

گزارش یک مورد نادر فیبروماتوزیس مهاجم فضای پارافارنژه

دکتر کرامت مظفری نیا^{۱*} و دکتر تورج رضا میر شکاری^۲

خلاصه

فیبروماتوز مهاجم یک نئوپلاسم خوش خیم فیبروزیس است که از پرولیفراسیون فیبروبلاستیک که به صورت انفیلتراتیو رشد کرده است به وجود می آید و ۰/۰۳ تا ۰/۱ درصد تمام تومورهای بدن و کمتر از ۳ درصد تومورهای بافت نرم را تشکیل می دهد. ۱۵-۱۰ درصد این تومورها در ناحیه سر و گردن (اغلب در حفره سوپراکلاویکلور) دیده می شوند و امکان اشتباه آنها با سارکومای Low grade وجود دارد. بنابر این متخصصین گوش و گلو و بینی باید با این تومور آشنا باشند. بروز این تومور در ناحیه پارافارنژه بسیار نادر است و تاکنون فقط ۴ مورد از آن گزارش شده است. درمان انتخابی تومور جراحی و برداشت کامل آن است. امکان عود تومور در ناحیه سر و گردن زیاد است و به میزان ۷۰-۱۹ درصد گزارش شده است. در این گونه موارد و در مواردی که امکان برداشت کامل تومور وجود ندارد رادیوتراپی پیشنهاد شده است. در مقاله حاضر یک مورد نادر فیبروماتوزیس مهاجم به فضای پارافارنژه در یک مرد ۳۵ ساله گزارش می شود که تومور وی از طریق ترانس سرویکال پارافارنژال با حفظ عناصر حیاتی منطقه برداشته شد و گزارش پاتولوژی مؤید تشخیص فیبرومای مهاجم بود.

واژه های کلیدی: فیبروماتوزیس، پارافارنژه، مهاجم

۱- دانشیار گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان ۲- استادیار آسیب شناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

* نویسنده مسؤول: بخش گوش و حلق و بینی، بیمارستان شفاء، دانشگاه علوم پزشکی کرمان • آدرس پست الکترونیک: Karamatm14@yahoo.com

دریافت مقاله: ۱۳۸۵/۲/۱۲ دریافت مقاله اصلاح شده: ۱۳۸۵/۹/۱۱ پذیرش مقاله: ۱۳۸۵/۱۰/۱۳

مقدمه

فیبروماتوزیس مهاجم که بنام تومور دیسموئید (Desmoid) نیز نامیده می‌شود اولین بار در سال ۱۸۳۲ توسط Macfarlane گزارش گردید (۸). ۶ سال بعد اصطلاح دیسموئید توسط Muller به آن داده شد (۱۳) و در سال ۱۸۵۶ توسط Paget شباهت زیاد بعضی از تومورهای خارج شکمی با تومورهای دیسموئید داخل شکمی گزارش گردید (۱۴). این تومور یک نئوپلاسم خوش خیم فیبروزیس است که از ساختمان‌های موسکولو آپونوروتیک عمقی بدن منشأ می‌گیرد (۱۶). از نظر کلینیکوپاتولوژی تومورهای فیبروزیس به دو گروه سطحی و عمقی تقسیم می‌شوند (۴). انواع سطحی اندازه کوچک و رشد آهسته دارند و از فاشیا یا آپونوروز منشأ می‌گیرند. انواع عمقی اغلب اندازه بزرگ و رشد سریع دارند و اصطلاحاً به نام تومور دیسموئید نامیده می‌شوند و خود به دو نوع شکمی (Abdominal) و خارج شکمی (Extra abdominal) تقسیم می‌شوند (۱۸). در این تقسیم‌بندی فیبروماتوز، مهاجم ناحیه سر و گردن در جایگاه تومورهای خارج شکمی دیسموئید (Extra abdominal fibromatosis) قرار دارد (۴).

این تومور ۰/۳ تا ۰/۱ درصد تمام تومورهای بدن (۱۰) و کمتر از ۳٪ تومورهای بافت نرم را تشکیل می‌دهد (۱۵) و در هر قسمت بدن می‌تواند ایجاد شود. ۷-۱۲ درصد (حداکثر ۱۵-۱۰ درصد) این تومورها ممکن است در ناحیه سر و گردن (بیشتر ناحیه حفره سوپراکلاویکولر) ظاهر شوند (۲۳). پیدایش فیبروماتوزیس‌های ناحیه سر و گردن به صورت مولتی سانتریک نادر است.

نوع داخل شکمی (intra abdominal) فیبروماتوزیس‌های عمقی (دیسموئید شکمی) ممکن است به صورت فیبروماتوزیس لگنی، مزانتریک و یا سندرم گاردنر (پولیپوز آدنوماتوز فامیلی) ظاهر شود.

فیبروماتوزیس مهاجم علی‌رغم این که در ردیف تومورهای بدخیم تقسیم‌بندی نمی‌شود در موضع خود رفتار

شدیداً تهاجمی دارد و تمایل زیادی برای تهاجم به بافت‌های مجاور خصوصاً بافت‌های نوروواسکولر دارد. با توجه به این رفتار تهاجمی موضعی در گذشته جایگاه آن حد واسط تومورهای خوش‌خیم و بدخیم قرار داشت و امکان اشتباه آن با فیبروسارکوم low-grade وجود دارد.

در تقسیم‌بندی WHO رفتار تهاجمی تومور در موضع خود باعث شده که باز آن را در جایگاه حدواسط تومورهای خوش‌خیم و بدخیم قرار دهند مضافاً بر این که در اکثر کتاب‌های مرجع پاتولوژی هم جایگاه این تومور حدواسط تومورهای خوش‌خیم و بدخیم ذکر شده است (۱۱).

Masson و Soule نیز از فیبروماتوز مهاجم به عنوان توموری به ظاهر خوش‌خیم ولی عملاً بدخیم یاد کرده‌اند (۹).

این تومور متاستاز نمی‌دهد و از نظر هیستولوژیکال علایم و شواهد بدخیمی ندارد در آزمایش Gross به رنگ سفید خاکستری با حاشیه انفیلتراتیو با اندازه ۱ تا ۱۰ سانتی‌متر دیده می‌شود به لحاظ رفتار تهاجمی موضعی و نداشتن کپسول تشخیص حاشیه آن از بافت‌های نرمال نسجی امکان‌پذیر نیست ولی ممکن است در گرافی کاملاً محدود و مشخص دیده شود.

از نظر میکروسکوپی فیبروماتوزیس به صورت پرولیفراتیو و گاهی به صورت فایبروبلاست‌های متورم و انبوه Plump (fibroblasts) که تقریباً شکل یکسان دارند ظاهر می‌شود بعضی فرم‌ها خصوصاً در مراحل اولیه تکامل (Evolution) به صورت کاملاً سلولار دیده می‌شوند (۲۲).

واریاسیون سلولی یا هسته‌ای کم دیده می‌شود. آناپلازی سلولار و میتوز و اشکال غیرطبیعی میتوتیک و میتوز وجود ندارد و یا نادر است و زمینه ضخیم کلاژنی غالباً دیده می‌شود که ممکن است با فیبرهای عضلانی مختنق و اتروفی شده همراه باشد.

اتیولوژی واقعی تومور نا مشخص است، بعضی‌ها

معاینه کردن در ناحیه پارافارنژه در نگاه برآمدگی و تورم واضحی وجود نداشت ولی در عمق این ناحیه توده نسبتاً سفتی در فضای پارافارنژه لمس می‌شد در معاینه حلق تورم تومورال قابل ملاحظه‌ای در ناحیه سمت راست اوروفارنکس دیده می‌شد که باعث رانده شدن لوزه همان طرف به سمت مقابل و آسیمتری واضح و جابجایی زبان کوچک به طرف مقابل شده بود. در CT اسکن ساده و با کنتراست و نیز MRI انجام شده تصویر توده‌ای با اقطار تقریبی ۴ و ۸ سانتی‌متر از ناحیه قاعده جمجمه تا ناحیه هیپوفارنکس و سطح هیوئید و نزدیک سینوس پیریفرم به صورت فوزیفرم و هیپوواسکولار دیده می‌شد (اشکال ۱، ۲، ۳). این توده کپسول نداشت ولی حدود آن مشخص بود و نیز Enhance نشده بود. این توده شیت کاروتید را به عقب رانده و خود به خط وسط پیش روی کرده ولی گسترشی به کانال اسپینال نداشت علایمی از کلسیفیکاسیون یا خوردگی استخوانی نیز مشهود نبود. MRI این توده در T1 و T2 هموزن و با حاشیه مشخص بود در حالی که در T1 نسبت به عضلات مجاور ایزوسیگنال و در T2 هیپرسیگنال بود مضافاً بر این که تهاجم واضح عروقی هم دیده نمی‌شد.

با توجه به وسعت منطقه درگیری تومورال از طریق اپروچ ترانس سرویکال پارافارنژال و حفظ عناصر حیاتی این منطقه مثل شریان کاروتید مشترک شریان‌های کاروتید داخلی و خارجی و حفظ محتویات شیت کاروتید- و نیز عصب هیوگلوبس پس از بستن شاخه‌های اول و دوم شریان کاروتید خارجی و دسترسی به ضایعه، تومور به طور کامل خارج گردید. تشخیص پاتولوژی بیمار فیرومای مهاجم بود. بیمار پس از یک هفته با سلامت کامل و بدون هیچ گونه عارضه‌ای بیمارستان را ترک کرد و در طی یک سال در پی گیری‌های متعدد اثری از عود تومور وجود نداشت.

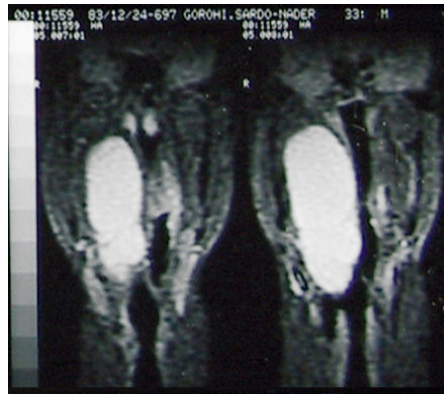
ترومای جراحی و حوادث را در اتیولوژی آن مؤثر می‌دانند ولی این امر تأیید نشده است (۲). ارتباطی بین آن و سندرم گاردنر به علت فاکتورهای ارثی و ژنتیک گزارش شده است (۱۶، ۱۸)، استروژن ممکن است در ایجاد آن نقش داشته باشد (۵، ۱۲، ۱۵) و در بعضی موارد رابطه‌ای بین تومور دیسموئید و حاملگی (شیوع بیشتر آن در سنین حاملگی) دیده شده است.

یک مورد بعد از رادیوتراپی (به منظور درمان هوجکین) گزارش شده است (۱). در هر سنی ممکن است دیده شود ولی بیشتر در افراد جوان خصوصاً بین سنین بلوغ تا ۴۰ سالگی دیده می‌شود.

فیبروماتوز مهاجم ناحیه سر و گردن (Extra abdominal) بیشتر در مردان دیده می‌شود در حالی که سایر انواع عمقی داخل شکمی بیشتر در زنان دیده می‌شود. تظاهرات کلینیکی تومور بسته به محل آن متفاوت است به علت رفتار تهاجمی تومور احتمال درگیری عروق و اعصاب ناحیه وجود دارد و حتی مرگ به دنبال تهاجم تومور به مناطق حساس حیاتی محتمل است.

گزارش مورد

بیمار مردی است ۳۵ ساله، ساکن استان کرمان که از مدت چهار ماه قبل احساس تورم و توده‌ای در ناحیه سمت راست گلوی خود می‌نماید. در ۲ ماهه اخیر تورم بیشتر شده است. تون صدای بیمار تغییر کرده و به صورت داخل دهانی (Muffled) درآمده، از گلو درد مبهم و دردهای ناحیه گوش راست نیز شکایت دارد. معاینه بینی، گوش و ارزیابی شنوایی طبیعی بود، ارزیابی اعصاب کرانیال خصوصاً زوج‌های نهم و دهم و یازده و دوازده طبیعی بود. در لارنگوسکپی مستقیم و غیر مستقیم حرکت طناب‌های صوتی نرمال و یافته‌های غیر طبیعی وجود نداشت، در



شکل ۱: MRI توده با اقطار تقریبی ۸-۴ سانتی متر از ناحیه قاعده جمجمه تا هیوئید و نزدیک سینوس پیریفرم



شکل ۲: توده هیپوواسکولار بدون کپسول با حدود مشخص که Enhance نشده است



شکل ۳: سی تی اسکن یا contrast توده ناحیه پارافارانژه

بحث و نتیجه‌گیری

اغلب بیماران مبتلا به فیبروماتوزیس مهاجم فضای پارافارنژه به صورت تیبیک با یک توده گردنی مشخص با رشد سریع (در طول یک یا چند ماه) مراجعه می‌کنند در برخی موارد این توده دردناک است و درد به نواحی مجاور منتشر می‌شود در مواردی که توده در ناحیه پارافارنژه قرار داشته باشد، بیمار از ادینوفاژی، احساس توده‌ای در گلو، تغییر صدا به صورت مبهم و دهانی (Muffled)، گلودرد و گوش درد شاکمی است که مورد گزارش شده نیز با همین علایم مراجعه نمود و وجود توده در ناحیه پارافارنژه سبب برآمده شدن ناحیه حفره لوزه‌ای، راندن لوزه و زبان کوچک به سمت داخل و تنگی مشخص می‌شود.

تشخیص افتراقی تومور با نئوپلاسم‌های لب عمقی پاروتید (۲۰)، تومورهای با منشأ نوروژنیک (شوانوما، نوروفیبروما، نوروبلاستوما (۲۰، ۲۲)) و پاراگانگلیوما است در موارد نادر ممکن است همانژیوپری سیتوما و لیپوما در ناحیه پارافارنژه دیده شوند (۲۱، ۲۳).

در گذشته فقط دو مورد فیبروماتوز مهاجم در ناحیه پارافارنژه گزارش شده است (۲۳). دو مورد دیگر نیز در آپریل ۲۰۰۴ توسط sanders و همکاران گزارش شده است (۱۷). یک مورد در ناحیه حنجره و یک مورد در ناحیه جلوی ستون فقرات مهره‌های گردن و فضای عقب حلق نیز گزارش شده است (۷) که با توجه به ماهیت تهاجمی موضعی تومور بیمار مبتلا در ناحیه حنجره مورد لارنژکتومی کامل قرار گرفته است (۱۳).

بنابر این مورد گزارش اخیر با توجه به تصاویر CT اسکن ساده و کنتراست و MRI یکی دیگر از موارد نادر فیبروماتوزیس‌های مهاجم است که در ناحیه پارافارنژه به منصفه ظهور رسیده است و گزارش پاتولوژی بعد از عمل جراحی بیمار نیز مؤید تشخیص داده شده برای بیمار می‌باشد.

درمان

با توجه به محتویات فضای پارافارنژه و موقعیت حساس آناتومیکی آن باید تومورهای این ناحیه و راهکارهای درمانی آنها را کاملاً شناخت زیرا هرگونه اقدام نابجا توسط افراد غیر خبیره و کم تجربه می‌تواند مشکلات متعددی برای بیمار به وجود آورد.

درمان انتخابی تومور، جراحی وسیع و برداشت کامل تومور است. این امر به لحاظ رفتار تهاجمی تومور و وجود نواحی حساس در ناحیه سر و گردن ممکن است با مشکلاتی همراه باشد و نتوان به صورت کامل تومور را خارج کرد. حتی امکان عود تومور پس از عمل جراحی در ناحیه سر و گردن زیاد است و ۷۰-۱۹ درصد گزارش شده است درحالی که میزان عود تومورهای مناطق دیگر تا ۵۰٪ گزارش شده است (۱۳).

برخی علت عود تومور را مربوط به بیولوژی تهاجمی تومور در سر و گردن می‌دانند (۳) لذا پی‌گیری نزدیک بیمار توصیه می‌شود. رادیوتراپی در مواردی که تومور غیر قابل عمل باشد و یا امکان برداشت کامل تومور با حاشیه سالم (safe margin) وجود ندارد و نیز در مواردی که تومور عود کرده باشد توصیه می‌شود. مضافاً بر این که رادیوتراپی احتمال عود تومور را پس از جراحی کم می‌کند به طوری که با رادیوتراپی با دوز ۶۰-۳۰ Gy در ۶۸-۹۳ درصد موارد کنترل موضعی تومور امکان‌پذیر شده است (۶). تا کنون گزارشی از دژنراسیون بدخیمی قبل و بعد از رادیوتراپی داده نشده است (۱۵).

در بعضی موارد از شیمی درمانی نیز نام برده شده است در موارد محدودی که از Vincristine Cyclophosphamide و Doxorubicine استفاده شده است تا حدی با موفقیت درمانی همراه بوده است اما هنوز مطالعه جامع و وسیعی در این مورد نشده است (۱۹).

استفاده از داروهای آنتی استروژن مثل Tamoxifen و Testolactone در موارد انتخابی نیز با موفقیت همراه بوده است (۵).

Summary**Aggressive Fibromatosis of Parapharyngeal Space: a rare case report**Mozafarina K., MD.¹, Mirshekari T.R., PhD.²

1. Associate Professore of E.N.T, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences and Health Services , Kerman, Iran.

2. Assistant Professor of Pathology, School of Medicine, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran.

Aggressive fibromatosis also known as extra abdominal desmoid tumor is an uncommon benign tumor of soft tissue origin with fibroblastic proliferation. Since the tumor is locally aggressive, the lesion may be misdiagnosed as low -grade fibrosarcoms. It accounts for 0.03% - 0.1% of all body tumors and 3% of all soft tissue tumors. Only 10% to 15% of these lesions occur in head and neck, usually in the supraclavicular fossa. Occurrence in parapharyngeal space is rare and only two cases of aggressive fibromatosis in the parapharyngeal space and two other cases in ear, nose and throat have been reported so far. The selective treatment is surgical resection. The rate of recurrence in head and neck is 19-70%. In the case of recurrence radiotherapy has been suggested.

In this paper a new case of aggressive fibromatosis tumor in parapharyngeal space in a 35-year old man is reported in whom surgical resection was performed through parapharyngeal transcervical with preservation of local organs and the pathology report confirmed the diagnosis of aggressive fibromatosis.

Key words: Fibromatosis, Parapharyngeal, Aggressive

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2007; 14(1): 70-76

References

1. Casillas J, Sais GJ, Greer JL, Iparraguirre MC, Morillo G. Imaging of intra and extra abdominal desmoid tumors. *Radiographics* 1991; 11: 959-68.
2. Conley J, Healey WV, Stout AP. Fibromatosis of the head and neck. *Am J Surg* 1966; 112: 609-14.
3. El-Sayed Y. Fibromatosis of the head and neck. *J Laryngol Otol* 1992; 106: 459-62.
4. Enzinger FM, Weiss SW. Soft Tissue Tumors. 2nd ed., St. Louis, Mosby, 1988; PP136-63, 185-90.
5. Fujimoto Y, Hidai K. Aggressive fibromatosis in the neck. A case treated effectively by testolactone with a long follow - up study. *Jpn J Surg* 1990; 20(4): 453-7.
6. Greenberg HM, Goebel R, Weichselbaum RR, Greenberger JS, Chaffey JT, Cassady JR. Radiation therapy in the treatment of aggressive fibromatoses. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1981; 7(3): 305-10.
7. Lewin J.S, Luverta P. Aggressive fibromatosis of prevertebral and retro pharyngeal spaces. *Am J Neuropathol* 1995; 16(4): 897-900.
8. MacFarlane J. Clinical Reports of the Surgical Practice of the Glasgow Royal Infirmary. Glasgow, D. Robertson, 1832; PP63-6.
9. Masson JK, Soule EH. Desmoid tumors of the head and neck. *Am J Surg* 1966; 112: 615-22.
10. Mendez-Fernandez MA, Gard DA. The Desmoid Tumor: "Benign" neoplasm, not a benign disease. *Plast Reconstr Surg* 1991; 87: 959-60.
11. Miettinen M, Weiss S.W: Soft tissur tumors. In: Damjanov I, Linder J(Editors), Anderson's Pathology. 10th ed., St. Louis, Mosby, 1996; PP2481-2.
12. Mirra M, Calo S, Salviato T, Libera DD, Falconieri G. Aggressive fibromatosis of the larynx: report of a new case in an adult patient and review of the literature. *Pathol Res pract* 2001; 197(1): 51-5.
13. Muller J. Ueber den feineren Bau und die Formen der krankhaften Geschwulste. Berlin:G. Reimer,

- 1838: 60.
14. Paget J. Fibro-nucleated tumour of the abdomen of fourteen years' growth: Removal. *Lancet* 1856; 1: 625.
 15. Plukker JT, Van Oort I, Vermey A, Molenaar I, Hoekstra HJ, Panders AK, *et al.* Aggressive fibromatosis (non familial desmoid tumor): Therapeutic problems and the role of adjuvant radiotherapy. *Br J Surg* 1995; 82(4): 510-4.
 16. Rosenberg A: Soft tissue tumors. In: Conran RS, Kumar V, Robbins SL(Editors), Robbins Pathologic Basis of Disease. 5th ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1994; P1265.
 17. Sanders K.W, Fowler M.R, Milner J, Stucker F.J, Nathan C.A. Aggressive fibromatosis of the parapharyngeal space: two cases and treatment recommendations. *Ear Nose & Throat J* April 2004
 18. Sane J.M.K: In: Damganov I, Linder J (Editors), Anderson's pathology. 10th ed., St. Louis, Mosby, 1996; P2488.
 19. Stein R. Chemotherapeutic response in fibromatosis of the neck. *J Pediatr* 1977; 90(3): 482-3.
 20. Thawley SE, Panje WR, Batsakis JG, Lindberg RD. Comprehensive Management of Head and Neck Tumors. Vol. 2, Philadelphia, W.B.Saunders, 1987; PP1416-49.
 21. Tse GM, Chan KF, Ahuja AT, King AD, Pang PC, To EW. Fibromatosis of the head and neck region. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 125(5): 516-9
 22. Vwavy K. Basic pathology. 7th ed., Philadelphia, Saunders Co., 2003; P784.
 23. West CB, Jr., Shagets FW, Mansfield MJ. Nonsurgical treatment of aggressive fibromatosis in the head and neck. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1989; 101(3): 338-43.