

HEMANGİOPERİSTOMA

(10 Vakada Histokimyasal ve İmmünohistokimyasal, AgNOR Yöntemleri ile İnceleme)

Uzm. Dr. Bilge BAVBEK (*), Uzm. Dr. Öner DOĞAN (*), Prof. Dr. Misten DEMİRYONT (*)

ÖZET: Hemangioperistom seyrek görülen bir damar tümörüdür. Anabilim Dalımızda hemangioperistom tanısı alan 10 vakada histokimyasal, immünohistokimyasal yöntemler uygulanmış, AgNOR değerleri saptanmıştır. Ayrıca bir vakaya ait Flow-cytometry sonucu mevcuttur. Cins dağılımının eşit olduğu vakalarımızda, değişmeyen tek özellik, immünohistokimyasal incelemede bulunan yaygın ve kuvvetli vimentin varlığıdır. Bir proliferasyon belirleyicisi olarak nitelendirilebilecek Ag-NOR yöntemi ile, ortalama değerler 5.52 ve 14.7 arasında belirlenmiştir. Oldukça uniform bir infiltrasyonun görüldüğü, AgNOR sayısının 5 olduğu, kulak altı yerleşimli, 29 yaşındaki kadın hastaya ait tümörde flow-cytometry sonucunda hem diploid, hem de aneuploid hücre popülasyonu saptanmıştır.

SUMMARY: Hemangioperistoma is a rare vascular neoplasm. 10 cases with this diagnosis were examined and several staining procedures performed. The only constant finding was the diffuse reactivity with vimentin antibody. The AgNOR method, which can be accepted as a proliferative activity marker was also performed. The AgNOR counts varied between 5.52 and 14.7. One case, localized below the ear, 4 cm in diameter and showing uniform infiltration and low AgNOR count was also examined by Flow-cytometric method; various cell populations with diploid and aneuploid patterns were found.

GİRİŞ

Hemangioperistoma ilk olarak, 1942 yılında Stout ve Murray tarafından tanımlanmıştır. İmmünohistokimyasal ve elektron mikroskopik özellikleri ile, perisitik köken üzerinde durulmaktadır (1,2,4).

En sık dördüncü dekatta, nadiren çocukluk çağında görülür. Her iki cinsin tutulumu eşittir. Sık görüldüğü yerler alt ekstremiteler, pelvik ve retroperitoneal bölgedir. Uterus, dalak, barsak gibi nadir organ lokalizasyonları bildirilmiştir (5,6,7). Bu tümörler malignite potansiyeli taşıyan sınır lezyonlar olarak değerlendirilmektedir. Benign, borderline ve malign olarak ayıran yazarlar vardır. Metastaz oranı değişik serilerde % 11.7-56.5 arasındadır. Nekroz, mitoz ($\geq 4,10$ 'luk büyütme) kanama, pleomorfizm ve nükleer malignite yönünde uyarıcı bulgulardır (1,5,8). Ayırıcı tanıda glomus tümörü, fibröz histiositom, sinovyal sarkom, malign Schwannom sayılabilir (1,5,9,11). Bu çalışmada 10 hemangioperistom vakası, bazı yöntemlerin de yardımıyla değerlendirilmiştir.

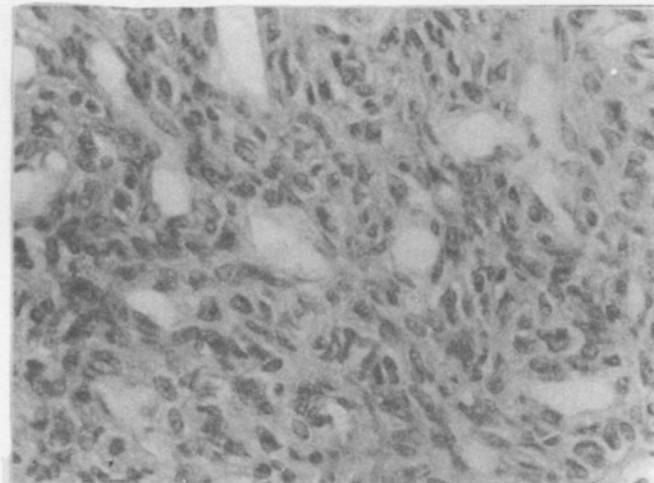
MATERYEL VE METOD

Her vakada materyel %10'luk formalinde fikse edilmiştir. Parafin bloklardan 4-5 mikron kalınlığında kesitler hazırlanmış ve Hematoksilin-Eozin, Gomori'nin retikülün boyası, Masson-Trikrom ile boyanmış, ayrıca PAP tekniği ile F-VIII ile ilişkili antijen, Ulex-lektin, Desmin ve Vimentinin varlığı araştırılmıştır. Yine her vakaya ait kesitler, iki volüm %50'lik AgNO₃ çözeltisi ile bir volüm %1'lik formik asit içinde hazırlanmış %2'lik jelatin çözeltisinin karışımından oluşan çalışma çözeltisi içinde 30 dakika bekletilerek boyanmıştır. AgNOR sayımı, Crocker'in(3) yöntemine göre nükleolus içinde ve dışında yer alan ve seçilebilen tüm benekçikler dikkate alınarak yapılmıştır. Bir vakaya ise flow-cytometry-DNA analizi yöntemi uygulanmıştır.

BULGULAR

Vakalarımızda en genç 6, en yaşlı 78 olmak üzere, ortalama yaş 32'dir. Her iki cinsten eşit oranda (5/5) tutulum saptanmıştır. En sık lokalizasyon alt ekstremiteler, buna yakın sıklıkta baş-boyun bölgesidir. Birer vaka sırt ve retroperiton

yerleşimlidir. Tümör çapı 2-12 cm arasında değişmektedir. Makroskopik olarak genellikle solid, kısmen kistik ve kapsüllü, lobüllü kitleler gözlenmiştir. Klinik tanıları arasında higeroma, hemanjiom, fibrosarkom yer almaktadır (Tablo 1). Mikroskopik incelemede yassı bir endotel hücre tabakası ile döşeli, çok sayıda ince cidarlı, bazıları dallanmalar gösteren damarsal yapılar, bunların arasında değişen oranlarda hücresellik ve pleomorfizm gösteren, oval çekirdekli, yer yer içi şekilli hücrelerden oluşan infiltrasyon gözlenmiştir. Battifora'nın elektron mikroskopik bulguları da dikkate alarak yaptığı sınıflamayı (2) esas alırsak, vakalarımızda en sık A tipi, birer vakada B ve C tipi, bir vakada ise hem A hem C tipi özellikler saptanmıştır. Pleomorfizm ve mitoz 2 vakada belirgindir. Birer vakada ise kanama, nekroz ve dev hücreler dikkati çekmiştir. İmmünohistokimyasal incelemede Vimentin hem damar endotelinde, hem de tümöral hücrelerde yaygın ve yoğun olarak bulunmuş, FVIII ile ilişkili antijen endotelde ve seyrek tümöral hücrelerde, Ulex-lektin ise yalnız endotel hücrelerinde fokal ve soluk olarak gözlenmiştir. Desmin tüm vakalarda negatiftir. AgNOR değerleri 5.52 ile 14.7 arasında değişmektedir. Bu değerlerin düşük olduğu tümör hücrelerinde nükleolar organizasyon belirgindir. Flow-cytometry incelemesi AgNOR sayısının ortalama 5 olduğu, oldukça uniform bir infiltrasyona sahip vakada yapılmış,



Resim 1: Peritelyal dizilim gösteren hücre infiltrasyonu, düzgün cidarlı, küçük çaplı damarsal yapılar (H.E. X 50).

* İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

TABLO: VAKALARIMIZA AİT KLİNİK VE PATOLOJİK ÖZELLİKLER

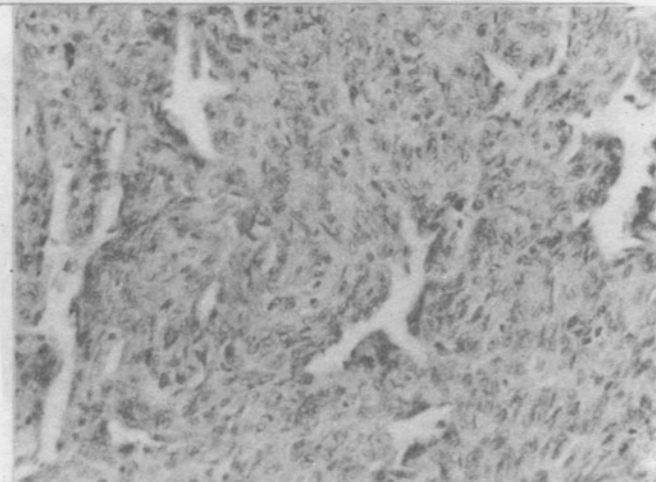
Prot. No:	5135/74	7387/77	9008/66	12753/77	9770/79	4187/80	10119/80	11571/89 12359/89	15950/89	7964/93
Yaş Cins	67 E	78 K	13 E	45 E	18 K	6 E	23 E	14 K	20 K	29 K
Yerleşim	-	Yanak	İnguinal	Submandi- buler	Ayak	Retropre- riton	Bacak	Sırt, omuz	Uyluk	Kulak altı
Büyük	4 cm	1.5 cm	-	6 cm	1 cm	12 cm	2 cm	4-5 cm	9 cm	4 cm
Klinik bul- gu, süre	1 yıldır	-	-	fikse sert malignite?	Higroma	fikse ağrı- sız	fibrosar- kom?	Hemangiom ? 6 aydır, 3 yıl önce nüks.	3 yıl önce nüks	Mobil
Mikrosko- pik özel- likler	Pleomorfik hücreler	Hücrel hafif ple- mor. sey- rek mitoz hiyaliniz. periv.fibr.	Hücrel, pleom. mitoz	Pleom, mitoz be- lirgin Hüc.sel Hyalin.	Yer yer hücrel	Fokal nek- roz, mit- oz, belir- gin hc.den zengin	Perivashya l., fokal ka- nama Uni- form.	Perivask. fibrosis Hc.sel, ka- nama.	Hc.den zengin	Hücreler uniform seyrek dev hü- c. hyal.
AgNOR Ortalama sayı (Crocker)	9.66	12.68	7.88	14.7	5.52	-	8.6	8.84 8.04	10.52	5

diploid ve anöplid populasyonlar ve düşük proliferasyon indeksi (1,25) bulunmuştur.

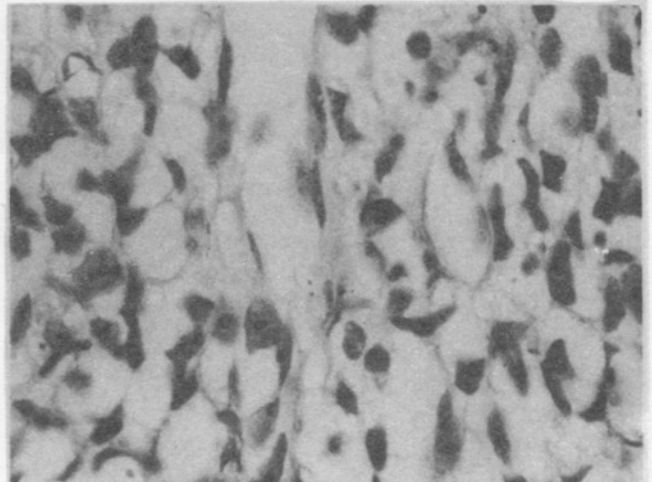
TARTIŞMA

Hemangioperistomlarda üzerinde en çok tartışılan konu, tümörün köken aldığı hücrelerdir. Bu konudaki çeşitli çalışmalarda elektron mikroskopik bulgular ön planda olmak üzere, immünohistokimyasal benzerlikleriyle de köken olarak perisitler gösterilmektedir (4,9,10). Hemangioperistomlara özgü immün profilin belirlenmesi amacıyla yapılan bir çalışmada (9), değişik 11 antijenin varlığı araştırılmış, 15 vakanın tamamında yalnız vimentin ve F XIII pozitif olarak saptanmıştır. FXIII normal perisitlerde de bulunmaktadır. Ancak glomus tümöründe F XIII negatif, bazı malign fibröz histiositom vakalarında pozitif olması, perisitlerin diğer me-

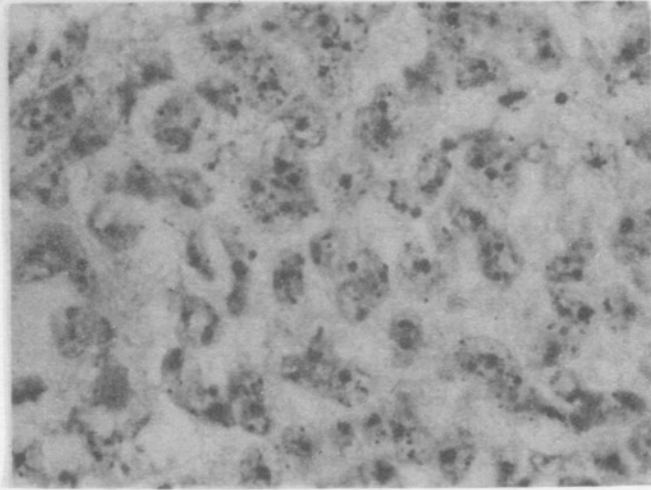
zenkimal hücrelere dönüşebilen primitif kök hücreleri olabileceğini düşündürmüştür. 35 vakalık bir seride yapılan elektron mikroskopik incelemede hemangioperistomlar perisitik, myoid, fibroblastik, histiositik ve tanımlanamayan hücre tipi olmak üzere, 5 alt gruba ayrılmıştır (4). Vakalarımızın tümünde vimentin hem endotel, hem de tümöral hücrelerde yaygın ve yoğun olarak bulunmuş FVIII ile ilişkili antijen endotelde ve tek tük tümöral hücrelerde saptanmıştır. Desmin ve Ulex-lektin tümöral infiltrasyonda negatiftir. İmmünohistokimyasal bulgularımız kaynak verileriyle uyumludur (9,10,11). Bu yöntem, hemangioperistoma özgü bir antijen bulunmadığından, ancak ayırıcı tanıda bulunan bazı tümörleri ekarte etme şeklinde, tanıya yardımcıdır. Bunun için de geniş bir panel uygulanmalıdır. Bu tümörlerde tanı konduktan sonra, en büyük sorun tümörün biyolojik davranışının belirlenmesinde ortaya çıkmaktadır. Bunun için kesin



Resim 2: Tümüral infiltrasyon içinde, dallanmalar gösteren damarsal yapılar (H.E. X 310).



Resim 3: Genellikle nukleolar organizasyon gösteren AgNOR benekçikleri (X 1250).



Resim 4: Nukleolar organizasyonun yanısıra ektranukleoler dissosiyé AgNOR benekçikleri (X 1250).

kriter bulunmamakla birlikte nekroz ve mitoz ($\geq 4,10'$ luk büyüme) en güvenilir olanlarıdır (1,5,8). Son yıllarda tümörlerin biyolojik davranışlarını ve prognozu belirlemede bazı yöntemlere ağırlık verilmiştir. Bunlardan birisi olan AgNOR yöntemi tüm vakalara uygulanmış, 5.52-14.7 arasında çok değişken değerler bulunmuştur. Dağılım özelliği, düşük sayıda olan vakalarda daha ziyade nukleolar organizasyon şeklindedir. Mitoz ve pleomorfizmin en belirgin olduğu iki vakada, en yüksek ektranukleoler ve toplam AgNOR sayısı saptanmıştır. En düşük AgNOR değeri ise, 1 cm çapındaki, morfolojisinin de benign olduğu vakada elde edilmiştir. Nüks olduğu bilinen iki vakada AgNOR sayısı 9 ve 10'dur. Sonuç olarak tümü hemangioperistom tanısı alan bu 10 vakada, farklı biyolojik davranışı yansıttığı düşünülen farklı dağılım patterni ve benekçik sayısı belirlenmiştir. Ancak hasta grubunun çok geniş olmaması ve küçük bir grup hastanın izlenmiş olması sağlıklı bir çıkarım yapmayı engellemektedir. Flow-cytometry DNA-analiz yöntemi de prognozu belirlemek amacıyla, son yıllarda sıkça kullanılmaktadır. Da-

mar tümörlerini kapsayan bir çalışmada, (12) benign lezyonların tamamının diploid, oysa malign, tümörlerin ancak %35-40'nın anöloid olduğu bulunmuştur. Bu yöntem, AgNOR değeri de düşük olan bir vakada uygulanmış, uniform bir infiltrasyon görülmesine rağmen hem diploid hem de anöloid popülasyonlar saptanmıştır. Bununla birlikte proliferasyon indeksi düşüktür (1.25). Sonuç olarak immünohistokimyasal yöntemler, ayırıcı tanıda yardımcı olmaktadır. AgNOR ve Flow-Cytometry her iki uçta yer alan vakalarda, ışık mikroskopik özelliklere de paralel olarak prognoz açısından yardımcı olabilir, ama kesin belirleyici değildir. Yukarıda sözü edilen tüm bu kriterler dikkate alınarak değerlendirilme yapıldığında, malignitesi kesin olarak saptanamayan ara vakaların yakın takibi gereklidir.

KAYNAKLAR

1. Angervall L, Kindblom LG, Nielsen JM, Stener B, Svendsen P.: Hemangiopericytoma. A clinicopathologic, angiographic and microangiopathic study. *Cancer* 1978; 42: 2412-2427.
2. Battifora H: Hemangiopericytoma. Ultrastructural study of five cases. *Cancer* 1973; 31(6): 1418-1432.
3. Crocker J., Boldy D., Egan MJ: How should we count AgNOR's? Proposals for a standardized approach. *J Pathol* 1989; 158: 185-188.
4. Dardick I., Hammar S., Scheithauer BW.: Ultrastructural spectrum of hemangiopericytoma. A comparative study of fetal, adult and neoplastic pericytes. *Ultrastructural Pathol* 1989; 13: 111-154.
5. Enzinger FM, Weiss SW. Hemangiopericytoma. In: *Soft Tissue Tumors*. 2nd ed St Louis: CV Mosby Company 1988: 596-63.
6. İplikçi, A.: Hemangioperistoma. *Cerrahpaşa Tıp Bülteni*: 1971;4:246-253
7. Neill JSA, Park HK. Hemangiopericytoma of the spleen. *Am J Clin Pathol* 1991; 95 (5): 680-683.
8. Croxatto JO, Font RL. Hemangiopericytoma of the orbit. *Hum Pathol* 1982; 13: 210-218.
9. Nemes Z. Differentiation markers in hemangiopericytoma. *Cancer* 1992; 69: 133-140.
10. Porter PL, Bigler SA, McNutt M, Gown AM. The immunophenotype of hemangiopericytomas and glomus tumors with special reference to muscle protein expression: An Immunohistochemical study and review of the literature *Mod. Pathol* 1991; 4(1): 46-52.
11. Eichhorn JH, Dickersin GR, Bhan AK, Goodman ML Sinonasal hemangiopericytoma. A reassessment with electron microscopy, immunohistochemistry and long-term follow-up. *Am J Surg Pathol* 1990; 14(9): 856-866
12. Fukunaga M, Shimoda T, Nikaido T, Ushigoma, S., Ishikawa E: Soft tissue vascular tumors. A flow cytometric DNA analysis. *Cancer* 1993; 71:2233-41.