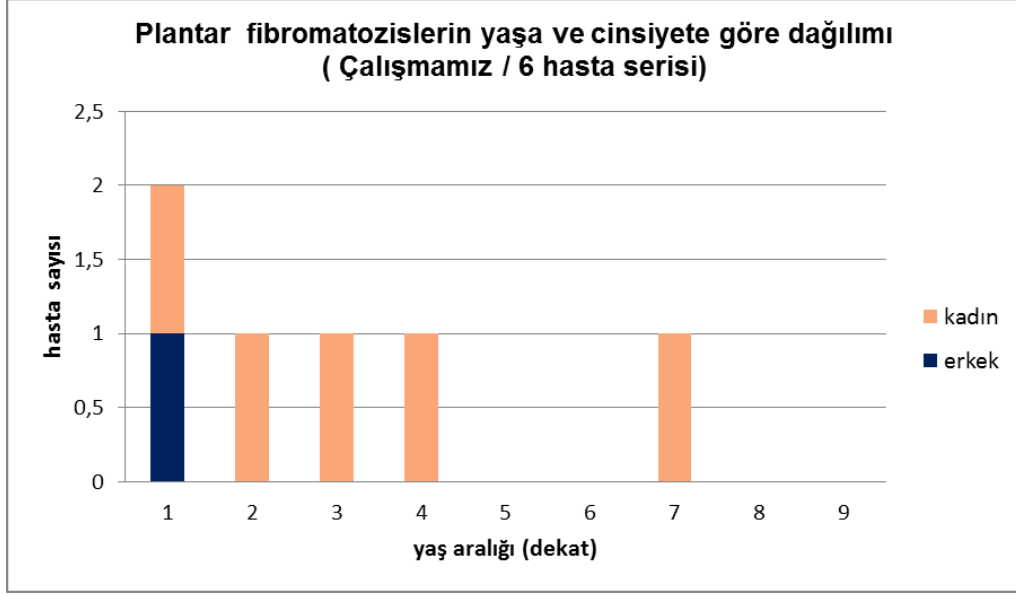


Grafik-1: Palmar / Plantar fibromatozislerin yaşa göre dağılımı.



Grafik-2: Palmar fibromatozislerin yaşa ve cinsiyete göre dağılımı.

Çalışmamızda plantar fibromatozisli olgular, palmar fibromatozisli olgularla karşılaştırıldığında daha genç yaştaadır. Palmar fibromatozisli olgularda ortalama yaş $57,9 \pm 12,7$ iken, plantar fibromatozislerde ortalama yaş $34 \pm 21,8$ 'dir. Grafik-3'te plantar fibromatozislerin yaşa ve cinsiyete göre dağılımı görülmektedir.



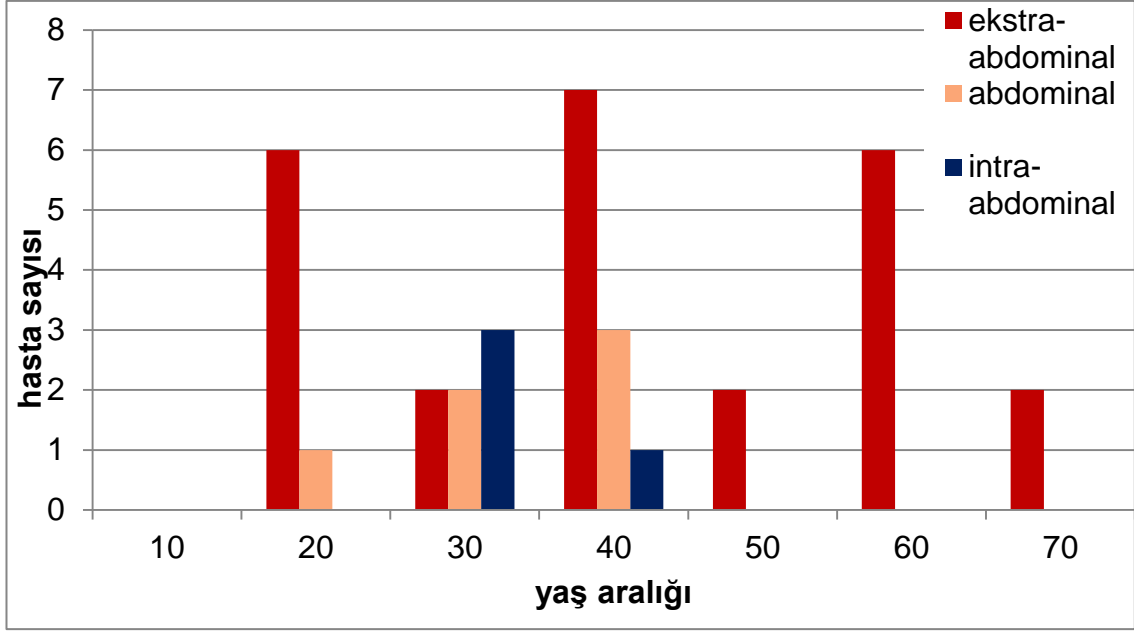
Grafik-3: Plantar fibromatozislerin yaşa ve cinsiyete göre dağılımı.

Derin fibromatozisli olguların yaş ortalaması $34,2\pm 14,9$ yıl olup ekstra-abdominal fibromatozislerde $36\pm 16,7$ yıl, abdominal fibromatozislerde 29 ± 8 yıl, intra-abdominal fibromatozislerde 28 ± 8 yıl olarak tespit edildi. Ekstra-abdominal fibromatozisli en genç hasta 10, en yaşlı hasta 66, abdominal fibromatozisli en genç hasta 16, en yaşlı hasta 38, intra-abdominal fibromatozisli en genç hasta 20, en yaşlı hasta 39 yaşındaydı. Yaş dağılımı Grafik-2’de görülmektedir.

Ekstra-abdominal fibromatozis olgularınının 8’i erkek, 17’si kadındır.

Çalışmamızda ekstra-abdominal fibromatozisli 40 yaş üstünde 7 kadın, 3 erkek olgu bulunmaktadır. Abdominal fibromatozisli 40 yaş üstünde olgu bulunmamaktadır.

Abdominal fibromatozisli 6 olgumuz 40 yaş altında reproduktif dönemde ve tümü kadın hastalardan oluşmaktadır.



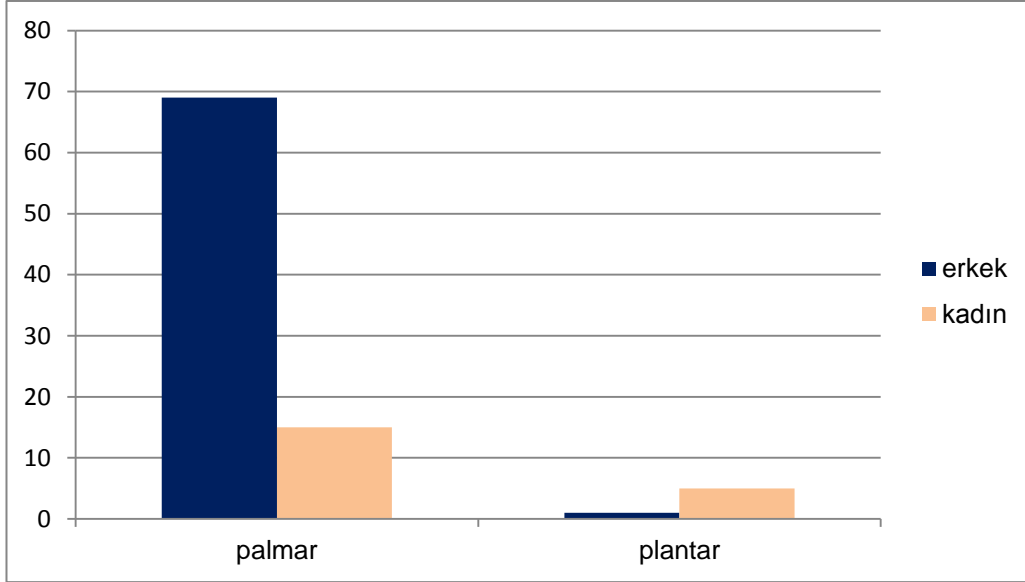
Grafik-4: Derin yerleşimli fibromatozislerin yaşa göre dağılımı (35 hasta).

Yüzyirmibeş olgunun 80'i (% 64) erkek, 45'i (%36) kadın hastalardan oluşmaktaydı. Erkek / kadın oranı= 1,7'dir. Lezyon tipine göre cinsiyet dağılımı; Tablo-2'de görülmektedir.

Tablo-2: Olguların tiplerine göre cinsiyet dağılımı.

Tümör tipi	Erkek (%)	Kadın (%)	Toplam
Palmar Fibromatozis	69(%55,2)	15 (%12)	84(%67,2)
Plantar Fibromatozis	1 (%0,8)	5 (%4)	6(%4,8)
Ekstra-abdominalFibromatozis	8 (%6,4)	17 (%13,6)	25(%20)
Abdominal Fibromatozis	0	6 (%4,8)	6(%4,8)
İntra-abdominal Fibromatozis	2(%1,6)	2 (%1,6)	4(%3,2)
Toplam	80(%64)	45(%36)	125(%100)

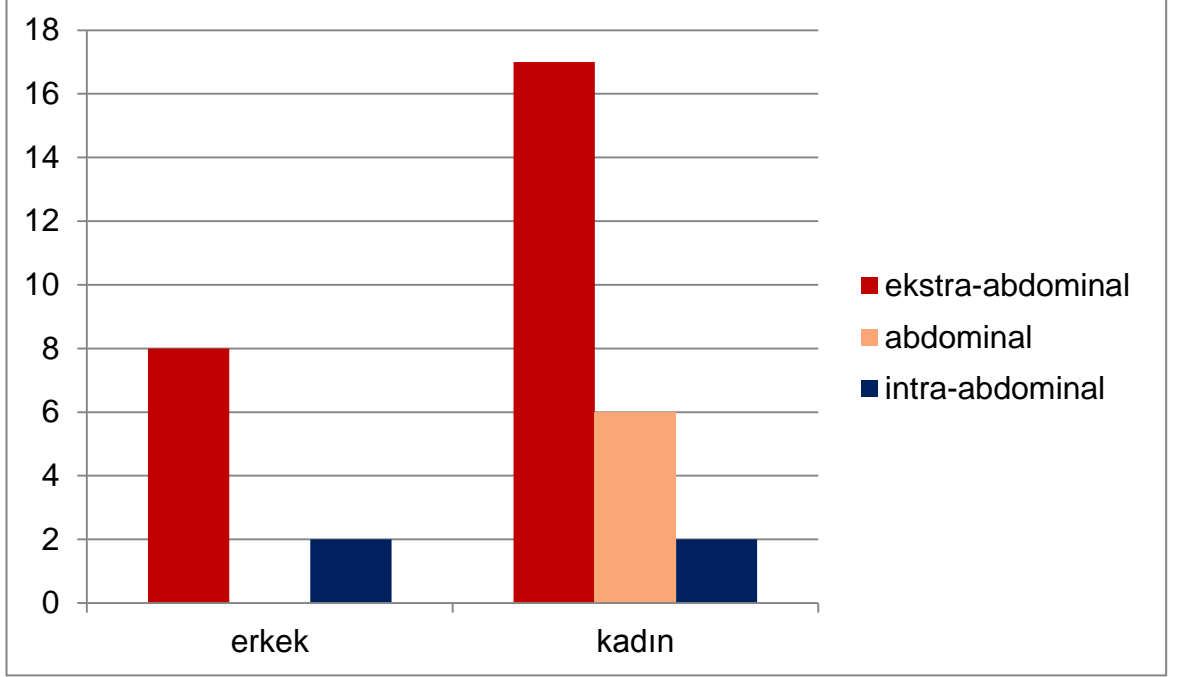
Yüzeysel fibromatozis grubundan çalışmamıza dahil olan 84 palmar fibromatozis, 6 plantar fibromatozis olgumuz vardı. Palmar fibromatozis olgularının 69'u erkek, 15'i kadın, plantar fibromatozis olgularının 1'i erkek, 5'i kadın hastalardan oluşmaktaydı. Bu dağılım Grafik-3'de görülmektedir.



Grafik-5: Palmar / Plantar fibromatozislerin cinsiyete göre dağılımı.

Derin fibromatozis grubundan 25 ekstra-abdominal fibromatozis olgusunun 8'i erkek, 17'si kadın, 6 abdominal fibromatozis olgusunun 6'sı da kadın, 4 intra-abdominal fibromatozis olgusunun 2'si erkek, 2'si kadın hastalardan oluşmaktaydı.

Çalışmamızda birinin lezyonu yanakta, birinin lezyonu periorbital bölgede olmak üzere, 10 ve 12 yaşında 2 olgumuz bulunmaktadır. Lezyonları ekstra-abdominal fibromatozis grubunda bulunan 2 olgu da erkek hastadır.

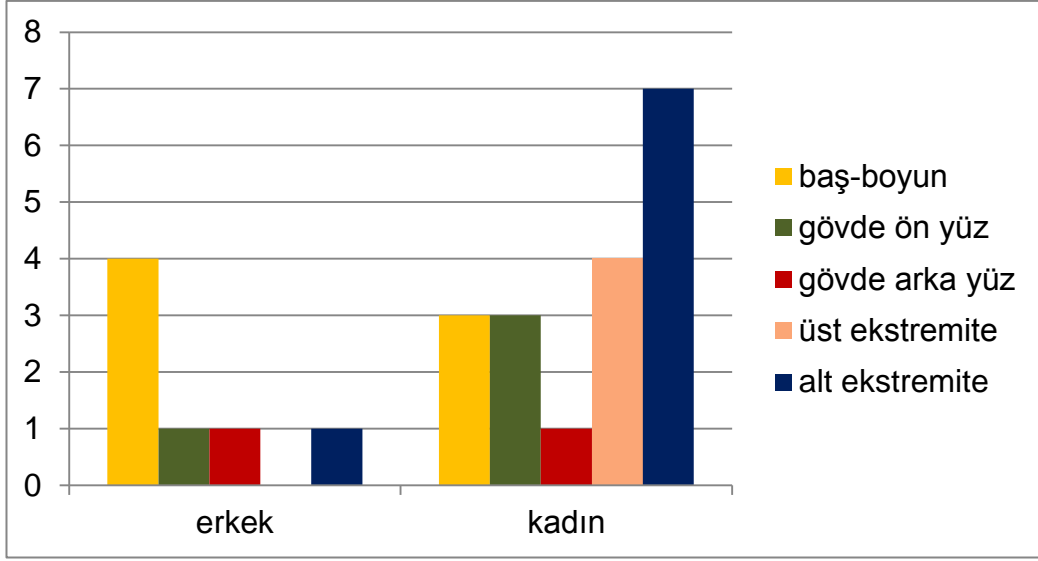


Grafik-6: Derin yerleşimli fibromatozislerin cinsiyete göre dağılımı (35 hasta).

Palmar fibromatozis lezyonlarından 44'ü sol, 40'ı sağ el yerleşimlidir. Plantar fibromatozis lezyonlarından ise 3'ü sağ, 3'ü sol ayak tabanı yerleşimlidir.

84 palmar fibromatozis olgumuzdan 12'sinde (% 14,3) bilateral tümör bulunmaktadır.

Derin fibromatozisler 25 ekstra-abdominal, 6 abdominal, 4 intra-abdominal fibromatozis vakasından oluşmaktadır. 25 ekstra-abdominal fibromatozis olgumuzun 7'si baş-boyun, 2'si gövde ön yüz, 3'ü gövde arka yüz, 4'ü üst ekstremitte, 8'i alt ekstremitte, 1'i mediasten yerleşimliydi. Bu dağılım Grafik-5'de görülmektedir. Abdominal fibromatozis olguları karın ön duvarı rektus kaslarından köken almaktadır. İntra-abdominal fibromatozis olguları batın içi yerleşimlidir.



Grafik-7: Ekstra-abdominal fibromatozislerin lokalizasyonlarına göre dağılımı (25 hasta).

Yüzeyel fibromatozisli 16 hasta aynı zamanda diabet hastasıydı. Bunların 15'i palmar fibromatozis, 1'i plantar fibromatozis olgusudur. Palmar fibromatozisli 12 olgunun lezyonu bilateral idi. Bu olguların 5'i diabetik hastaydı.

Palmar fibromatozisli 5 olgunun anamnezinde travma hikayesi vardı. Bir hasta palmar fibromatozis tanısı almadan önce Peyroni hastalığı nedeniyle operasyon geçirmişti.

Derin fibromatozisli 35 hastanın 8' inde travma öyküsü mevcuttu.

Travma hikayesi olan ekstra-abdominal fibromatozisli 5 olgumuzdan lezyonu sağ memede bulunan bir olgumuz meme karsinomu nedeniyle, lezyonları lomber bölge ve sağ mediastende bulunan 2 olgumuz skolyoz nedeniyle, lezyonu periorbital bölgede bulunan 1 olgumuz nazolakrimal kanal tıkanıklığı nedeniyle daha önceden operasyon geçirmişlerdi. Lezyonu sol el bileğinde bulunan bir olgumuzun ise kırık öyküsü mevcuttu.

Travma öyküsü olan abdominal fibromatozisli 1 olgumuz 2007 yılında abdominal fibromatozis tanısı almış, ancak daha öncesinde Familial Adenomatöz Polipozis (FAP) koli teşhisi sonucu 2005 yılında proktokolektomi operasyonu geçirmişti.

Travma öyküsü olan intra-abdominal fibromatozisli 2 olgumuz bulunmaktadır. Bunlardan 1'ine splenektomi ve segmental kolektomi yapılmıştı. 1 olgumuz 2011 yılında tanı almış, ancak daha öncesinde familial adenomatoz polipozis koli teşhisiyle 2005 yılında hemikolektomi operasyonu geçirmişti. Bu hastamızın kardeşi desmoid tümör nedeniyle ex olmuştu.

Çalışmamızda yer alan Gardner Sendromu'yla ilişkili olduğunu düşündüğümüz, daha öncesinde FAP nedeniyle proktokolektomi ve hemikolektomi yapılmış olan 2 olgumuz da kadın hastaydı. Fibromatozis tanısı aldıklarında biri 26, diğeri 28 yaşındaydı. Olgulardan biri proktokolektomiden 2 yıl sonra, diğeri hemikolektomiden 5 yıl sonra fibromatozis tanısı almıştır.

Hastalardan birisi başka merkezde takip olduğu, diğerin de 2008 yılı sonrasında hastanemizde kaydı bulunmadığı için, 2 olgunun da nüksü olup olmadığı konusunda elimizde veri bulunmamaktadır.

Tüm olgular dikkate alındığında; olgulara ait ortalama tümör çapı $4,5\pm 3,5$ cm'dir. Yüzeyel fibromatozislerin ortalama tümör çapı $3,4\pm 1,5$ cm, derin fibromatozislerin ise $8,8\pm 5,4$ cm'dir.

Palmar fibromatozislerde en büyük tümör çapı 8cm, en küçük tümör çapı 0,5cm, ortalama tümör çapı $3,3\pm 1,5$ cm'dir. Plantar fibromatozislerde en büyük tümör çapı 7cm, en küçük tümör çapı 2,5cm, ortalama tümör çapı $4,25\pm 2$ cm'dir.

Derin yerleşimli fibromatozislerden ekstra-abdominal fibromatozislerde; en büyük tümör çapı 18 cm, en küçük tümör çapı 3,2 cm, ortalama tümör çapı $8,8\pm 5,5$ cm, abdominal fibromatozislerde; en büyük tümör çapı 9 cm, en küçük tümör çapı 4,5 cm, ortalama tümör çapı $6,12\pm 2$ cm, intra-abdominal fibromatozislerde en büyük tümör çapı 20 cm, en küçük tümör çapı 10 cm, ortalama tümör çapı 15 ± 7 cm'dir. Olguların tiplere göre tümör çapları Tablo-3'de görülmektedir.

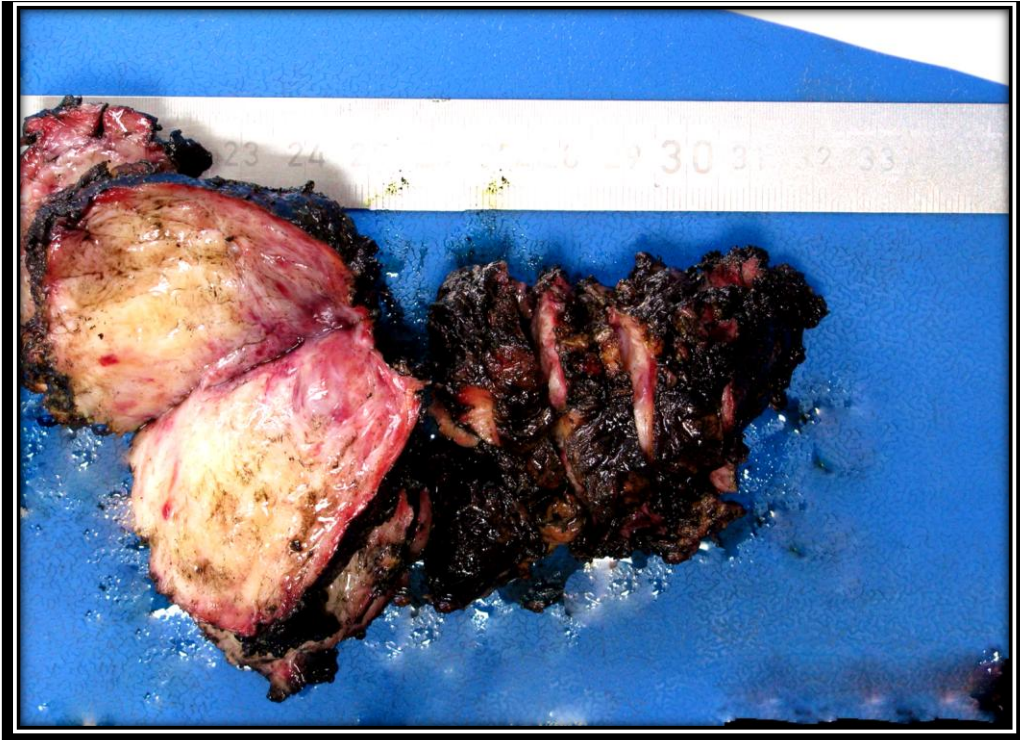
Tablo-3: Olguların tiplere göre tümör çapları.

Tümör tipi	Tümör çapı (cm)		
	Ortanca	Minimum	Maksimum
Palmar Fibromatozis	3.1	0.5	8
Plantar Fibromatozis	3.7	2.5	7
Ekstra-abdominal Fibromatozis	8.2	3.2	18
Abdominal Fibromatozis	5.5	4.5	9
İntra-abdominal Fibromatozis	15	10	20
Genel	5.5	0.4	20

Fibromatozisler makroskopik olarak incelendiklerinde düzensiz sınırlı, kesit yüzeyleri gri, beyaz renkte, sert kıvamda, yer yer nodülasyonlar ve girdapsı yapılanmalar içeren lezyonlar şeklindeydi. Nekroz ve hemoraji varlığında; kahverengi renk değişim alanları izlenmekteydi.

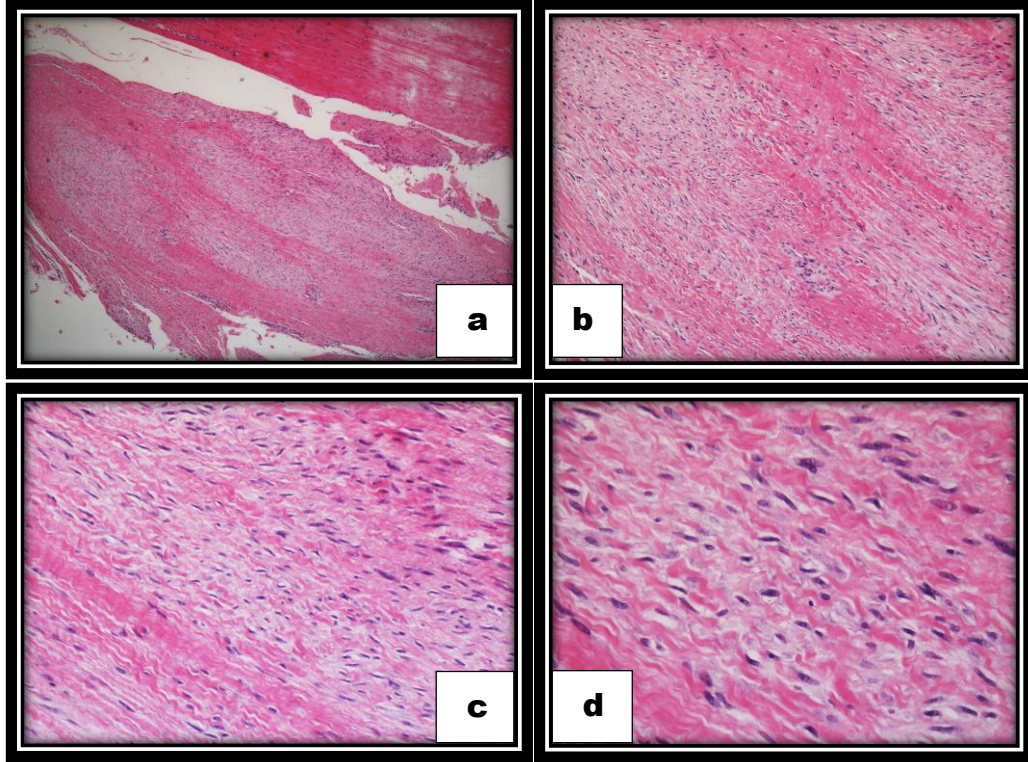


Şekil-2: Ekstra-abdominal fibromatozis, toraks ön duvarı. Düzensiz sınırlı, fibrotik kesit yüzeyine sahip infiltratif karakterdeki tümör çevresinde çizgili kas dokusu izlenmekte.

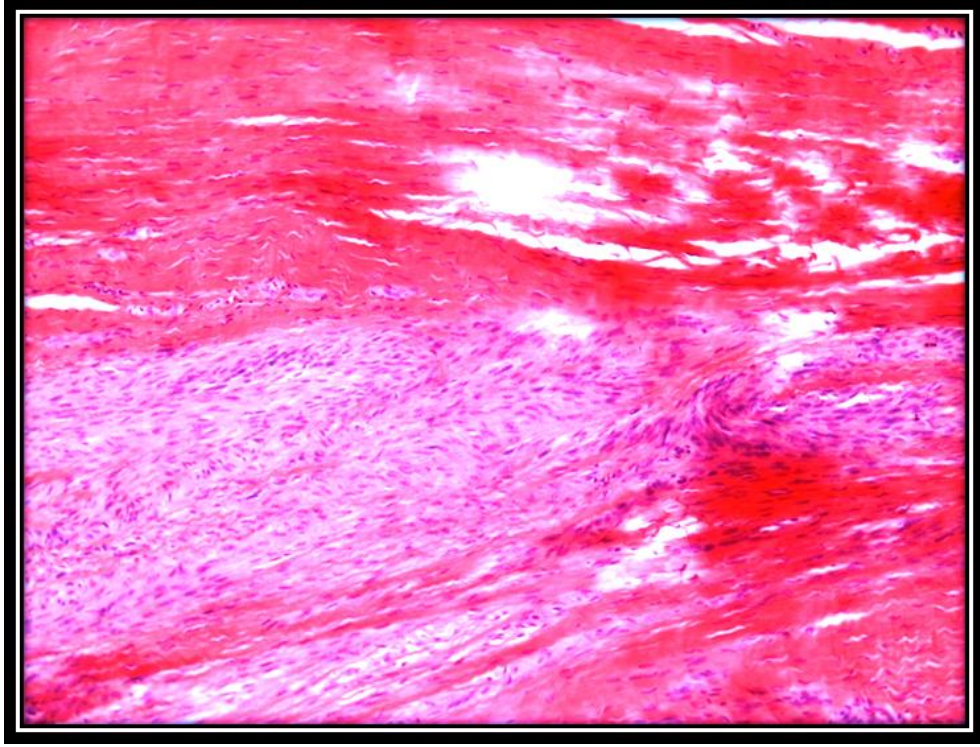


Şekil-3: Derin fibromatozis, supraklavikuler bölge. Düzensiz sınırlı, kirli beyaz renkte kesit yüzeyine sahip tümörde cerrahi sınırlar çini mürekkebi ile boyalı olarak izlenmekte.

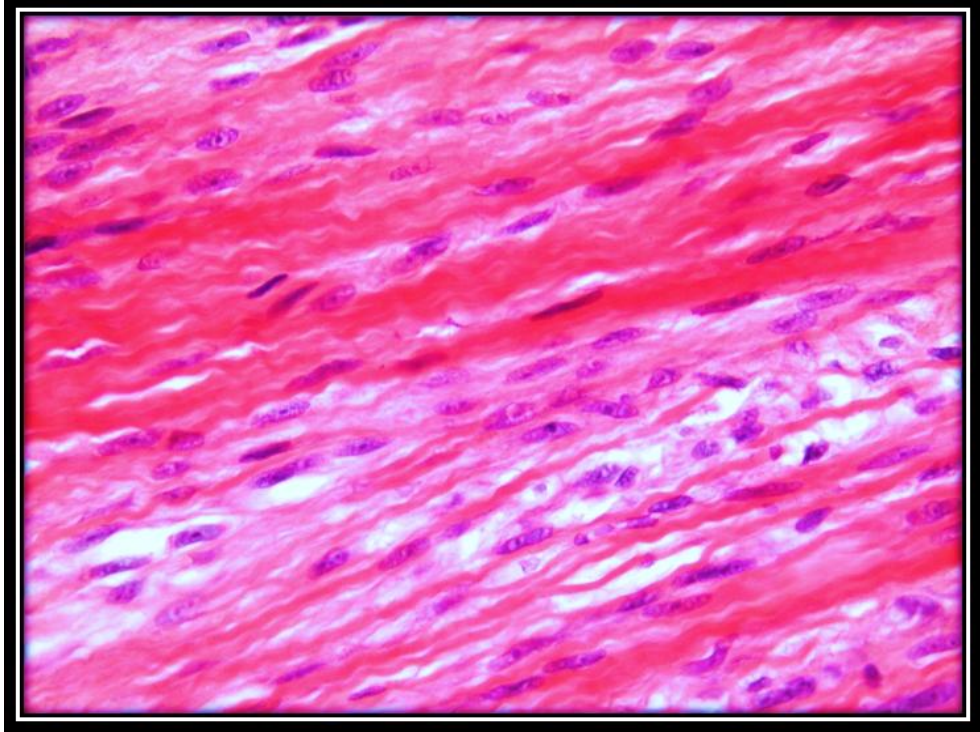
Mikroskopik incelemede ise çizgili kas demetleri arasında infiltrasyon oluşturmuş, düzensiz sınırlı tümöral lezyonlar mevcuttu. Tümöral lezyonlar; kollajenize stroma içinde, içsi uzantılı şekilli, uniform karakterdeki fibrotik hücrelerin demetler yapması, yer yer de storiform paternde dizilmesiyle oluşmaktaydı. Genel olarak pleomorfizm, atipik mitoz ve nekroza rastlanmadı.



Şekil-4: Yüzeysel fibromatozis, palmar, içsi uzantılı şekilli hücrelerin uzun demetleri ve çevrede kollajenize ekstrasellüler matriks varlığı. (a- HE x 25, b-HE x 40, c-HE x 100, d-HE x 200).

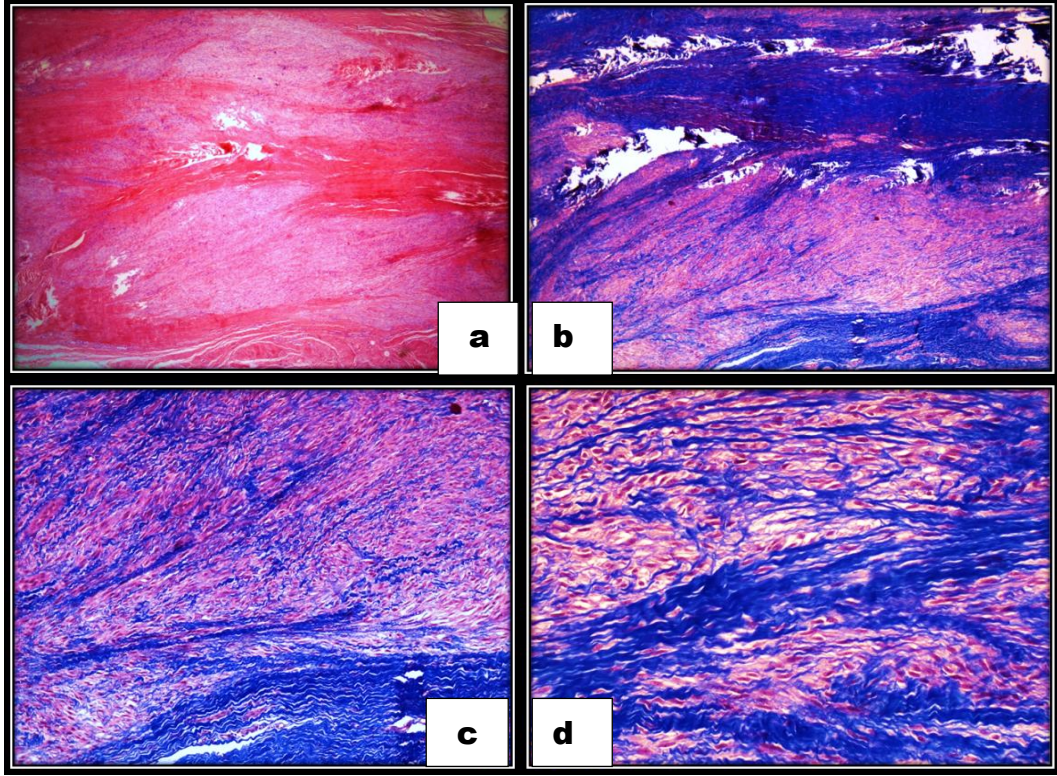


Şekil-5: Yüzeyel fibromatozis, santralde hücreden zengin çevrede hücreden fakir, ekstrasellüler kollajenize matriksten zengin görünüm. (HE x 200).

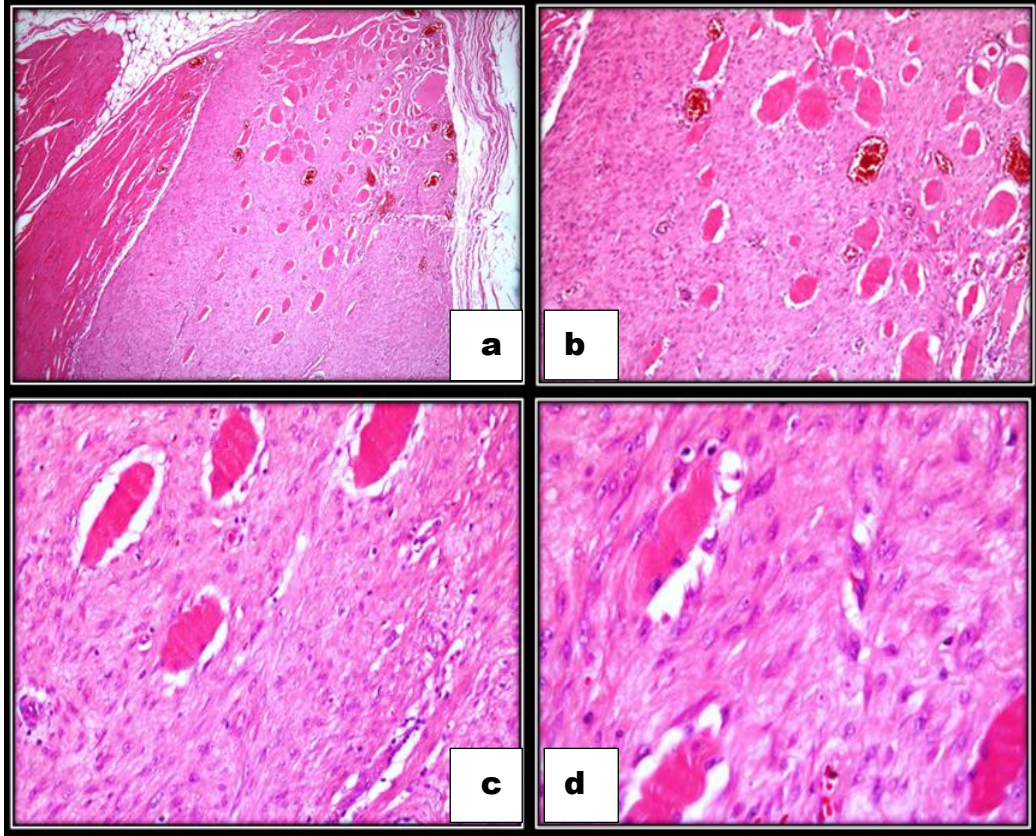


Şekil-6: Bir veya iki adet küçük nükleole sahip veziküler nükleuslu proliferatif myofibroblastlar (HE x 400).

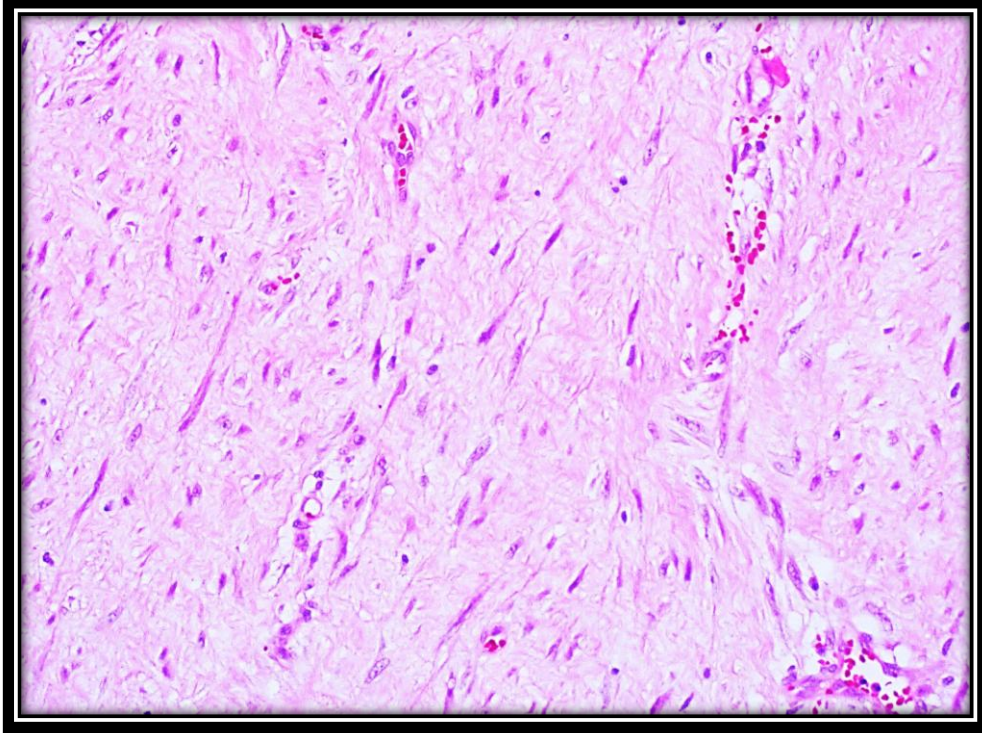
Histokimyasal boyama yöntemi MT ile kollajen liflerden zengin stroma belirgin olarak izlendi.



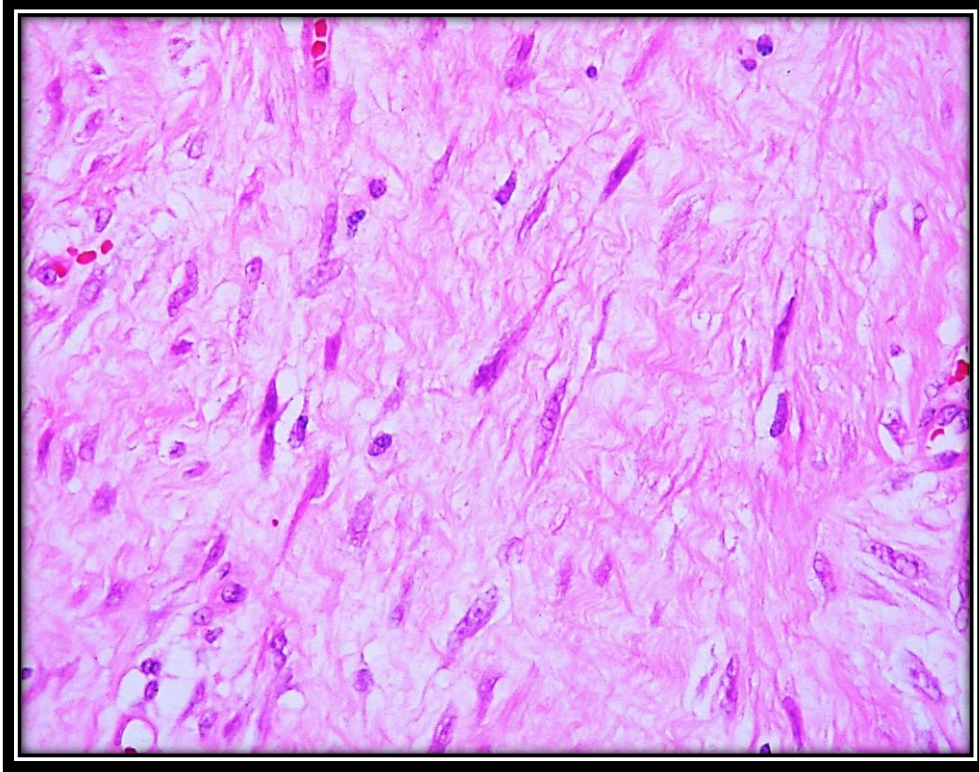
Şekil-7: Yüzeyel fibromatozis.
(a- HE x 25, b-MT x 25, c-MT x 40, d-MT x 100).



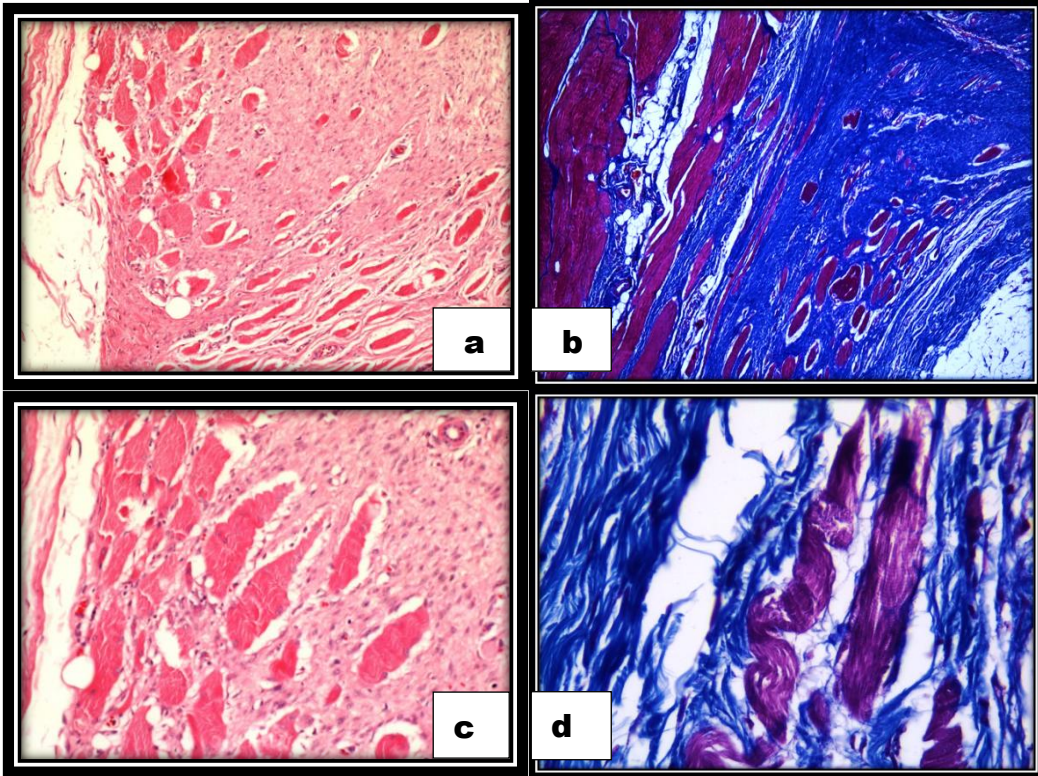
Şekil-8: Çizgili kas demetleri arasında infiltrasyon oluşturmuş abdominal fibromatozis.
(a- HE x 25, b- HE x 40, c- HE x 100, d- HE x 200).



Şekil-9: İnter-abdominal desmoid tümör, kollajenden zengin lezyonda tipik olarak ince duvarlı, ince damarlar ve damar çevrelerinde ödem, seyrek lenfositik infiltrasyon. (HE x 200).

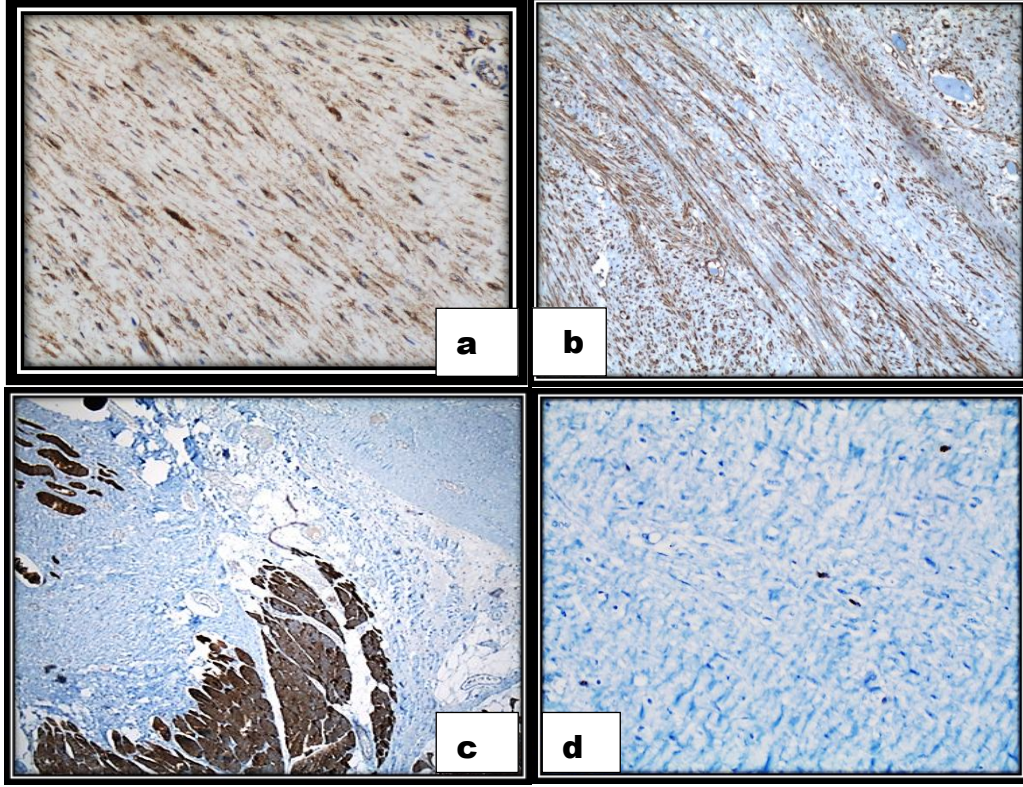


Şekil-10:İntra-abdominal desmoid tümör, proliferere myofibroblastlar.(HEx 400).



Şekil-11: Ekstra-abdominal fibromatozis, MT ile HE karşılaştırmalı. (a- HE x 40, b- MT x 40, c- HE x 10, d- MT x 100).

İmmunohistokimyasal çalışmalarda; agresif fibromatozis olgularımızda tümör hücrelerinde SMA ile sitoplazmik pozitif boyanma izlendi. Desmin boyası ile tümör hücrelerinde boyanma izlenmezken, çevre kas hücrelerinde boyanma görüldü. Ki-67 proliferasyon indeksi genelde % 1' in altındaydı. S-100 ve CD-34 ile negatif boyanma elde edildi.



Şekil-12: İntra-abdominal fibromatozis.

(a- β -katenin x 40, b- SMA x 25, c- Desmin x 40, d- Ki-67 x 100).

Yüzeyel ve derin fibromatozis olgularımız için tercih edilen tedavi yöntemi cerrahi eksizyon olmuştur. Cerrahi sınır pozitifliği olan derin yerleşimli fibromatozis olgularımıza ve nüks eden olgularımıza radyoterapi tedavisi uygulanmıştır.

Çalışmamızda 84 palmar fibromatozisli olgunun 12'sinde (%14,3) nüks görülmüştür. Plantar fibromatozisli 5 olgunun 1'inde (%20) nüks izlenmiştir. Derin yerleşimli 35 fibromatozis olgumuzdan 9'u (%25,7) rekürrens göstermiştir.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Fibromatozisler kökeni fibroblast olan, yüzeysel ve derin dokulardan kaynaklanan, çoğunlukla erişkinlerde görülen, nüks oranı yüksek, biyolojik davranışı benign, patogenezi tam olarak aydınlatılamamış mezenkimal yumuşak doku tümörleridir.

Enzinger ve Weiss sınıflamasında, köken aldıkları dokuya göre yüzeysel fasyadan kaynaklanan ve derin muskuloaponevrotik dokudan kaynaklanan olmak üzere başlıca iki gruba ayrılır.

Derin fibromatozisler yüzeysel fibromatozislerden daha nadir görülür (33). Çalışmaya dahil edilen fibromatozis tanılı toplam 125 olgunun 90'ı yüzeysel, 35'i derin fibromatozis vakasından oluşmaktadır. Olgularımız arasında knuckle pad ve Peyroni tanısı alan hasta bulunmuyordu. Knuckle pad tanılı hastamızın bulunmamasının nedeni olarak; belirtilerin subklinik seyretmesi ve hastaların yaşam kalitesini çok fazla etkilememesi dolayısıyla operasyondan kaçındıklarını düşünüyoruz. Peyroni hastalığı tanısının olmamasının nedeni ise ülkemizde cinselliğin ve cinsel sorunların hala tabu olarak görülmesi olabilir.

Literatürde palmar fibromatozislerin 5. ve 6. dekatlarda pik yaptığını ortaya koyan çalışmalar vardır. Yirmi sekiz yıllık geniş kapsamlı AFIP (Armed Forces Institute of Pathology) çalışmasından çıkan sonuçlar da bunu desteklemektedir. Palmar fibromatozis sıklığı 5. ve 6. dekatlarda artış göstermekte olup daha sonraki dekatlarda bu oran düşmektedir (8).

Bizim çalışmamızda da palmar fibromatozis sıklığı 5 ve 6. dekatlarda artış gösteriyordu ve sonraki dekatlarda bu oran düşmekteydi. Çalışmamıza dahil olan 84 palmar fibromatozisli olgunun 43' ü (%51) 5. ve 6. dekattadır. Sonuçlarımız AFIP verileriyle ve literatürle uyumludur.

Palmar fibromatozisli hastaların yaklaşık %20'si 65 yaş üzerindedir (9). Çalışmamıza aldığımız 84 palmar fibromatozis olgusunun 20'si (%24) 65 yaş üzerindedir.

Plantar fibromatozis lezyonları palmar fibromatozislere göre daha erken yaşlarda başlamaktadır. Üçüncü dekatta pik göstermektedir. Hastalar palmar fibromatozisli olgularla karşılaştırıldığında daha genç yaşadılar (82-86).

Çalışmamızda da plantar fibromatozisli olgular, palmar fibromatozisli olgularla karşılaştırıldığında daha genç yaşadılar. Palmar fibromatozisli olgularda ortalama yaş $57,9 \pm 12,7$ iken, plantar fibromatozislerde ortalama yaş $34 \pm 21,8$ 'dir.

Derin yerleşimli fibromatozislerin çoğunluğu genç yaş grubunda, sıklıkla 15-60 yaş arasında görülür. Yirmi beş-35 yaş aralığında pik göstermektedir (87). Bizim çalışmamızda yaş ortalaması $34,2 \pm 14,9$ (10 ve 66) aralığında idi.

Derin yerleşimli fibromatozisler 12 yaş ve altında çok nadirdir. Genellikle erkek çocuklarda görülür. Ramamurthy ve ark. (88) 36 hastayı kapsayan serilerinde 12 yaş ve altı 5 hasta (%13,8) bildirmişler ve bunların 4'ünün erkek olduğunu belirtmişlerdir. Derin yerleşimli fibromatozisi olan 35 hastayı kapsayan serimizde ise 12 yaş ve altı 2 hastamız (%5,7) vardı ve bu hastaların 2'si de erkek hastaydı.

Ekstra-abdominal fibromatozisler her iki cinsiyeti de eşit etkileyecek şekilde genç yaş grubunda baskındır. Ekstra-abdominal ve abdominal fibromatozisler 40 yaş sonrası her iki cinsiyeti eşit etkilemektedir. Abdominal fibromatozisler 20-40 yaş arası gençlerde, doğurganlık dönemindeki kadınlarda sıktır. Çalışmamızda ekstra-abdominal fibromatozisli 40 yaş üstünde 7 kadın, 3 erkek olgu bulunmaktadır. Abdominal fibromatozisli 40 yaş üstünde olgu bulunmamaktadır. Abdominal fibromatozisli 6 olgumuz 40 yaş altında (reproduktif dönemde) ve tümü kadın hastalardan oluşmaktadır.

Yüzeyel fibromatozisler grubundan palmar fibromatozisler literatüre göre erkeklerde kadınlara oranla 3-4 kat daha fazla görülür. Çalışmamızda palmar fibromatozisli 67 erkek olguya karşılık, 17 kadın olgu bulunmaktadır. Erkek palmar fibromatozis olguları, kadın fibromatozis olgularının yaklaşık 4 katıdır. Plantar fibromatozisler de erkek hastalarda

daha sıktır (10). Çalışmamıza dahil olan plantar fibromatozisli olguların 1'i erkek, 4'ü kadın hastaydı.

Mankin ve ark. (89) 234 vaka ile yaptıkları çalışmada ekstra-abdominal fibromatozisli olgularda kadın/erkek oranını: 2/1 olarak bulmuşlardır. Literatürdeki diğer yayınlar da bu oranı desteklemektedir. Çalışmamızda ekstra-abdominal fibromatozisli toplam 25 vakamız vardı. Bunların 17'si kadın, 8'i erkek hastaydı. Çalışmamızdaki 2/1 oranı literatür ile uyumludur.

Literatürde palmar fibromatozislerin yaklaşık yarısının bilateral olduğu ifade edilmektedir (9). Bizim 84 palmar fibromatozis olgumuzdan 12'sinde (%14,3) bilateral tümör bulunmaktadır.

Fibromatozislerde klinik bulgular kaynaklandığı dokuya göre değişiklik göstermekle birlikte genelde hastalar ağrılı yada ağrısız şişlik şikayetinden yakınır. Çalışmamızda yüzeysel fibromatozislerde hastaları doktora getiren neden genellikle kontraktüre bağlı şikayetler ve hareket kısıtlılığıdır. Derin fibromatozisli hastalar ise çoğunlukla asemptomatik, ele gelen kitle şeklinde ve nadiren sızı yapan kronik ağrı şeklinde belirti ile başvurmuştur.

Fibromatozislerin etiolojisinde kesin olmamakla birlikte travma, genetik, endokrin ve fiziksel faktörlerin rol aldığı düşünülmektedir (90-93). Diabetik komplikasyonlarla ilişkili olarak gelişebilir. Epileptiklerde insidansı sıktır. Antiepileptik ilaçlar özellikle Fenobarbital bu durumla ilişkilidir. Alkoliklerde prevalansı yüksektir. Serum kolesterol yüksekliği, trigliserid yüksekliği olanlarda, sigara kullananlarda daha yaygındır (6). Çalışmamızda 84 palmar fibromatozis olgusunun 16'sı (%19) aynı zamanda diabet hastasıdır.

Yapılan çalışmalarda, derin fibromatozislerin etiolojisinde travmanın rolü ortaya konmuştur. McAdams ve ark. (94) çalışmalarında olguların yaklaşık % 25'inde travma hikayesi saptamıştır. Literatürde yer alan değişik çalışmalarda da travma öyküsü oranı bu oranla uyumludur. Derin yerleşimli fibromatozisli 35 hastayı kapsayan serimizde 8 olguda travma öyküsü tespit ettik. Bulduğumuz % 22.8 oranı literatür oranlarına yakındır.

Travma hikayesi olan ekstra-abdominal fibromatozisli 5, abdominal fibromatozisli 1, intra-abdominal fibromatozisli 2 olgumuz bulunmaktadır. Abdominal fibromatozisli 1 olgumuz 2007 yılında abdominal fibromatozis tanısı almış, ancak daha öncesinde Familial Adenomatöz Polipozis (FAP) koli teşhisi sonrası 2005 yılında proktokolektomi, intra-abdominal fibromatozisli 1 olgumuz 2011 yılında tanı almış, ancak daha öncesinde familial adenomatöz polipozis koli teşhisiyle 2005 yılında hemikolektomi operasyonu geçirmişti. Gardner Sendromu'yla ilişkili desmoid tümörler kadınlarda erkeklerden daha sık görülür. Genellikle 25-35 yaşları arasında tanı alırlar (73). Çalışmamızda yer alan Gardner Sendromu'yla ilişkili olduğunu düşündüğümüz, daha öncesinde FAP nedeniyle proktokolektomi ve hemikolektomi yapılmış olan 2 olgumuz da kadın hastaydı. Fibromatozis tanısı aldıklarında biri 26, diğeri 28 yaşındaydı.

Gardner Sendromu'yla ilişkili desmoid tümörlerde fibromatozis genellikle polipozisli barsağın eksizyonundan 1-2 yıl sonra gelişir. Bizim çalışmamızda olgulardan biri proktokolektomiden 2 yıl sonra, diğeri; hemikolektomiden 5 yıl sonra fibromatozis tanısı almıştır.

Hastalardan birisi başka merkezde takip olduğu, diğeri de 2008 yılı sonrasında hastanemizde kaydı bulunmadığı için, 2 olgunun da nüksü olup olmadığı konusunda elimizde veri bulunmamaktadır.

Yüzeyel fibromatozisler genellikle 0,5-2 cm çapa sahipken derin fibromatozisler daha büyük boyutlara ulaşırlar. Genelde 15-20 cm bazen daha büyük boyutludurlar. Literatürdeki bir çalışmada primer desmoid tümörlerin; %16'sı 5 cm'den küçük, %28'i 5-10 cm arasında ve %50'si 10 cm'nin üzerinde çapa sahip bulunmuştur (95). Çalışmamızda derin yerleşimli fibromatozislerden ekstra-abdominal fibromatozislerde en büyük tümör çapı 18 cm, en küçük tümör çapı 3,2 cm, ortalama tümör çapı $8,8 \pm 5,5$ cm, abdominal fibromatozislerde en büyük tümör çapı 9 cm, en küçük tümör çapı 4,5 cm, ortalama tümör çapı $6,12 \pm 2$ cm, intra-abdominal fibromatozislerde en büyük tümör çapı 20 cm, en küçük tümör çapı 10 cm, ortalama tümör çapı 15 ± 7 cm olarak saptandı. Çalışmamızda desmoid tümörlerin %26,1'inin 5 cm'den küçük, %39,1'inin 5-10 cm arasında ve %34,8'inin 10 cm'nin üzerinde

çapa sahip olduğunu saptadık. Literatürdeki oranlara ulaşmak için daha geniş serilerde çalışmak gerektiğini düşünürüz.

Yüzeysel fibromatozislerden palmar fibromatozisler için literatürde 20 yıllık bir süreçte hastalar takip edildiğinde %63 ile %71 oranında nüks beklenmesi gerektiği vurgulanmıştır (5). Çalışmamızda 84 palmar fibromatozisli olgunun 12'sinde (%14,3) nüks görülmüştür. Plantar fibromatozisli 5 olgunun 1'inde (%20) nüks izlenmiştir.

Derin yerleşimli fibromatozisler, metastaz yapmayan ancak lokal rekürrens riski yüksek olan tümörlerdir. Derin yerleşimli fibromatozisler için %25 ile %68 arasında değişen oranlarda rekürrens bildirilmiştir. Cerrahi sınırların intakt olduğu komplet cerrahi eksizyon tedavide amaçlanmıştır. Ancak tümörün lokalizasyonuna bağlı olarak bu durum morbiditeyi etkilemektedir. Geniş cerrahi rezeksiyonlarda lokal rekürrens oranı %50'nin altındadır (96, 97).

Ekstra-abdominal fibromatozislerde en sık nüks ekstremiteler ve ekstremiteler eklem bölgesi yerleşimli lezyonlar ile baş-boyun yerleşimli lezyonlarda görülmektedir. Baş boyun yerleşimli lezyonlar, dar anatomik cerrahi sınırlarla çıkarılabildikleri için sık nüks göstermektedirler. Literatürdeki çalışmalarda ekstra-abdominal fibromatozisli olgularda bildirilen nüks oranları % 15 ve %77 arasında değişmektedir (98).

Gronchi ve ark. (99) çalışmalarında derin yerleşimli fibromatozislerde cerrahi sınır pozitifliğine bakılmaksızın ekstremiteler veya ekstremiteler eklem bölgesinde lokalize büyük çaplı tümörlerde rekürrens oranının yüksek olduğu sonucuna ulaşmışlardır.

Çalışmamızda da derin yerleşimli fibromatozisli 35 olgumuzun 9'unda (%25,7) nüks görüldü. Nüks görülen 3 olgunun lezyonu ekstremiteler ve ekstremiteler eklem bölgesi, 3 olgunun lezyonu baş-boyun, 2 olgunun lezyonu gövde, 1 olgunun lezyonu ise batın içi yerleşimliydi. Bu olguların cerrahi rezeksiyon materyallerinde 1'i baş-boyun, 1'i batın ön duvarı, 1'i intra-abdominal yerleşimli olmak üzere 3 tanesinde cerrahi sınırlar pozitif olarak saptandı ve olgulara cerrahi sonrası radyoterapi tedavisi uygulandı.

Ekstra-abdominal yerleşimli 25 fibromatozis olgumuzun 6'sında (%24) nüks izlendi. Bu olgulardan 1 tanesinde cerrahi rezeksiyon materyalinde cerrahi sınır pozitif saptandı. İki olguda 3'er kez nüks saptandı. Bu olgulara radyoterapi tedavisi uygulandı. Nüks gösteren 6 olgu, tanı aldıktan sonraki süreçte 6 aylık periyotlarda MR görüntüleme yöntemiyle incelenmiştir.

Yüzeyel ve derin fibromatozisler için tedavide temel prensip cerrahi sınırlar negatif olacak şekilde mümkün olduğunca geniş sınırlarla tümörü eksize etmektir. Bizim olgularımız için de tercih edilen yöntem cerrahi rezeksiyondur. Nüks ihtimali yüksek, cerrahi sınır pozitifliği bulunan, rekürrens gösteren olgulara radyoterapi verilmektedir.

Sonuç olarak tüm bulgular bir bütün halinde değerlendirildiğinde fibromatozis tümör serimizin dağılımının ve patolojik özelliklerinin genelde literatür ile uyumlu olmasına karşın daha uzun süreli ve geniş hasta popülasyonlarında ileri çalışmaların yararlı olacağı kanısına varıldı.

KAYNAKLAR

1. Weiss SH, Goldblum JR, Enzinger FM. Fibromatoses, Chapter 10. In: Soft tissue tumors. 4th edition. 2001; 309-46.
2. Arkkila PET, Kantola IM, Viikari JSA. Dupuytren's disease: association with chronic diabetic complications. J Rheumatol 1997; 24:153-6.
3. Lanzetta M, Morrison WA. Dupuytren's disease occurring after a surgical injury to the hand. J Hand Surg 1996; 21: 481.
4. Zachariae L. Dupuytren's contracture: a statistical study. Am J Surg 1955;90: 568-9.
5. Fletcher CD, Unni KK, Mertens F. Pathology and genetics of tumors of soft tissue and bone. In: Kleihues P, Sobin LH (eds). World Health Organization Classification of tumors. Lyons: IARC Pres; 2002. 81-6.
6. Hart MG, Hooper G. Clinical association of Dupuytren's disease. Postgrad Med J 2005;81:425-8.
7. Arafa M, Noble J, Royle SG. Dupuytren's and epilepsy revisited. J Hand Surg 1992; 17: 221-4.
8. Fetsch JF, William B, Laskin MD, Miettinen M. Palmar-plantar fibromatosis in children and preadolescents. Am J Surg Pathol 2005; 29:1095-105.
9. Wever ID, Cin PD, Fletcher C, Mandahl N, Mertens F. Cytogenetic, clinical and morphologic correlations in 78 cases of fibromatosis: A report from the CHAMP study group. Mod Pathol 2000;13: 1080-85.
10. Shawn GA, Lozano-Calderon SA, Simmons BP, Jupiter JB. Gender ratio of Dupuytren's disease in the modern U.S. population. Hand 2008; 3: 87-90.
11. Walker EA, Petscavage JM, Brian PL, Logie CI, Montini KM, Murphey MD. Imaging features of superficial and deep fibromatoses in the adult population. Sarcoma 2012; 215810.
12. Watt AJ, Curtin CM, Hentz A. Collagenase injection as nonsurgical treatment of Dupuytren's Disease. 8 year follow-up. J Hand Surg Am 2010; 35: 534-9.
13. Rodrigo JJ, Niebauer J, Brown RL. Treatment of Dupuytren's contracture: long -term results after fasciotomy and fascial extension. J Bone Joint Surg Am 1976; 58:380-5.
14. Swartz WM, Lalonde DH. Dupuytren' s disease. Plast Reconst Surg 2008;121:1-10
15. Aviles E, Arlen M, Miller T. Plantar fibromatosis. Surgery 1971; 69: 117-21.
16. Souza DF, MD, Micaelo L, Cuzzi T. Ledderhose disease: An unusual presentation. J Clin Aesthet Dermatol 2010; 3:45-7.
17. Landers PA, Yu GV, White JM, Farrer AK. Recurrent plantar fibromatosis. J Foot Ankle Surg 1993; 32: 85-93.

18. Pickren JW, Smith AG, Stevenson TW Jr. Fibromatosis of the plantar fascia. *Cancer* 4 1951; 846-9.
19. Alusio FV, Mair SD, Hall RL. Plantar fibromatosis: treatment of primary and recurrent lesions and factors associated with recurrence. *Foot Ankle Int* 1996; 17:672-6.
20. Wapner KL, Ververeli PA, Moore JH Jr. Plantar fibromatosis: a review of primary and recurrent surgical treatment. *Foot Ankle Int* 1995;16:548-52.
21. Mynderse LA, Monga M. Oral therapy for Peyronie's disease. *International Journal of Impotence Research* 2002;14:340 -4.
22. Sommer F, Schwarzer U, Wassmer G, et al. Epidemiology of Peyronie's disease. *Int J Impot Res* 2002;14:379-83.
23. Bivens CH, Marecek RL, Feldman JM. Peyronie's disease: a presenting complaint of the carcinoid syndrome. *N Engle J Med* 1973; 289: 844-7.
24. Anafarta K, Beduk Y, Uluoglu O. The significance of histopathological changes of the normal tunica albuginea in Peyronie's disease. *Int Urol Nephrol* 1994;26:71-3.
25. Scardino PL, Scott WW. The use of tocopherols in the treatment of Peyronie's disease. *Ann NY Acad Sci* 1949; 52:390-3.
26. Zarfonetis CJD, Horrax TM. Treatment of Peyronie's disease with potassium para-aminobenzoate. *J Urol* 1959; 81: 770-8.
27. Akkus E, Carrier S, Rehman J. Is colchicine effective in Peyronie's disease? A pilot study. *Urology* 1994; 44; 291.
28. Bystrom J, Rubio D. Induratio penis plastica (Peyroni's disease): clinical features and etiology. *Scand J Urol Nephrol* 1976;10:12.
29. Levine LA, Merrick PF, Lee RC. Intralesional verapamil injection for the treatment of Peyronie's disease. *J Urol* 1994;151:1522.
30. Gelbard MK, James K, Riach P. Collagenase versus placebo in the treatment of Peyronie's disease: a double-blind study. *J Urol* 1993; 149: 56.
31. Wilson SK, Delk JR. A new treatment for Peyronie's disease: modeling the penis over and inflatable penile prosthesis. *J Urol* 1994; 152: 1121.
32. Jones HW. Two cases of 'knuckle pads.' *BMJ* 1923; 1: 759.
33. Robert A Schwartz, William D James. Desmoid tumor workup. *Medscape reference drugs, disease and procedures*.
34. Walker EA, Petscavage JM, Brian PL, Logie CH, Montini KM, Murphey MD. Imaging features of superficial and deep fibromatoses in the adult population. *Sarcoma* 2012; 215810.
35. Kumar V, Khanna S, Khanna AK, Khanna R. Desmoid tumors: Experience of 32 cases and review of the literature. *Indian J Cancer* 2009;46:34-9.
36. Bauernhofer T, Stöger H, Schmid M, et al. Sequential treatment of recurrent mesenteric desmoid tumor. *Cancer* 1996;77:1061.

37. Enzinger FM, Shiraki M. Musculo-aponeurotic fibromatosis of the shoulder girdle (extra-abdominal desmoid): analysis of 30 cases followed up for 10 or more years. *Cancer* 1967;21:1131.
38. Carlson JW and Fletcher CDM. Immunohistochemistry for β -catenin in the differential diagnosis of spindle cell lesions: analysis of a series and review of the literature. *Histopathology* 2007;51:509-14.
39. Bhattacharya B, Dilworth HP, Donahue CI, Ricci F, Weber K, Furlong MA. Nuclear β -Catenin expression distinguishes deep fibromatosis from other benign and malignant fibroblastic and myofibroblastic lesions. *Am J Surg Pathol* 2005; 653-9.
40. Hayry P, Reitamo JJ, Vihko R. The desmoid tumor. III. A biochemical and genetic analysis. *Am J Clin Pathol* 1982; 77; 681.
41. Hasegawa T, Hirose T, Kudo E. Cytoskeletal characteristics of myofibroblasts in benign neoplastic and reactive fibroblastic lesions. *Virchows Arch Pathol Anat* 1990; 416: 375.
42. Feiner H, Kaye GI. Ultrastructural evidence of myofibroblasts in circumscribed fibromatosis. *Arch Pathol* 1976; 100: 265.
43. Welsh RA. Intracytoplasmic collagen formation in desmoid fibromatosis. *Am J Pathol* 49 1966; 515.
44. Sorensen A, Keller JO, Nielsen OS, Jensen OM. Aggressive fibromatosis. *Ugeskr Laeger* 2000; 162: 6676-8.
45. Belliveau P, Graham AM. Mesenteric desmoid tumor and Gardner's syndrome treated by sulindac. *Dis Colon Rectum* 1984; 27: 53.
46. Waddell WR, Kirsch WM, Testolactone, sulindac, warfarin and vitamin K1 for unresectable desmoid tumors. *Am J Surg* 1991; 161: 416.
47. Sherman NE, Romsdahl M, Evans H, Zagars G, Oswald MJ. Desmoid tumours: A 20 year radiotherapy experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990;19:37-40.
48. Conley J, Healey WV, Stout AP. Fibromatosis of the head and neck. *Am J Surg* 1966;112:609.
49. Fasching MC, Saleh J, Woods JE. Desmoid tumors of the head and neck. *Am J Surg* 1988; 156: 327.
50. Wilson RW, Gallateau-Salle F, Moran CA. Desmoid tumors of the pleura: a clinicopathologic mimic of localized fibrous tumor. *Mod Pathol* 1999;12:9-14.
51. Wilkins SA, Waldron CA, Mathews WH. Aggressive fibromatosis of the head and neck. *Am J Surg* 1975;130:412.
52. Maurer F, Horst F, Pfannenbergl C. Multifocal extra-abdominal desmoid tumor- diagnostic and therapeutic problems. *Arch Orthop Trauma Search* 1996;115:359.
53. Lopez R, Kemalyan N, Moseley S, et al. Problems in diagnosis and management of desmoid tumors. *Am J Surg* 1990;159:450.
54. Pritchard DJ, Nascimento AG, Petersen IA. Local control of extra-abdominal desmoid tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:848.

55. Molloy AP, Hutchinson B and O' Toole GC. Extra-abdominal desmoid tumours: A review of the literature. *Sarcoma* 2012;2012:578052.
56. Lessow AS, Song P, Komisar A. Unusual fibromatosis of the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;130:366-9.
57. Abdelkader M, Riad M, Williams A. Aggressive fibromatosis of the head and neck (desmoid tumours). *J Laryngol Otol* 2001;115:772-6.
58. Deyrup AT, Tretiakova M, Montag AG. Estrogen receptor-beta expression in extra-abdominal fibromatoses: an analysis of 40 cases. *Cancer* 2006;106:208-13.
59. Berardi RS, Canlas M. Desmoid tumor and laparotomy scars. *Int Surg* 1973;58:253.
60. Danforth WC. Occurrence of new growths in abdominal wall after laparotomy. *Surg Gynecol Obstet* 1979;29:175.
61. Companacci M. Bone and soft tissue tumors. 1st edition. New York, Springer Verlag, 1990.
62. Kourda N, Ben Slama S, Mrabet N, et al. Abdominal desmoid tumor: pathologic and therapeutic concepts. *Tunis Med* 2008; 86:916-22.
63. Easter DW, Halasz NA. Recent trends in the management of desmoid tumors. Summary of 19 cases and review of the literature. *Ann Surg* 2010: 765-69.
64. Cormio G, Cormio L, Marzullo A. Fibromatosis of the female pelvis. *Ann Chir Gynecol* 1997; 86: 84.
65. Fishman A, Girtanner RE, Kaplan AL. Aggressive fibromatosis of the female pelvis: a case report and review of the literature. *Eur J Gynecol Oncol* 1996;17:208.
66. Yannopoulos K, Stout AP. Primary solid tumors of the mesentery. *Cancer* 1963; 16: 914.
67. Bar-Maor JA, Shabshin U. Mesenteric fibromatosis. *J Pediatr Surg* 1993;28:1618.
68. Wegner HE, Fleige B, Deickmann KP. Mesenteric desmoid tumor 19 years after radiation therapy for testicular seminoma. *Urol Int* 1994; 53: 48.
69. Nakada I, Ubukata H, Goto Y. Prednisolone therapy for intra-abdominal desmoid tumors in a patient with familial adenomatous polyposis. *J Gastroenterol* 1997; 32: 255.
70. Lynch HT, Fitzgibbons R Jr, Chong S. Use of doxorubicine and dacarbazine for the management of un resectable intra-abdominal desmoid tumors in Gardner's syndrome. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 260.
71. Schnitzler M, Cohen Z, Blackstein M. Chemotherapy for desmoid tumors in association with familial adenomatous polyposis. *Dis Colon Rectum* 1997; 40: 798.
72. Plukker JT, Oort I, Vermey A. Aggressive fibromatosis (non-familial desmoid tumor): therapeutic problems and the role of adjuvant radiotherapy. *Br J Surg* 1995; 82: 510.

73. Jerkic S, Rosewich H, Scharf JG, et al. Colorectal cancer in two pre-teenage siblings with familial adenomatous polyposis. *Eur J Pediatr* 2005;164:306-10.
74. Gardner EJ. A genetic and clinical study of intestinal polyposis: A predisposing factor for carcinoma of the colon and rectum. *Am J Human Genet* 1951;3:167-76.
75. Gardner EJ. Multiple cutaneous and subcutaneous lesions occurring simultaneously with hereditary polyposis and osteomatosis. *Am J Hum Genet* 1953; 5:139-47.
76. Gold RS, Mucha SJ. Unique case of mesenteric fibrosis in multiple polyposis. *Am J Surg* 1975;130:366.
77. Heiskanen I, Jarvinen HJ. Occurrence of desmoid tumors in familial adenomatous polyposis and results of treatment. *Int J Colorectal Dis* 1989;11:157.
78. Rodriguez-Bigas MA, Mahoney MC, Karakousis CP. Desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis. *Cancer* 1994;74:1270.
79. Kadmon M. Preventive surgery for familial adenomatous polyposis coli. *Chirurg* 2005;76:1125-34.
80. Lal G, Gallinger S. Familial adenomatous polyposis. *Semin Surg Oncol* 2000;18: 314-23.
81. Burke AP, Sobin LH, Shekitka KM. Intraabdominal fibromatosis: a pathologic analysis of 130 tumors, with comparison of clinical subgroups. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 335.
82. Ross DC. Epidemiology of Dupuytren' s disease. *Hand Clin* 1999; 15:53-62.
83. Allen PW. The fibromatosis: a clinicopathologic classification based on 140 cases. Part 1. *Am J Surg Pathol* 1977;1:255-70.
84. Allen RA, Woolner LB, Ghormley RK. Soft-tissue tumors of the sole with special reference to plantar fibromatosis. *J Bone Joint Surg Am* 1955;37:14-26.
85. Pickren JW, Smith AG, Stevenson TW Jr. Fibromatosis of the plantar fascia. *Cancer* 1951;4:846-56.
86. Ushijima M, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Dupuytren type fibromatosis: a clinicopathologic study of 62 cases. *Acta Pathol Jpn* 1984; 34: 991-1001.
87. Molloy AP, Hutchinson B, O'Toole GC. Extra-abdominal desmoid tumours: A review of the literature. Hindawi Publishing Corporation Sarcoma. Volume 2012.
88. Ramamurthy R, Arumugam B, Ramanandham B. Recurrence patterns and management options in aggressive fibromatosis. *Indian J Surg Oncol* 2012;DOI 10. 1007/ s 13193-012-0146-2
89. Mankin HJ, Hornicek FJ, Springfield DS. Extra-abdominal desmoid tumors: a report of 234 cases. *J Surg Oncol* 2010;102:380–4.
90. Stout AP. Juvenil fibromatosis. *Cancer* 1954;7: 953-71.

91. Barber HM, Galasko CSB, Woods CG. Multicentric extra-abdominal desmoid tumours: report of two cases. *J. Bone Joint Surg Br* 1973; 55:858-63.
92. Sweis IE, McHenry CR, Jordan RB. Limb and life threatening desmoid tumour of the neck. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:335-9.
93. Spiegel DA, Dormans JP, Meyer JS. Aggressive fibromatosis from infancy to adolescence. *J Pediatr Orthop* 1999;19:776-84.
94. McAdams WA, Goligher JC. The occurrence of desmoids in patients with familial polyposis coli. *Cr J Surg* 1970; 57: 618-31.
95. Costantinidou KA, Scurr M, Judson I, Litchman C. Clinical presentation of desmoid tumors. *Springer Science Media B. V.* 2011, Chapter 2.
96. Pritchard DJ, Nascimento AG, Peterson IA. Local control of extraabdominal desmoid tumors. *J Bone Joint Surg Am* 1996; 78: 848.
97. McKinnon JG, Niefeld JP, Kay S. Management of desmoid tumors. *Surg Gynecol Obstet* 1989; 169: 104.
98. Duggal A, Dickinson IC, Sommerville S, Gallie P. The management of extra-abdominal desmoid tumours. *International Orthopaedics (SICOT)* 2004; 28:252-6.
99. Gronchi A, Casali PG, Mariani L. Quality of surgery and outcome in extra-abdominal aggressive fibromatosis: a series of patients surgically treated at a single institution. *J Clin Oncol* 2003;21:1390-7.

TEŞEKKÜR

Patoloji uzmanlık eğitimim boyunca bilgi, tecrübe ve desteklerini esirgemeyen, başta anabilim dalı başkanımız hocam Prof. Dr. Şahsine Tolunay ve hocalarım Prof. Dr. Ömer Yerci, Prof. Dr. Sema Baykara, Doç. Dr. Elif Ülker Akyıldız, Doç. Dr. Şaduman Balaban Adım, Doç. Dr. Özlem Saraydaroğlu, Doç. Dr. Hülya Öztürk Nazlıoğlu, Yrd. Doç. Dr. Berna Aytaç'a içtenlikle teşekkürlerimi sunarım.

Tez çalışmalarım sırasında desteğini ve yardımını esirgemeyen, tez danışmanım olmasından mutluluk duyduğum sayın hocam Doç. Dr. Ülviye Yalçinkaya'ya, bana yeni ufuklar açan, patolojiye farklı bir bakış açısı geliştirmemi sağlayan uzmanlarımıza, iyi günde kötü günde yanımda olan asistan arkadaşlarıma, gülen yüzleriyle yaşama sevincimi arttıran tüm Patoloji Anabilim Dalı çalışanlarına, bugünlere gelmemde büyük pay sahibi olan aileme, sağduyum sevgili eşime ve yaşam kaynağım kızıma teşekkür ederim.

ÖZGEÇMİŞ

11.03.1971 yılında Bursa'da doğdum. İlkokulu Dr. Necla Kitay Yazıcıoğlu İlkokulu'nda, ortaokul ve liseyi Bursa Kız Lisesi'nde okudum. 1996 yılında Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi'nden mezun oldum. 1997-2000 yılları arasında Şırnak ili Cizre ilçesi Asiye Akova Sağlık Ocağı'nda, 2000-2004 yılları arasında Bursa ili Yıldırım ilçesi Duaçınar Sağlık Ocağı'nda, 2004-2009 yılları arasında Bursa ili Nilüfer ilçesi Demirci Sağlık Ocağı'nda çalıştım. 15.01.2009 tarihinde Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda araştırma görevlisi olarak uzmanlık eğitimime başladım. Evli ve bir çocuk annesiyim.