

## YÜZEYSEL VE DERİN YERLEŞİMLİ FİBROMATOZİSLER: BENZER HİSTOMORFOLOJİK GÖRÜNÜM ANCAK FARKLI BİYOLOJİK DAVRANIŞ

### Superficial and Deep Situated Fibromatoses: Similar Histomorphologic Appearance but Different Biological Behavior

*Hasan GÖKÇE\**, *Serhat TOPRAK\**, *Tümay ÖZGÜR\**, *Esin ATİK DOĞAN\**,  
*Mehmet YALDIZ\**, *Seçkin AKKÜÇÜK\*\**, *Raif ÖZDEN\*\*\**, *İbrahim YETİM\*\**,  
*Aydiner KALACI\*\*\**, *Muhyittin TEMİZ\*\**

\**Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Tıbbi Patoloji AD, Hatay*

\*\**Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi AD, Hatay*

\*\*\**Mustafa Kemal Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji AD, Hatay*

#### Özet:

**Amaç:** Fibromatozisler yüzeysel ya da derin yerleşimli olabilen ve çoğunlukla cerrahi eksizyon ile tedavi edilen, lokal infiltratif yumuşak doku tümörleridir. Özellikle derin yerleşimli fibromatozislerin cerrahi ile lokal kontrolü sorun teşkil etmektedir. Bu çalışmada laboratuvarımızda fibromatozis tanısı alan yüzeysel ve derin yerleşimli olguların klinik, histopatolojik ve immün boyanma özellikleri karşılaştırılmıştır.

**Gereç ve yöntemler:** Ocak 2005 ile Aralık 2013 tarihleri arasında fibromatozis tanısı alan 12 olgu çalışmaya alındı. Hastalarda yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, tümör boyutu, tümörlerin histomorfolojik ve immün boyanma özellikleri karşılaştırıldı. İstatistiksel analizlerde Mann-Whitney U ve Chi-Square/Fisher's Exact testi kullanıldı.  $p < 0.05$  sonuçlar anlamlı kabul edildi.

**Bulgular:** Fibromatozis tanısı alan olguların 4'ü yüzeysel, 8'i derin yerleşimli idi. Hastaların yaşı 18 ile 72 arasında değişmekteydi (ortalama 62,5). Yüzeysel yerleşimli olguların hepsi erkek, derin yerleşimli olguların hepsi kadındı. Yüzeysel yerleşimli tümörlerde nüks izlenmezken derin yerleşimli olgulardan 3'ü (%37,5) nüks etmişti. Yüzeysel yerleşimli tümörlerin boyutu 1,5 cm ile 4,5 cm arasında değişmekteydi (ortalama 3,5 cm). Derin yerleşimli tümörlerin boyutu 1,5 cm ile 15 cm arasında değişmekteydi (ortalama 9 cm). İstatistiksel analizde tümör lokalizasyonu ile cinsiyet ( $p = 0,002$ ) ve tümör boyutu ( $p = 0,042$ ) arasında anlamlı ilişki saptandı. Tümör yerleşim yeri ile yaş ( $p = 0,173$ ), nüks oranı ( $p = 0,491$ ), desmin ( $p = 0,491$ ), düz kas aktin ( $p = 0,091$ ), S-100 protein ( $p = 0,515$ ), Ki-67 ( $p = 0,236$ ) immün boyaları ve Ki-67 proliferasyon indeksi ( $p = 0,248$ ) arasında anlamlı ilişki görülmedi.

**Sonuç:** Yüzeysel ve derin yerleşimli fibromatozislerin histomorfolojik görünümü ve immün boyanma özellikleri birbirine benzerdir. Ancak klinik özellikleri ve biyolojik davranışları açısından bu iki antite birbirinden farklı gibi gözükmemektedir.

**Anahtar kelimeler:** Yumuşak doku, fibromatozis, desmoid tümör.

#### Abstract:

**Aim:** Fibromatoses are a locally infiltrative soft tissue tumors being situated superficial or deep tissues and usually treated by surgical excision. The surgical local control of these tumors, especially ones arising from deep tissues, remains a significant problem. On this study, we aimed to investigate the clinical, histopathological and immune staining features of superficial and deep fibromatoses diagnosed our laboratory.

**Material and methods:** Consecutive twelve cases diagnosed as fibromatoses between January 2005 to December 2013 were included to the study. Patients' ages, sex, the localization of tumor, the tumor size, histomorphological features and immune staining profiles of tumors were investigated. Statistical analyses were performed using Mann-Whitney U and Chi-Square/Fisher's Exact test. Results were considered to be significant at  $p < 0.05$ .

**Results:** Four cases were superficial-seated, and 8 cases were deep-seated fibromatoses. The age of patients ranged from 18 to 72 (mean 62.5). All of superficial fibromatoses were male. All of deep fibromatoses were female. No recurrence was observed on superficial tumors. Three (37.5%) of deep-seated tumors had recurrent. The size of superficial tumors ranged from 1.5 cm to 4.5 cm (mean: 3.5 cm). The size of deep-seated tumors ranged from 1.5 cm to 15 cm (mean: 9 cm). There was no statistically significant difference between the two groups, in terms of the patients' age ( $p = 0.173$ ), the recurrence rate ( $p = 0.491$ ), Ki-67 proliferation index ( $p = 0.248$ ) and immune staining for desmin ( $p = 0.491$ ), smooth muscle actin ( $p = 0.091$ ), S-100 protein ( $p = 0.515$ ), Ki-67 ( $p = 0.236$ ). Statistically, a significant correlation was observed between the two groups, in terms of the gender ( $p = 0.002$ ) and the tumor size ( $p = 0.042$ ).

**Conclusion:** The histomorphological appearance and immune staining characteristics of superficial and deep-seated fibromatoses are similar. However, the clinical features and in terms of biological behavior of these two entities seems to be different from each other.

**Keywords:** Soft tissue, fibromatoses, desmoid tumor

**Giriş:**

Fibromatozisler vücutta yüzeysel ya da derin yerleşimli olabilen yumuşak doku tümörleridir. Yüzeysel yerleşimli fibromatozisler fasya ya da aponözları tutan, genellikle küçük boyutlu, yavaş büyüme eğiliminde olan iğsi hücreli proliferasyonlardır (1). Bu lezyonlarda erken evrede fibroblast / myofibroblast proliferasyonundan oluşan nispeten hücreden zengin bir görünüm izlenirken geç evrelerinde kollajenden ve fibrositlerden oluşan daha az hücresellikte regresif bir yapı görülür. Derin yerleşimli fibromatozisler ya da diğer ismiyle agresif fibromatozisler ise abdominal kavitede, karın duvarında, ekstremitelerde ya da gövdede ortaya çıkan, muskuloaponörotik dokulardan köken alan, yüzeysel yerleşimli olanlara kıyasla daha hızlı büyüyen iri kitleler şeklinde görülür (2). Belirgin fibroblast / myofibroblast proliferasyonuna sahip sellüler lezyonlardır. Derin yerleşimli fibromatozisler için 1838'de Mueller tarafından önerilen desmoid tümör terimi günümüzde de yaygın olarak kullanılmaktadır. Fibromatozis terimi ise ilk kez 1954 yılında Stout tarafından kullanılmıştır (3-5).

Agresif fibromatozislerin çoğu sporadik olarak görülür. Bazı olgular ailevi bir sendrom olan Gardner Sendromu ile ilişkili olarak ortaya çıkmaktadır. Epidermoid kistler, osteomlar, multipl kolon polipleri ve kolon adenokarsinomunun görüldüğü Gardner Sendromlu hastalarda ortaya çıkan agresif fibromatozisler genellikle intra-abdominal yerleşimli olmaya eğilimlidir (1, 2).

Fibromatozisler metastaz yapmazlar; ancak özellikle derin yerleşimli olanlar çevre yumuşak dokulara infiltratif giriş yaparak destrüktif bir büyüme paterni gösterirler. Tedavide 1cm'lik güvenlik sınırı ile birlikte cerrahi eksizyon önerilmektedir (R0 cerrahi). Fibromatozislerin bir kısmı zaman içinde çok büyük kitleler oluşturmakta, dolayısı ile yeterli oranda güvenlik sınırı bırakılarak eksizyonları ve ortaya çıkan doku defektinin onarımı problem teşkil etmektedir. Mikroskopik incelemede cerrahi kesi hattında tümör mevcutsa (R1 cerrahi) ya da makroskopik olarak tümör bütünüyle eksize edilememişse (R2 cerrahi) nüks ihtimali artmaktadır. Dolayısıyla uygulanan cerrahiye bağlı olarak değişmekle birlikte, bu tümörlerin yaklaşık olarak %30 ile %40'luk bir bölümü nüks etmektedir (2) ve reeksizyon gerektirmektedir. Tümörün kitlesel boyutu ne kadar büyükse total eksizyon ihtimali o kadar azalmakta ve dolayısı ile de nüks ihtimali artmaktadır. Bütün bunlara rağmen nüks eden tümörlerde alternatif tedavi seçenekleri olarak antiöstrojenik ilaçlar, non-steroid antiinflamatuvar ilaçlar, kemoterapotik ajanlar, radyoterapi kullanılmaktadır (2, 6-10).

Biz bu çalışmada Mustafa Kemal Üniversitesi (MKÜ) Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında fibromatozis tanısı alan ardışık 12 olgunun klinik ve histomorfolojik bulguları ile bu olgularda tanıyı desteklemek amacıyla yapılan immün boyanma özelliklerini sunmayı ve bu parametreleri literatür bilgileri eşliğinde tartışmayı amaçladık.

**Gereç ve Yöntemler:**

MKÜ Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalında Ocak 2005-Aralık 2013 tarihleri arasında fibromatozis tanısı alan ardışık 12 olgu çalışmaya alınmıştır. Tümörlerin 4'ü yüzeysel, 8'i derin yerleşimlidir.

Hastaların klinik ve takip bilgileri hasta dosyalarından derlenmiştir. Olgularda yaş, cinsiyet, tümör yerleşimi, tümör boyutu, histomorfolojik ve immün boyanma özellikleri, nüks durumu değerlendirilmiş ve istatistiksel olarak karşılaştırılmıştır (Tablo).

Histopatolojik inceleme için makroskopik örnekler %10'luk formalin solüsyonunda tespit edilmiştir. Dış yüzeyleri çini mürekkebi ile boyandıktan sonra örnekleme yapılmış, rutin doku takibi, parafine gömme işlemlerinden sonra 4-5 mikrometrelik kesitler alınmıştır. Deparafinizasyon basamaklarından sonra hematoksilin&eosin ile boyanmıştır.

Ayrıca olgulara vimentin (BioGenex, NL, V9, 1:200), düz kas aktin (BioGenex, NL,1A4, 1:80), desmin (BioGenex, NL, 33, 1:80), S-100 protein (BioGenex, NL, 15E2E2, 1:150), Ki-67 (Novocastra, UK, MM1, 1:150) immün boyaları uygulanmıştır.

İstatistiksel değerlendirmeler için SPSS for Windows 18.0 (Statistical Package for Social Sciences) paket programı kullanılmıştır. Gruplar arası karşılaştırmalarda Mann-Whitney U testi ve Chi-Square/Fisher's Exact testi kullanılmış, tüm istatistiksel veriler için  $p < 0.05$  anlamlı olarak kabul edilmiştir.

### **Bulgular:**

İlgili dönemde 12 olgu fibromatozis tanısı almıştı. Hastaların 8'i kadın, 4'ü erkekti. Yüzeysel yerleşimli fibromatozis olgularının hepsi erkek, derin yerleşimli fibromatozis olgularının hepsi kadındı ( $p=0.002$ ). Hastaların ortalama yaşı 26 (18-72) idi. Yüzeysel yerleşimli tümörlerde yaş ortalaması 62,5 (18-72) iken, derin yerleşimlilerde 24,5 (21-37) bulundu ( $p= 0,173$ ).

Tüm grup göz önüne alındığında tümör boyutu ortalaması 5,75 (1,5-15) cm idi. Yüzeysel yerleşimli tümörlerin boyut ortalaması 3,5 (1,8-4,5) cm iken derin yerleşimli tümörlerin boyut ortalaması 9 (1,5-15) cm idi ( $p=0,042$ ).

Histomorfolojik incelemede yüzeysel ve derin yerleşimli tümörler fasiküller oluşturan ya da girdapsı bir paternde dizelenen iğsi şekilli çekirdeklere sahip, sınırları net seçilemeyen eosinofilik sitoplazmalı hücrelerden oluşmaktaydı. Derin yerleşimli fibromatozislerde yüzeysel olanlara kıyasla daha hücreli bir görünüm vardı (Resim). Özellikle derin yerleşimli tümörlerde bazı olgularda, tümör ile normal doku geçiş sınırında mononükleer iltihabi hücre infiltrasyonu ve kümelenmeleri ile arada tuzaklanmış çizgili kas demetleri görüldü (Resim). Derin yerleşimli tümörler 10 büyük büyütme alanı(BBA)'nda 1 ve daha az mitoz içermektedir. Yüzeysel yerleşimli olanlarda mitoz izlenmedi.

Yüzeysel ve derin yerleşimli tüm olgular immünohistokimyasal incelemede vimentin ile pozitif boyandı. Desmin ile derin yerleşimli 3 olguda odakal pozitif boyanma izlenirken diğer olgularda boyanma görülmedi ( $p=0,491$ ). Düz kas aktin ile yüzeysel yerleşimli olguların yarısında, derin yerleşimli olguların hepsinde odakal pozitiflik görüldü ( $p= 0,091$ ). S-100 protein ile derin yerleşimli olguların 2'sinde pozitif boyanma görüldü. Diğer derin yerleşimli olgular ve yüzeysel yerleşimli olgularda boyanma yoktu ( $p=0,515$ ). Ki-67 immün boyası ile yüzeysel yerleşimli olguların 2'sinde,

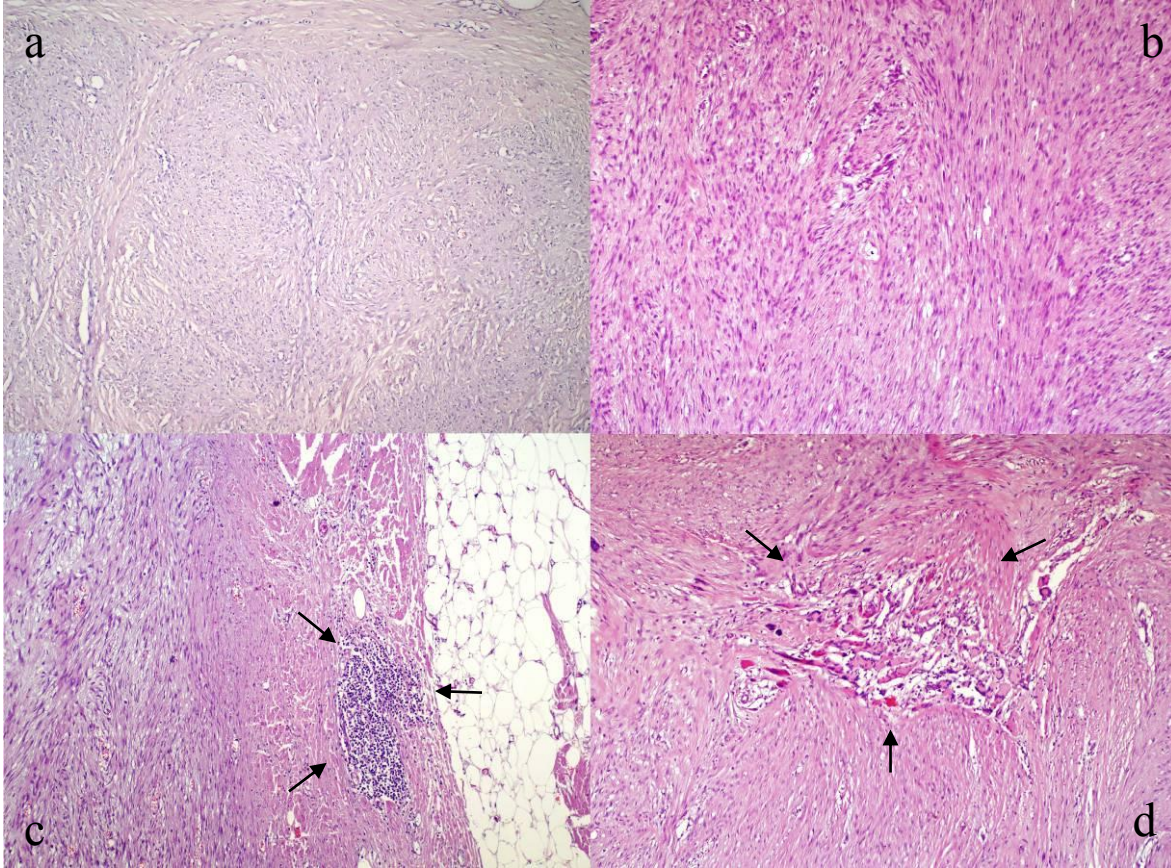
derin yerleşimli olguların 7'sinde boyanma görüldü ( $p= 0,236$ ). Ki-67 proliferasyon indeksi yüzeysel yerleşimli olgularda ortalama %0,5; derin yerleşimli olgularda ortalama %1'di ( $p=0,248$ ).

Derin yerleşimli 8 fibromatozis olgusunun 3'ü (%37.5) nüksetti. Yüzeysel yerleşimli 4 olguda rekürrens saptanmadı. Nüks oranları açısından derin ve yüzeysel yerleşimli olgular arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ( $p= 0,491$ ).

**Tablo. Yüzeysel ve derin yerleşimli fibromatozis olgularının klinik, morfolojik ve immün boyanma özellikleri**

		Yüzeysel	Derin	P değeri
Cinsiyet: n(%)	Kadın	0 (%0)	8 (%100)	0,002
	Erkek	4 (%100)	0 (%0)	
Yaş	Ort.	62,5	24.5	0,173
	Min.-maks.	18-72	21-37	
Tümör boyutu (cm)	Ort.	3,5	9	0,042
	Min.-maks	1,8-4,5	1,5-15	
Tümör lokalizasyonu: n(%)	Baş-boyun	1 (%25)	--	--
	Üst ekstremité	2 (%50)	2 (%25)	
	Alt ekstremité	1 (%25)	1 (%12,5)	
	Toraks duvarı	--	1 (%12,5)	
	Karın ön duvarı	--	4 (%50)	
Nüks: n(%)	Yok	4 (%100)	5 (%62,5)	0,491
	Var	0 (%0)	3 (%37,5)	
Vimentin: n(%)	Negatif	0 (%0)	0 (%0)	AD
	Pozitif	4 (%100)	8 (%100)	
Desmin: n(%)	Negatif	4 (%100)	5 (%62,5)	0,491
	Pozitif, fokal	0 (%0)	3 (%37,5)	
Düz kas aktin: n(%)	Negatif	2 (%50)	0 (%0)	0,091
	Pozitif, fokal	2 (%50)	8 (%100)	
S-100 protein: n(%)	Negatif	4 (%100)	6 (%75)	0,515
	Pozitif, fokal	0 (%0)	2 (%25)	
Ki-67: n(%)	Negatif	2 (%50)	1 (%12,5)	0,236
	Pozitif	2 (%50)	7 (%87,5)	
Ki-67 oranı (%)	Ort.	0,5	1	0,248
	Min.-maks.	0-1,5	0-4	

Kısaltmalar: Ort.= ortalama, min.= minimum, maks.= maksimum, AD = anlamlı değil



**Resim.** Yüzeysel yerleşimli (a) ve derin yerleşimli fibromatozislerin (b) histomorfolojik görünümü kıyaslandığında derin yerleşimli olanda daha hücresel bir görünüm mevcut (Hematoksilen&eosin x100). Derin yerleşimli fibromatozisde tümör ile yağ dokusu geçiş sınırında mononükleer iltihabi hücre kümelenmesi (c) ve tümör içinde tuzaklanmış dejenere çizgili kas demetleri (d) (Hematoksilen&eosin x100).

### **Tartışma:**

Fibromatozisler yüzeysel ya da derin yerleşimli olabilen, seyrek görülen fibroproliferatif lezyonlardır. Tüm yumuşak doku tümörlerinin %3'den daha azını oluşturmaktadır (11). Klinikte yüzeysel yerleşim gösteren fibromatozisler genellikle küçük boyutlu, yavaş büyüyen tümörler olarak saptanırlar. Nüks potansiyelleri olsa da, derin yerleşimli fibromatozislere kıyasla çok daha azdır. Derin yerleşimli fibromatozisler, yaygın olarak kullanılan eski ismiyle desmoid tümörler ise klinikte büyük boyutlu kitleler yapan, sıklıkla nüks eden, metastaz yapmasalar bile lokal tedavi seçenekleri ile kontrol edilmeleri güç olabilen tümörlerdir. Uygulanan cerrahiye göre değişmekle birlikte %24-77 oranında nüks bildirilmiştir (2, 11-15). Her ne kadar bizim laboratuvarımızda 8 yıllık sürede az sayıda olgu tanı almış olsa da; yüzeysel yerleşimli olgular nüks etmemiş, derin yerleşimli olguların ise %37,5'i nüks etmiştir. Bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildir. Yüzeysel ve derin yerleşimli fibromatozis olgularımızda tümör yerleşimi ile tümör boyutu arasındaki ilişki ile cinsiyet arasındaki fark ise istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Fibromatozislerin etiopatogenezi tam olarak bilinmemektedir. Gelişiminde geçirilmiş cerrahi operasyon, künt travma, genetik ya da hormonal faktörlerin etkili olduğu düşünülmektedir (16, 17). Literatürde hastaların yaklaşık %20'sinde travma hikayesi bildirilmiştir (18). Derin yerleşimli fibromatozislerin kadın hastalarda daha sık görülmesi, oral kontraseptif kullanımı ya da hamilelerde izlenmesi hormonal bir dengesizliği akla getirmektedir (17). Ailevi bir sendrom olan Gardner Sendromu ile ilişkili olarak ortaya çıkması ise genetik yatkınlığı desteklemektedir (1). Bizim olgularımızın ikisinde (%17) travma hikayesi mevcuttu. Ayrıca özellikle derin yerleşimli fibromatozis olgularında izlediğimiz tümör-çevre yumuşak doku geçişinde izlenen mononükleer iltihap hücresi kümelenmeleri, bu hücrelerden salgılanan sitokinlerin kontrolsüz bir fibroblast çoğalmasına neden olabileceğini akla getirmektedir.

Yüzeysel ve derin yerleşimli fibromatozislerin histopatolojik görünümü birbirine benzerdir. Bu tümörlerde demetler yapan ya da girdap benzeri bir yapı oluşturarak dizelenen iğsi şekilli çekirdeklere sahip, sınırları net seçilemeyen eosinofilik sitoplazmalı hücreler görülür. Derin yerleşimli olanlar yüzeysel olanlara kıyasla daha hücreli bir görünüme sahiptir. Ancak erken evrelerde yüzeysel fibromatozisler de hücreli bir görünüme sahip olabilir. Dolayısı ile sadece histomorfolojik görünümleri esas alınarak bu tümörlerin alt tipi belirlenemez.

Fibromatozislerde immünohistokimyasal boyaların tanısal kullanımı oldukça sınırlı bir fayda sağlamaktadır (19). Bu tümörler genellikle vimentin ile pozitifdir. Düz kas aktin ile fokal pozitif reaksiyon görülebilmektedir. Desmin ile nadiren, S-100 protein ile çok daha az sıklıkta pozitif reaksiyon görülebilmektedir. EMA, PanCK, ve CD34 negatiftir. Ki-67 proliferasyon indeksi genellikle %1 ve daha azdır. Biz olgularımıza uyguladığımız desmin, düz kas aktin, S-100 protein, Ki-67 immün boyalarında ve Ki-67 boyanma yüzdesinde istatistiksel anlamlı bir fark saptamadık. Vimentin boyası tüm olgularda pozitif ve vimentin sabit bir değişken olduğu için istatistiksel değerlendirmeye uygun değildi. Bir bütün olarak bu tümörlerin immün boyanma özellikleri göz önüne alındığında spesifik değildir ve diğer iğsi hücreli tümörler ve tümör benzeri proliferasyonlarda da benzer boyanma özellikleri görülebilir. İstisnai bir durum olarak Huss ve ark. (19) geniş bir mezenterik fibromatozis olgu serisinde  $\beta$ -catenin boyanması değerlendirmişler, bu olguların %91.7'sinde pozitif nükleer boyanma saptamışlardır. Bu boyanmanın mezenterik fibromatozis olguları için spesifik olabileceğini belirtmişlerdir. Ancak tanı için yine de hastaların klinik ve radyolojik özellikleri ile birlikte patolojik değerlendirme önem arz etmektedir.

Fibromatozisler biyolojik davranış açısından benign fibröz proliferasyonlar ve fibrosarkom spektrumu arasında yer alan lezyonlardır. Dolayısı ile morfolojik ayırıcı tanısında reaktif fibroblastik proliferasyonlar, nodüler fasiitis, desmoplazik fibroma, miksuma ve fibrosarkom yer alır (1, 20, 21). Özellikle hipertrofik skar benzer histomorfolojik görünümünden dolayı ön planda ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken ilk antitedir. Bununla birlikte skar dokusu ve diğer reaktif fibroblastik proliferasyonlar değişik basamaklarda yara iyileşmesi, iltihabi hücre infiltrasyonu ve granülasyon dokusu içerir, eski kanama bulguları görülebilir. Hemosiderin birikimi ve hemosiderin içeren

makrofajlar fibromatozis olgularında çok daha az görülür. Özellikle derin yerleşimli fibromatozisler, reaktif fibroblastik proliferasyonların aksine çevre çizgili kas dokusu içine infiltratif giriş gösterirler ve sarkomu taklit edebilirler. Bu tip bir olguda, eğer mitotik indeks 10 BBA'da 10'dan daha fazla ise ön planda sarkom olasılığı düşünülmelidir. İğsi hücreli malign mezenkimal tümörler içinde ilk akla gelecek lezyon fibrosarkomdur. Fibrosarkomların immün boyanma özellikleri de fibromatozislere benzeyebilir, ancak Ki-67 proliferasyon indeksleri daha yüksektir.

Fibromatozisler için radyoterapi uygulaması (11, 22, 23) ya da siklooksigenaz (COX)-2 inhibitörleri, antiöstrojen ilaçlar, alfa interferon, C vitamini, sitotoksik kemoterapötikler, imatinib kullanımı gibi değişik oranlarda yararı gösterilen alternatif tedavi yaklaşımlarından bahsedilse de; primer tedavi yöntemi cerrahidir (11, 18, 24). Sitotoksik kemoterapi çoğunlukla cerrahi ya da radyoterapi için uygun olmayan ilerleyici hastalıkta tercih edilmektedir (20, 25, 26). Özellikle derin yerleşimli fibromatozislerde, eğer mümkünse çevre yumuşak dokulardan en az 1 cm'lik normal doku içerecek şekilde güvenlik sınırı bırakılarak eksizyon önerilmektedir. Bertani ve ark.(11) R0 ve R1 cerrahi uygulanan 62 olguluk agresif fibromatozis serisinde 5 yıllık kümülatif nüks oranlarını değerlendirmişlerdir. R0 cerrahi uygulanan hastalarda nüks oranı %7.1 iken R1 cerrahi uygulanan hastalarda %46.4 bulunmuştur. Baumert ve ark.(27) cerrahi ile birlikte radyoterapi uygulamasında daha uzun nüksüz yaşam olduğunu göstermişlerdir. Dolayısıyla nüks oranlarını en aza indirmek için negatif cerrahi sınırlar büyük önem taşımaktadır. Bu amaçla intraoperatif konsültasyon önerilmektedir. Özetle, yüzeysel ve derin yerleşimli fibromatozisler benzer histomorfolojik görünüme sahip olsalar da klinik, radyolojik ve biyolojik davranış özellikleriyle birbirinden farklı antiteler gibi gözükmektedir. Özellikle derin yerleşimli fibromatozisler ya da diğer ismiyle desmoid tümörler lokal nükslerle daha agresif bir seyir göstermektedir. Bu hastalarda preoperatif tanının doğru konulması ve R0 cerrahi, nüksleri ve daha sonrasında oluşabilecek organ ve ekstremitte fonksiyon kayıplarını engellemek açısından önemlidir. R0 cerrahiye rağmen nükseden vakalarda alternatif tedavi yaklaşımları kullanılabilir.

### **Kaynaklar**

1. Kruse AL, Luebbers HT, Grätz KW, Obwegeser JA. Aggressive fibromatosis of the head and neck: a new classification based on a literature review over 40 years (1968–2008). *Oral and maxillofacial surgery*. 2010;14(4):227-32.
2. Salas S, Dufresne A, Bui B, Blay J-Y, Terrier P, Ranchere-Vince D, et al. Prognostic factors influencing progression-free survival determined from a series of sporadic desmoid tumors: a wait-and-see policy according to tumor presentation. *Journal of Clinical Oncology*. 2011;29(26):3553-8.
3. Stout AP. Juvenile fibromatoses. *Cancer*. 1954;7(5):953-78.
4. Kreuzberg B, Koudelova J, Ferda J, Treska V, Spidlen V, Mukensnabl P. Diagnostic problems of abdominal desmoid tumors in various locations. *European journal of radiology*. 2007;62(2):180-5.

5. Molloy A, Hutchinson B, O'Toole G. Extra-abdominal desmoid tumours: a review of the literature. *Sarcoma*. 2012;2012.
6. Bonvalot S, Eldweny H, Haddad V, Rimareix F, Missenard G, Oberlin O, et al. Extra-abdominal primary fibromatosis: aggressive management could be avoided in a subgroup of patients. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2008;34(4):462-8.
7. Stoeckle E, Coindre J, Longy M, Bui Nguyen Binh M, Kantor G, Kind M, et al. A critical analysis of treatment strategies in desmoid tumours: a review of a series of 106 cases. *European Journal of Surgical Oncology (EJSO)*. 2009;35(2):129-34.
8. Tolan S, Shanks J, Loh M, Taylor B, Wylie J. Fibromatosis: benign by name but not necessarily by nature. *Clinical Oncology*. 2007;19(5):319-26.
9. El-Haddad M, El-Sebaie M, Ahmad R, Khalil E, Shahin M, Pant R, et al. Treatment of aggressive fibromatosis: the experience of a single institution. *Clinical Oncology*. 2009;21(10):775-80.
10. Mullen JT, DeLaney TF, Kobayashi WK, Szymonifka J, Yeap BY, Chen Y-L, et al. Desmoid tumor: analysis of prognostic factors and outcomes in a surgical series. *Annals of surgical oncology*. 2012;19(13):4028-35.
11. Bertani E, Testori A, Chiappa A, Misitano P, Biffi R, Viale G, et al. Recurrence and prognostic factors in patients with aggressive fibromatosis. The role of radical surgery and its limitations. *World Journal of Surgical Oncology*. 2012.
12. Escobar C, Munker R, Thomas JO, Li BD, Burton GV. Update on desmoid tumors. *Annals of Oncology*. 2012;23(3):562-9.
13. Catton C, O'Sullivan B, Bell R, Cummings B, Fornasier V, Panzarella T. Aggressive fibromatosis: optimisation of local management with a retrospective failure analysis. *Radiotherapy and Oncology*. 1995;34(1):17-22.
14. Colombo C, Gronchi A. Desmoid-type fibromatosis: What works best? *European Journal of Cancer*. 2009;45:466-7.
15. Ozger H, Eralp L, Toker B, Agaoglu F, Dizdar Y. Evaluation of prognostic factors affecting recurrences and disease-free survival in extra-abdominal desmoid tumors. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2004;41(4):291-4.
16. Sleijfer S. Management of aggressive fibromatosis: Can we unravel the maze of treatment options? *European Journal of Cancer*. 2009;45(17):2928-9.
17. Quintini C, Ward G, Shatnawei A, Xhaja X, Hashimoto K, Steiger E, et al. Mortality of intra-abdominal desmoid tumors in patients with familial adenomatous polyposis: a single center review of 154 patients. *Annals of surgery*. 2012;255(3):511-6.
18. Ioannidis O, Paraskevas G, Chatzopoulos S, Kotronis A, Papadimitriou N, Konstantara A, et al. Multiple desmoid tumors in a patient with familial adenomatous polyposis caused by the novel W421X mutation. *Revista espanola de enfermedades digestivas: organo oficial de la Sociedad Espanola de Patologia Digestiva*. 2012;104(3):146-50.



19. Huss S, Nehles J, Binot E, Wardelmann E, Mittler J, Kleine MA, et al.  $\beta$ -Catenin(CTNNB1)mutations and clinicopathological features of mesenteric desmoid-type fibromatosis. *Histopathology*. 2013;62(2):294-304.
20. Kohli K, Kawatra V, Khurana N, Jain S. Multicentric synchronous recurrent aggressive fibromatosis. *Journal of Cytology*. 2012;29(1).
21. Kempson R, Fletcher C, Evans H, Hendrickson M, Sibley R. Atlas of tumor pathology. Tumors of the soft tissues Washington, DC: AFIP. 2001.
22. Rüdiger HA, Ngan SY, M N, GJ P, PF C. Radiation therapy in the treatment of desmoid tumours reduces surgical indications. *Eur J Surg Oncol* 2010(36):84–8.
23. Gluck I, Griffith KA, Biermann JS, Feng FY, Lucas DR, Ben-Josef E. Role of Radiotherapy in the Management of Desmoid Tumors *International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics*. 2011;80(3):787-92.
24. Gounder MM, Lefkowitz RA, Keohan ML, D'Adamo DR, Hameed M, Antonescu CR, et al. Activity of Sorafenib against Desmoid Tumor/Deep Fibromatosis. *Clinical Cancer Research*. 2011;17(12):4082–90.
25. Constantinidou A, Jones RL, Scurr M, Al-Muderis O, Judson I. Pegylated liposomal doxorubicin, an effective, well-tolerated treatment for refractory aggressive fibromatosis. *European Journal of Cancer*. 2009;45(17):2930-4.
26. de Camargo VP, Keohan ML, D'Adamo DR, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S, et al. Clinical outcomes of systemic therapy for patients with deep fibromatosis (desmoid tumor). *Cancer*. 2010;116(9):2258-65.
27. Baumert BG, Spahr MO, Von Hochstetter A, Beauvois S, Landmann C, Fridrich K, et al. The impact of radiotherapy in the treatment of desmoid tumours. An international survey of 110 patients. A study of the Rare Cancer Network. *Radiat Oncol*. 2007;2(1):12.