

SUBMANDIBULÁRNÍ ZDUŘENÍ JAKO PRVNÍ PŘÍZNAK INFANTILNÍ MYOFIBROMATÓZY KOJENCE

prof. MUDr. Vladimír Mihál, CSc.¹, prof. MUDr. Ivo Stárek, CSc.², MUDr. Kamila Michálková³,
MUDr. Stanislav Buřval, Ph.D.³, MUDr. Marie Geierová⁴, MUDr. Zbyněk Novák¹,
MUDr. Dagmar Pospíšilová, Ph.D.¹, MUDr. Jiří Kilián⁵

¹Dětská klinika LF UP a FN, Olomouc

²Otolaryngologická klinika LF UP a FN, Olomouc

³Radiologická klinika LF UP a FN, Olomouc

⁴Ústav patologie LF UP a FN, Olomouc

⁵Dětské oddělení, Nemocnice Vsetín

Infantilní myofibromatóza je solitární nebo mnohočetná proliferace vazivové a svalové tkáně a představuje specifický subtyp fibromatóz. Při histologické analýze je infantilní myofibromatóza charakterizovaná přítomností vřetenovitých buněk s histologickými znaky hladké svaloviny a fibroblastů. Při makroskopickém vyšetření mohou být léze ohraničené, ale mohou mít i infiltrující okraje. Až ve 30 % postihuje proliferace vazivové tkáně struktury hlavy a krku. Infantilní myofibromatóza se nejčastěji vyskytuje u batolat. Autoři prezentují sedmiměsíčního kojence se submandibulární myofibromatózou, která byla kompletně extirpována. Čtyři měsíce po operaci nejsou patrné žádné klinické ani sonografické známky aktivity onemocnění.

Úvod

Infantilní myofibromatóza (IM) je vzácná patologie, i když je v dětství považována za nejčastější tumor z fibrózní tkáně. Tvoří až 10 % všech benigních nádorů postihujících oblast hlavy a krku. Infantilní myofibromatóza je solitární nebo mnohočetná proliferace vazivové tkáně a představuje specifický subtyp fibromatóz. Při histologické analýze je infantilní myofibromatóza charakterizovaná přítomností vřetenovitých buněk s histologickými znaky hladké svaloviny a fibroblastů. Při makroskopickém vyšetření mohou být léze ohraničené, ale mohou mít i infiltrující okraje. IM se nejčastěji vyskytuje u dětí do dvou let. Až 54 % IM lze detekovat již po narození, v 75 % případů do věku 12 měsíců (4). Chlapci jsou postiženi častěji než dívky (poměr pohlaví 2:1). Mnohočetné IM jsou popisovány mnohem častěji (92 % při narození). IM mává často nodulární charakter a většinou bývá dobře ohraničená, na pohmat tvrdá a nebolestivá (1, 2, 4). I když obal (pouzdro) IM je skoro vždy normálního vzhledu a barvy, kůže a podkoží nad lézí mává nafialovělý vzhled a může imitovat hemangiom.

Kazuistika

Anamnéza. Rodiče i starší sestra zdraví. Otec matky trpí dnou a hypertenzí. Pacient je z II. fyziologického těhotenství, porod ve 40. týdnu, per S. C. pro polohu KP, porod a poporodní adaptace bez komplikací. Porodní hmotnost 3250 g, délka 50 cm, plně kojen do pátého měsíce, ikterus v pásmu observace. Očkování kompletní podle kalendáře. Kalme-

tizace komplikovaná lokální kožní reakcí se spontánním vyprázdněním kazeózního obsahu, levostranná axilární lymfadenopatie nepozorována. Dosud vůbec nestonal, alergologická i chirurgická anamnéza negativní.

Nynější onemocnění. V sedmi měsících věku byl vyšetřen praktickým dětským lékařem pro tři dny trvající teploty do 39 °C, slinění a problémy s pitím, mrzutost, proplakal celou noc. Na sliznici dutiny ústní byly nalezeny ojedinělé povrchní slizniční defekty (afty). Léčba byla pouze symptomatická (Brufen, Panadol). Opakovaně byl vyšetřen PLDD se zaměřením na BCG chráničku.

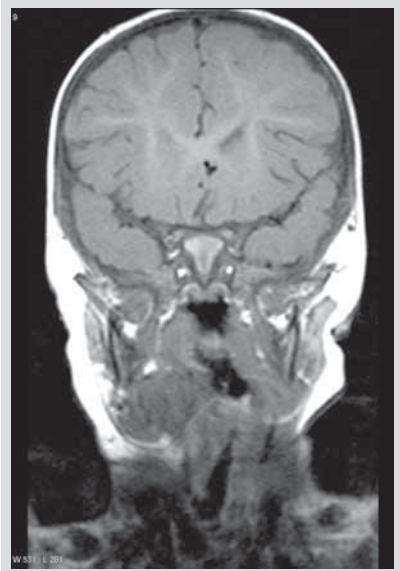
Po přijetí na Dětské oddělení ve Vsetíně byl chlapec v dobré náladě, usmíval se, vše sledoval se zájmem. Retroaurikulárně byly hmatné četné drobné lymfatické uzliny, na krku lymfadenopatie (uzliny v drobných paketech), z nichž jeden submentálně mírně vpravo lpěl až k mandibule. Kůže nad ním nebyla změněna, byly přítomny další četné uzliny v třísech, ne však v podpaží. Hrudník byl symetrický, dýchání skřípkové, volné, břicho měkké prohmátné, bez organomegalie, testes oboustranně v šourku, BCG chránička klidná. **Doporučená vyšetření:** Hb 115 g/l, erytrocyty $4,24 \times 10^{12}/l$, leukocyty $7,0 \times 10^9/l$, trombocyty $180 \times 10^9/l$, diferenční rozpočet bez posunu doleva, bez atypie lymfocytů a monocytů, blastické elementy nenalezeny. Moč a sediment opakovaně normální nález. CRP 0,5 mg/l, ALT 0,53 μ kat/l, ALP 3,42 μ kat/l, AST 1,35 μ kat/l, LDH 16,14 μ kat/l. Ultrasonografické vyšetření submentální oblasti: etiologie nálezu nejas-

ná, není ani jednoznačné, ze které struktury vychází popsáný tumorózní útvar velikosti 20 x 24 mm. Zvětšení lymfatických uzlin submandibulárně. Rentgen plic vykazuje normální nález. ORL vyšetření: submentálně laterálně vpravo od střední čáry tuhá rezistence, bez zarudnutí, bez fluktuace, sublinguálně bez vyklenutí či zarudnutí, jazyk volně pohyblivý, hltan klidný, tonsily čisté. Vysloveno podezření na submandibulární a submentální sialoadenitidu virového původu. Průběh hospitalizace – febrilní prvních 36 hodin, kdy teplota rektálně až 39,5 °C, třetí den subfebrilní, dále afebrilní. S poklesem teplot dochází ke kraniokaudálnímu výsevu drobnoskvřinového exantému, k přechodnému mírnému zvětšení jater (+2 cm). Tuhá rezistence v submentální oblasti přetrvává, polykání je zcela volné. Dítě s diagnózou uzlinového syndromu přeloženo na dětskou kliniku. Generalizovaný exantém s přechodnou hepatomegalií a horečkou byl hodnocen jako exanthema subitum. Při přijetí na Dětskou kliniku v Olomouci byl chlapec afebrilní, s odeznívajícím exantémem na hrudníku, submentálně vpravo hmatná tuhá nebolestivá rezistence 2 x 2 cm, bez známek fluktuace, kůže bez zarudnutí, játra pod pravým žeberním obloukem narážejí (+1 cm). Provedeno doplňující sérologické vyšetření: HAV ELISA IgM neg., HbsAg ELISA neg., antitoxoplazmové protilátky neg., anti-chlamydie protilátky neg., anti EBV VCA IgM neg., anti EBV EBNA IgG neg., Paul-Bunnell neg., IM test neg., anti CMV IgM a IgG neg., anti-Mycoplasma pneumoniae neg. Laboratorní vyšetření:

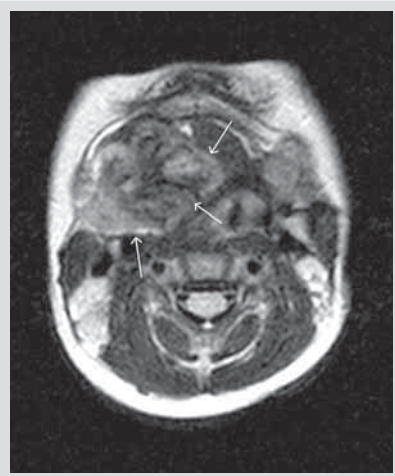
Obrázek 1. UZ submandibulární krajiny – pod ramenem mandibuly vpravo v místě tuhého zduření útvar velikosti 25×21 mm, je nehomogenní smíšené echogenity a ve střední části je patrné silné echo s akustickým stínem



Obrázek 4. MR submandibulární krajiny – T1 vážený obraz v koronální rovině: poměrně dobře ohraničený tumor submandibulární krajiny vpravo, který mírně stlačuje hypofarynx



Obrázek 2. MR submandibulární krajiny – T2 vážený obraz v axiální rovině: nepravidelný útvar velikosti 3–4 cm (šipky) v pravé submandibulární krajině. Jeho struktura je nehomogenní a má expanzivní intenzitu signálu vazivové a svalové tkáně



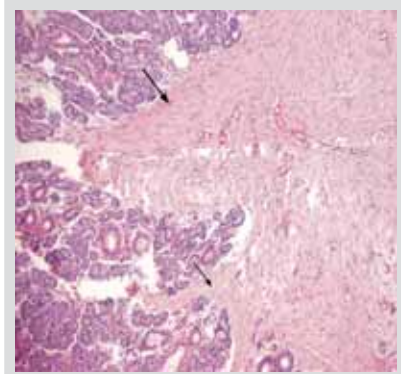
Obrázek 5. Makroskopický vzhled myofibromu velikosti do 4 cm, který byl poměrně dobře ohraničený, tuhý, bíložlutavě žňhaný, těsně naléhající na slinnou žlázu



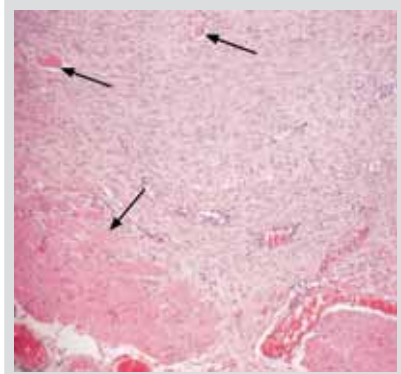
Obrázek 3. MR submandibulární krajiny – T2 vážený obraz v koronální rovině: poměrně dobře ohraničený tumor submandibulární krajiny vpravo bez známek infiltrace okolních struktur



Obrázek 6. Mikroskopicky jde o fascikulární uspořádaný vřetenobuněčný tumor s malou proliferací aktivitou. Na obrázku je patrné jeho minimální jazykovité prorůstání do přiléhající tkáně slinné žlázy



Obrázek 7. V jiném místě je zastižena přilehlá příčně pružovaná svalovina, do níž tumor svým růstem taktéž infiltruje. Šipky značí zbytky svalových vláken zavzatých v tumoru. Vzhledem k tomu, že tumor na více místech zasahuje do těsné blízkosti resekčních okrajů, nelze vyloučit, že nebyl extirpován kompletně a může recidivovat



CRP < 1,0 mg/l, ALT 0,66 μ kat/l, ALP 3,8 μ kat/l, AST 0,71 μ kat/l, LDH 14,36 μ kat/l. **Ultrasonografické vyšetření:** kolem kývačů a úhlů mandibuly jsou uzliny stejné velikosti i echogenity oboustranně. Submandibulárně vpravo je útvar velikosti 25×21 mm, je nehomogenní, smíšené struktury a ve střední části je patrné silné echo s akustickým stínem (obrázek 1). Nález není zcela jednoznačný, proto bylo doporučeno biotické vyšetření tenkou jehlou. Vzhledem k neobvyklému průběhu BCG komplikace (dlouho floridní a secernující chránička) a sonografickému obrazu submentální rezistence se smíšenou strukturou a silným echem jsme se rozhodli pro ambulantní kontrolu v naší hematologické ordinaci. Chlapec byl trvale afebrilní, tvrdá a nebolestivá rezistence nejevila žádné klinické ani sonografické známky spontánní regrese. Proto jsme se rozhodli pro cytologické vyšetření tenkou jehlou, vyšet-

ření s použitím magnetické rezonance a pro následnou extirpaci tumoru. Cytologický nález tvoří bílkovité pozadí s roztroušenými erytrocyty a malými zralými lymfocyty nebo jejich jádry. Zcela ojediněle epiteloidně makrofagické elementy, granulocytů jen malý počet. **MRI vyšetření pravé submandibulární krajiny:** nepravidelný útvar velikosti 3–4 cm. Jeho struktura je nehomogenní s pletením cév vyššího průtoku. Útvar zasahuje přes střední čáru doprava, vytlačuje submandibulární žlázu dorzálně, mírně stlačuje hypofarynx. Na T1 i T2 vážených obrazech má expanzivní intenzitu signálu vazivové a svalové tkáně, neobsahuje tkáň tukovou (obrázky 2, 3, 4). Velké cévy nejsou tumorem infilrovány, jsou uloženy dorzálně od tumoru. Mízní uzliny nejsou zvětšeny.

Závěr

Poměrně dobře ohraničený tumor submandibulární krajiny vpravo bez přesvědčivých známek infiltrace okolních struktur. **Operace na ORL klinice:** totální extirpace

tumoru submentálně vpravo, který byl při rychlé biopsii identifikován jako myofibromatóza s mírnou infiltrací do okolí. Silně adheroval k sublinguální slinné žláze, od které jej bylo možno snadno oddělit. Na řezu byl metličkovitě fibromatozní, tuhý a bíložlutavě žíhaný (obrázek 5). **Histologické vyšetření:** částice o průměru 3,5 cm je tvořená převážně poměrně dobře ohraničeným uzlem bělavé tuhé fascikulárně utvářené tkáně, která utlačuje v sousedství ležící slinnou žlázu, do níž místy makroskopicky i histologicky jazykovitě povrchně prorůstá (obrázek 6). Histologicky jde o mírně nepravidelně buněčný tumor tvořený nodulárně a fascikulárně uspořádanými vřetovitými buňkami s nepříliš polymorfními jádry s nenápadnými jádérky, s minimální mitotickou aktivitou. Minimální jazykovité prorůstání do příčně pruhované svaloviny, do níž tumor svým růstem taktéž infiltruje (obrázek 7). Není přítomný intravaskulární růst. Nádorové buňky exprimují vimentin a ložiskovitě i SMA (smooth muscle actin). Proliferační aktivita, měřena indexem Ki67, je do 10 %. Nekrózy nejsou přítomny. Pooperační průběh byl bez komplikací. Při pravidelné kontrole nebyly při klinickém ani sonografickém vyšetření prokázány žádné známky základního onemocnění.

Diskuze

Muskuloskeletární myofibromatózy tvoří rozsáhlou skupinu lézí měkkých tkání s podobným histopatologickým obrazem. Můžeme je rozdělit do dvou velkých skupin: povrchové a hluboké. Povrchové fibromatózy jsou typicky malé, pomalu rostoucí léze. Do této skupiny patří palmární fibromatóza, juvenilní aponeurotický fibrom a infantilní digitální fibrom. Hluboké fibromatózy jsou obvykle větší, mohou růst rychle a chovají se mnohem agresivněji. Zahrnují infantilní myofibromatózu, krční fibromatózu, extraabdominální desmoidální tumor a agresivní infantilní fibromatózu. Rentgenové vyšetření odhalí nespecifickou masu měkké tkáně, kalcifikace jsou často přítomny jen u juvenilního aponeurotického fibromu. Další zobrazovací techniky (ultrazvuk, počítačová tomografie a magnetická rezonance) dobře

znázorní rozsah léze. Včlenění sousedních tkání do lézí je poměrně časté a projevuje se v nich zřejmým infiltrativním růstem. MR vyšetření prokazuje charakteristické znaky nápadně nízké až střední intenzity signálu a pruhy s nízkou intenzitou signálu reprezentující tkáň s vysokým obsahem vaziva. Fibromatózy s nízkým obsahem vaziva a vyšší buněčností mohou vykazovat nespecificky vysoký signál intenzity v T2 vážených obrazech. Místní opětovný růst lézí po chirurgické resekci je relativně častý a závisí od jejich proliferační aktivity.

Vysoké procento IM vykazuje spontánní regresi (až 30 % mnohočetných IM). Spontánní regrese se histologicky často manifestuje centrální nekrózou tumoru, která je způsobená masivní apoptózou. U solitárních forem až u 80 % excidovaných IM recidiva nebývá pozorována (1, 2, 3). Relaps onemocnění je popisován asi u 7–9 % IM. Ale recidiva byla pozorována až tři roky po chirurgické extirpaci. Léčbou volby u solitárních forem IM je chirurgická extirpace, která bývá často definitivním řešením. U asymptomatických lokalizací, u kterých by chirurgická intervence mohla vést k funkční nebo estetické újmě, navrhuji někteří autoři při znalosti možnosti spontánní regrese léčebnou zdrženlivost. Při mnohočetných IM s postižením viscerálních orgánů, nebo u forem inoperabilních pro svou lokalizaci, je možné úspěšně podat celkovou chemoterapii (6, 7).

IM mívá často nodulární charakter a většinou bývá dobře ohraničená, na pohmat tvrdá a nebolestivá. I když pouzdro IM je skoro vždy normální struktury, kůže a podkoží nad lézí mívá nafialovělý vzhled a může imitovat

cévní nádory (hemangiomy). Růstem tumoru dochází ke kompresi obklopujících anatomických struktur, často bez jeho invaze dovnitř, a proto jsou charakterizovány obvykle pomalou progresí. Takový charakter měla IM i u našeho pacienta, u kterého byla tuhá rezistence v submentální krajině diagnostikována ve věku sedmi měsíců a byla provázená horečkou s následným výsevem exantému, zřejmě při doprovodné virové infekci. Dítě bylo dlouho v péči praktického dětského lékaře pro špatně se hojící floridní chráničku po BCG vakcinaci. I když tato nebyla spojena s axilární lymfadenitidou, nejednoznačný ultrazvukový nález submentálně uložené rezistence (uzliny) se smíšenou strukturou a silným echem velmi připomínal organizující se lymfatickou uzlinu po BCG vakcinaci (s vytvořenou kalcifikací). BCG lymfadenitida sice postihuje nejčastěji levé podpažní nebo nadklíčkové mízní uzliny, ale opakovaně bylo pozorováno postižení krčních lymfatických uzlin (4). Až mírná progresie submentální rezistence, punkce tenkou jehlou, která jednoznačně nepotvrdila cytologický obraz mízní uzliny, a zejména vyšetření pomocí magnetické rezistence vedly k indikaci operační extirpace tumoru a k jeho definitivní histologické analýze. Ta potvrdila relativně dobré ohraničení tumoru s nízkou mitotickou i proliferační aktivitou. Vzhledem k tomu, že tumor na více místech zasahoval do těsné blízkosti resekčních okrajů, nebylo možné vyloučit, že byl extirpován kompletně, a může tedy recidivovat. Více než čtyřměsíční pooperační sledování zatím žádnou klinickou ani ultrazvukovou recidivu nepotvrdilo.

Literatura

1. Robbin MR, Murphey MD, Temple HT, Kransdorf MJ, Choi JJ. Imaging of musculoskeletal fibromatosis. *RadioGraphics* 2001; 21: 585–600.
2. Garant M, Remy H, Just N. Aggressive fibromatosis of the neck: MR findings. *AJNR* 1997; 18: 1429–1431.
3. Eich GF, Hoeffel JC, Tschäppler H, Gassner I, Willi UV. Fibrous tumours in children: imaging features of a heterogeneous group of disorders. *Pediatr Radiol* 1998; 28: 500–509.
4. Goraya JS, Virdi VS, Bacille Calmette-Guérin lymphadenitis. *Postgrad Med J* 2002; 78: 3275–329.
5. Loundon N, Dedieuleveult T, Ayache D, Roger G, Josset P, Garabedian EN. Head and neck infantile myofibromatosis – a report of three cases. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 1999; 51: 181–186.
6. Janinis J, Patriki M, Vini L, Aravantinos G, Whelan JS. The pharmacological treatment of aggressive fibromatosis: A systematic review. *Ann Oncol* 2003; 14: 181–190.
7. Wehl G, Rossler J, Otten JE, Boehm N, Uhl M, Kontny U, Niemeyer C. Response of progressive fibromatosis to the therapy of liposomal doxorubicin. *Onkologie* 2004; 27: 552–556.