

CASUÏSTIEK

Het infantiel myofibroom

EEN NEONAAT MET EEN GEZWEL VAN DE ONDERARM

Lindy N.M. Gommans, Laura G. Spring in 't Veld, Mayke E. van der Putten en Marc H.W.A Wijnen

- ACHTERGROND** Het infantiele myofibroom is een goedaardige aangeboren wekedelentumor. Het komt voor bij 1 per 150.000 geborenen. Daarmee is het, hoewel zeldzaam, de meest voorkomende fibreuze tumor bij neonaten en jonge kinderen.
- CASUS** Een aterm geboren neonaat had een tumormassa op de rechter onderarm, met een diameter van 5 cm. Er was oppervlakkige ulceratie. Op de MRI zagen wij kenmerken die konden passen bij een maligniteit. Op basis van een biopt en polymerasekettingreactie bepaling kon de diagnose 'benigne infantiel myofibroom' worden gesteld. We kozen voor een expectatief beleid omdat de verwachting was dat de massa spontaan in regressie zou gaan.
- CONCLUSIE** Bij pasgeborenen met een atypische massa moet het infantiele myofibroom worden overwogen. Vanwege de heterogene presentatie is het lastig om alleen op het klinische beeld de diagnose 'infantiel myofibroom' te stellen. De definitieve diagnose kan daarom pas na histologisch onderzoek worden gesteld.

Hoewel zeldzaam, is het infantiel myofibroom de meest voorkomende fibreuze tumor bij neonaten en jonge kinderen. Het stellen van de juiste diagnose op basis van alleen het klinische beeld is lastig door de grote diversiteit waarmee deze aandoening zich kan presenteren. Wij beschrijven een neonaat met een infantiel myofibroom in de onderarm.

ZIEKTEGESCHIEDENIS

Patiënt A, een jongen die aterm was geboren na een ongecompliceerde zwangerschap, werd 1 dag na zijn geboorte naar ons centrum verwezen vanwege de verdenking op een congenitale vaatmalformatie. Bij lichamelijk onderzoek zagen we een gezonde, niet-zieke neonaat met een uitgebreide massa aan de dorsale zijde van de rechter onderarm (figuur 1a), die tijdens antenatale echografie niet was beschreven.

De massa voelde vast aan, had een omvang van ongeveer 4 bij 5 cm, met proximaal aan de oppervlakte een aantal doorschijnende vaten. Verder viel een pussend huiddefect op met een diameter van ruim 2 cm (figuur 1b). De patiënt leek bij aanraking van de massa geen pijn te voelen, maar spontane motoriek van de arm leek wel beperkt door het gewicht van de massa.

Vanwege het pussende aspect vermoedden wij een infectie en zetten wij laboratoriumonderzoek in. De uitslag bevestigde ons vermoeden. De concentratie C-reactieve proteïne had een maximale waarde van 33 mg/l (< 10), daarom begonnen wij een behandeling met amoxicilline/

Radboudumc, Nijmegen.

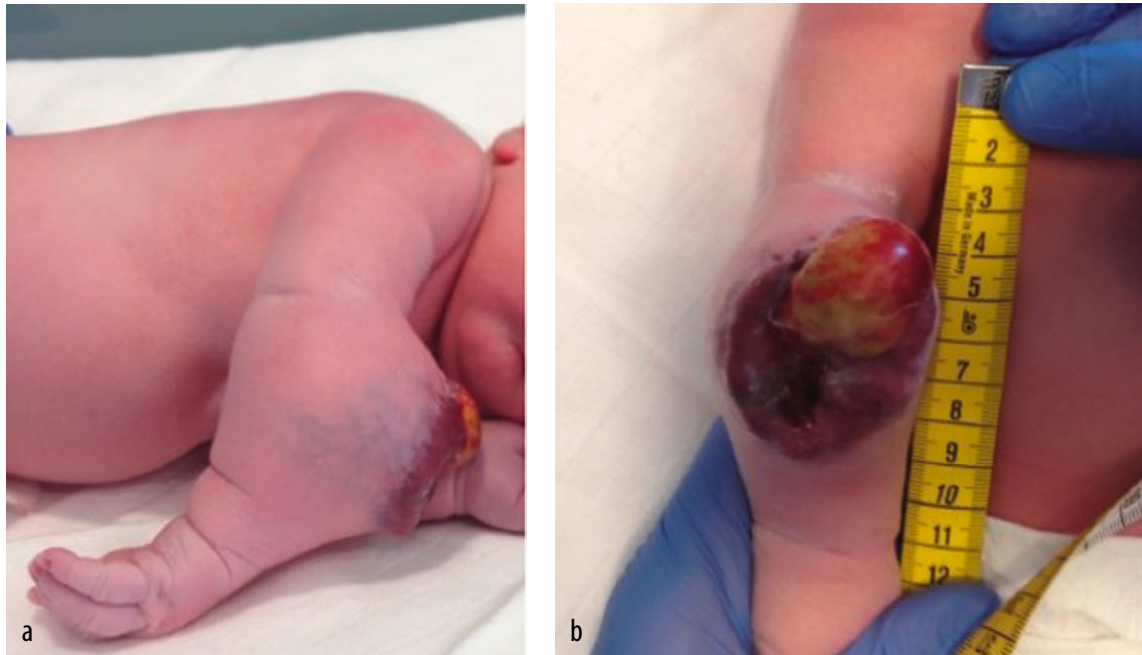
Afd Kindereneeskunde: drs. L.N.M. Gommans, coassistent (thans: arts-onderzoeker Catharina Ziekenhuis Eindhoven);

drs. L.G. Spring in 't Veld, anios kindergeneeskunde (thans: aios kindergeneeskunde Atrium ziekenhuis Heerlen);

drs. M.E. van der Putten, kinderarts-fellow neonatologie.

Afd. Kinderchirurgie: prof. dr. M.H.W.A. Wijnen, kinderchirurg (thans: kinderchirurg Prinses Máxima Centrum voor Kinderoncologie).

Contactpersoon: drs. L.N.M. Gommans (lindygommans@hotmail.com).



FIGUUR 1 (a) Patiënt A, 1 dag oud, met aan de dorsale zijde van de rechterarm een tumormassa. (b) Foto van het bovenaanzicht van de tumormassa. Er is een pussend huiddefect zichtbaar. (Afdrukt met toestemming van belanghebbende.)

clavulaanzuur (dosering van 50/12,5 mg/kg/dag). Er werd geen huidkweek afgenomen.

De omvang van de massa met necrotische delen deed een maligne aandoening vermoeden. Op de MRI met intraveneus contrastmiddel werden redelijk scherp afgrensbare tumorranden, grillig aankleurende delen, en groei interossaal tussen ulna en radius en intramusculair door de dorsale strekspieren van de onderarm gezien (figuur 2). Deze kenmerken kunnen passen bij een maligniteit. Differentiaaldiagnostisch dachten wij het meest aan een wekedelensarcoom, hoewel een ossale oorzaak niet kon worden uitgesloten vanwege de samenhang van de afwijkingen met de radius.

Microscopisch onderzoek van een naaldbiopt toonde pijpvormige weefselcilinders bestaande uit tumorweefsel, fibrosclerotisch stroma en interdigiterende vaatruimtes. Delen van het tumormateriaal waren necrotisch, mogelijk ten gevolge van trombose van de bloedvaatjes. Er was geen sprake van atypie of prominente delingsactiviteit.

Bij patiënten met een congenitaal of infantiel fibrosarcoom wordt vrijwel altijd een $t(12;15)(p13;q25)$ translocatie gevonden, die resulteert in een zogenoemd fusiegen (*ETV6-NTRK3*). Op RNA dat was geïsoleerd uit de tumor werd met een omgekeerde polymerasekettingreactie (PCR) fusiegen-analyse verricht. Omdat de translocatie

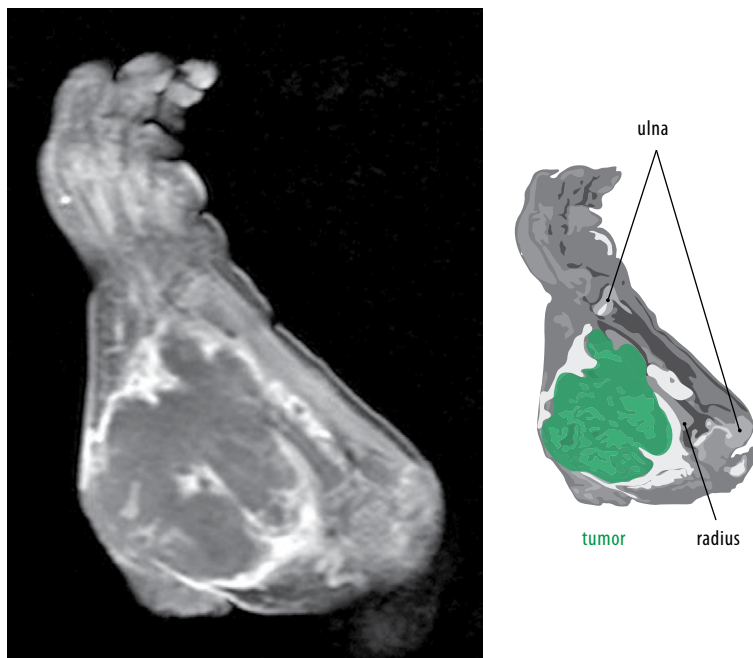
niet werd gevonden, kon een congenitaal of infantiel fibrosarcoom vrijwel zeker worden uitgesloten. Op basis van het biopt en de uitslag van de PCR werd de diagnose 'benigne congenitaal infantiel myofibroom' gesteld.

Tijdens de opname van de patiënt droogde de pussende huidafwijking in en daalden de waarden van de infectieparameters. Vanwege de benigne aard van het infantiel myofibroom mocht onze patiënt na het staken van de antibiotica naar huis. Naast dagelijkse wondverzorging werd een expectatief beleid ingesteld met regelmatige poliklinische controles. De verwachting was dat de massa spontaan in regressie zou gaan. In de toekomst zal bekeken worden in hoeverre operatieve resectie noodzakelijk is.

Patiënt A was bij de meest recente controle 6 maanden oud. De massa leek iets kleiner geworden, maar exacte afmetingen ontbraken. Ook waren er geen nieuwe zichtbare tumoren ontstaan.

BESCHOUWING

Het infantiele myofibroom is een benigne tumor uitgaande van embryonaal bindweefsel die voor het eerst beschreven is in 1951.¹ Met een incidentie van slechts 1 per 150.000 levendgeborenen is het infantiele myofibroom uiterst zeldzaam.² De mediane leeftijd van de



FIGUUR 2 MRI van de rechter onderarm van patiënt A. Aan de dorsale zijde van de onderarm is een tumormassa zichtbaar met uitbreiding zowel interossaal tussen de ulna en radius als intramusculair in de richting van de dorsale strekspieren. De geschatte afmeting van de tumor is 56 x 51 mm. (Afdrukt met toestemming van belanghebbende.)

patiënt bij presentatie is 3 maanden en de tumor komt ongeveer twee keer zo vaak voor bij jongens als bij meisjes.²⁻⁴

Bij infantiele myofibromen wordt onderscheid gemaakt in een solitair en multicentrisch type (myofibromatosis). Het multicentrische type gaat bij een derde van de patiënten gepaard met viscerale afwijkingen.⁵ Echter, bij 70% van de infantiele myofibromen gaat het om het solitaire type, dat zich presenteert als een geïsoleerde massa van de huid, onderhuids bindweefsel, spieren of botten.² Bij 50% van de patiënten is de tumor al bij geboorte aanwezig.⁶ De voorkeurslocaties zijn het hoofd, de hals en de romp. Solitaire myofibromen zijn over het algemeen goed afgrensbare, vast aanvoelende tumoren met een diameter van 0,5 tot 7 cm. Er is vaak sprake van teleangiëctasieën met soms ulceratie van de overliggende huid.⁵

De etiologie en pathofysiologie van het infantiele myofibroom is tot op heden onbekend. In de meeste gevallen lijkt er sprake van een spontane mutatie. Maar in de literatuur is familiair optreden van deze afwijkingen beschreven, wat een erfelijk substraat doet vermoeden.³ Het is lastig om alleen op het klinische beeld de diagnose 'infantiel myofibroom' te stellen, vanwege de heterogene presentatie. De verdenking op een maligne tumor is niet ongebruikelijk en een definitieve diagnose kan pas

gesteld worden na histologische analyse van een biopt.^{2,7} In een review worden 27 patiënten beschreven bij wie slechts in één enkel geval voorafgaand aan het biopt de correcte diagnose was gesteld.⁵ De tumoren van de overige 26 patiënten werden het vaakst beoordeeld als hemangioom of rhabdomyosarcoom.

Fusieanalyse is behulpzaam bij de differentiaaldiagnostiek, zoals ook bij onze patiënt. Een deel van de mesenchymale tumoren wordt gekenmerkt door de aanwezigheid van fusiegenen, die ontstaan door specifieke chromosomale translocaties of deleties. Het resultaat is een fusiegen dat als oncogen gaat functioneren en tot hoge expressie wordt gebracht. Deze fusiegenen worden gevonden bij een aantal sarcomen, waaronder het congenitale fibrosarcoom.⁸ Daarnaast wordt MRI aanbevolen ter beoordeling van de uitgebreidheid en groei, en ook voor de follow-up van de tumormassa.^{5,9}

Asymptomatische solitaire myofibromen die zich beperken tot huid en botten gaan meestal binnen 1-2 jaar spontaan in regressie en hebben een goede prognose.³ Een afwachtend beleid met regelmatige follow-up is hier de behandeling van eerste keus. Recidiepercentages van 7 tot 10% zijn beschreven na excisie.⁶ De multicentrische vorm waarbij ook de viscera zijn aangedaan gaat daarentegen gepaard met een aanzienlijke morbiditeit en mor-

LEERPUNTEN

- **Het infantiele myofibroom is de meest voorkomende fibreuze tumor bij neonaten en jonge kinderen.**
- **Het is lastig om alleen op het klinische beeld de diagnose te stellen, vanwege de uiteenlopende klinische presentatie.**
- **Histologische analyse is noodzakelijk voor het stellen van definitieve diagnose.**
- **MRI kan behulpzaam zijn bij het beoordelen van de uitgebreidheid en progressie van het infantiele myofibroom.**
- **Asymptomatische solitaire infantiele myofibromen gaan meestal binnen 1 tot 2 jaar spontaan in regressie.**
- **De multicentrische vorm heeft een beduidend slechtere prognose vanwege viscerale betrokkenheid.**

taliteit.³ Bijna 70% van de kinderen met deze vorm overlijdt aan cardiopulmonale en gastro-intestinale complicaties die het gevolg zijn van bloedingen, infecties of obstructie van vitale orgaansystemen door massawerking.^{2,6} Bij patiënten met de multicentrische vorm dient daarom altijd aanvullend beeldvormend onderzoek te worden verricht, om viscerale betrokkenheid te kunnen

bepalen.¹⁰ De behandeling van eerste keus is radicale excisie, of chemo- dan wel radiotherapie wanneer de tumor niet reseceerbaar is of wanneer sprake is van een recidief.³

CONCLUSIE

Wanneer een neonat een atypische wekedelentumor heeft, zou men de diagnose 'infantiel myofibroom' moeten overwegen. Deze diagnose kan echter pas gesteld worden na histologische analyse. Bij patiënten met een solitair myofibroom is een afwachtend beleid gerechtvaardigd, gezien de grote kans op spontane regressie.

Dr. W.M. Klein, radioloog, beoordeelde de MRI-beelden en de verklarende tekening.

Belangenconflict en financiële ondersteuning: geen gemeld.

Aanvaard op 8 april 2015

Citeer als: Ned Tijdschr Geneesk. 2015;159:A8685

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/A8685**

LITERATUUR

- 1 Williams JO, Schrum D. Congenital fibrosarcoma; report of a case in a newborn infant. *AMA Arch Pathol.* 1951;51:548-52.
- 2 Wiswell TE, Davis J, Cunningham BE, Solenberger R, Thomas PJ. Infantile myofibromatosis: the most common fibrous tumor of infancy. *J Pediatr Surg.* 1988;23:314-8.
- 3 Pelluard-Nehme F, Coatleven F, Carles D, Alberti EM, Briex M, Dallay D. Multicentric infantile myofibromatosis: two perinatal cases. *Eur J Pediatr.* 2007;166:997-1001.
- 4 Wiswell TE, Sakas EL, Stephenson SR, Lesica JJ, Reddoch SR. Infantile myofibromatosis. *Pediatrics.* 1985;76:981-4.
- 5 Stanford D, Rogers M. Dermatological presentations of infantile myofibromatosis: a review of 27 cases. *Australas J Dermatol.* 2000;41:156-61.
- 6 Chung EB, Enzinger FM. Infantile myofibromatosis. *Cancer.* 1981;48:1807-18.
- 7 Friedman BJ, Shah KN, Taylor JA, Rubin AI. Congenital myofibroma masquerading as an ulcerated infantile hemangioma in a neonate. *Pediatr Dermatol.* 2013;30:e248-9.
- 8 Hu Z, Chou PM, Jennings LJ, Arva NC. Infantile fibrosarcoma-a clinical and histologic mimicker of vascular malformations: case report and review of the literature. *Pediatr Dev Pathol.* 2013;16:357-63.
- 9 Coleman AM, Calvo-Garcia MA, Zbojniec AM, Alonso M, Lim FY. Prenatal diagnosis of infantile myofibroma with postnatal imaging correlation. *Fetal Diagn Ther.* 14 augustus 2014 (epub).
- 10 Schurr P, Mouldsdale W. Infantile myofibroma: a case report and review of the literature. *Adv Neonatal Care.* 2008;8:13-20.