

YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİNDE SON YILLARDA TANIMLANAN ANTİTELER, GRADE VE STAGE

Prof. Dr. Misten DEMİRYONT (*)

Yumuşak doku tümörleri heterojen bir tümör karışımından oluşmaktadır. Bu tümörlerin % 10-20'si sınıflandırılmayan bir tümör grubunu içermektedir. Bu tümörlerin çoğu, biyolojik olarak agresif veya indifferansiye tümörlerden oluşmaktadır. Bazı lezyonlar, habis tümörleri taklit eden reaktif hadiselerdir. Bu grup içinde miyozitif ossifikans, nodüller fasiitis, proliferatif miyozitis, radyasyon değişiklikleri ve genitoüriner sistemin postoperatif iğsi hücreli nodülü sayılabilir. Habis lezyonları taklit eden, selim tümörler arasında degenere nörofibrom, ancient schwannoma, pleomorfik lipom ve dev hücreli fibroblastom sayılabilir. Bu tip tümörlerde, yanlış tanı oran % 10 civarındadır.

Yumuşak doku tümörlerinde, patologlar arasındaki tanı uyumsuzlukları ise, % 27-39 gibi oldukça yüksek oranlarda verilmektedir. Dünya Sağlık örgütünün, 1992 yılında yaptığı, yumuşak doku tümörlerinin sınıflamasında, eskiden fibromatozis grubu içinde yer alan, nodüller fasiitis'in fibröz doku tümörlerinin, selim grubu içine koymuştur. Aynı grup içinde, son yıllarda üzerinde önemle durulan, ilk birinci yaş deketin-

GRADE I

İyi differansiye Liposarkom (LS)
Mikzoid tip Liposarkom (LS)
Dermatofibrosarkoma protuberans

GRADE I-III

Leiomyosarkom
Malign periferik sinir kılıf

tümörü (MPNST)
Hemangioperisitom

GRADE II-III*

Yuvarlak hücreli LS
Habis fibröz histiositom
Clear cell arkom
Angiosarkom
Epithelioid sarkom
Habis granüler hücreli tümör

Fibrosarkom
GRADE III
Rabdomiyosarkom
Alveolar soft part sarkom
Sinovial sarkom

da, yumşak doku ve visserlerde izlenen, soliter ve multipl tipleri tanımlanan" miyofibromatozis'e" yer verilmiştir (1). Fibröz doku tümörlerinin ara tipini oluşturan yüzeyel ve derin olarak ayrılan fibromatozis ve habis grupta da adult ve kongenital /infantil fibrosarkom şeklinde değerlendirilmiştir. Yağ dokusu tümörlerinin selim olanları içinde, oldukça nadir izlenen ve aralarında yakın benzerlikler bulunan iğ hücreli li-

* İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

x, HPF: Büyük büyütme alanı. Sarkomlarda Stage: TNM sınıflaması

T:	Primer tümör
TX	Primer tümör saptanamıyor
TO	Primer tümör aşıkır değil
T1	Primer tümör 5 cm yada daha ufak
T2	Primer tümör 5 cm büyük
M:	Uzak metastaz
MX	Uzam metastaz'ın varlığı saptanamıyor
MO	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

N:	Regional lenf ganglionu
NX	Regional lenf ganglionu saptanamıyor
NO	Regional lenf ganglionu metastaz yok
N1	Regional lenf ganglionu metastaz var.
G:	Histopatolojik Grade
GX	Grade saptanamıyor
G1	İyi differansiye
G2	Orta differansiye
G3	az/indifferansiye

Grade için esas alınan kriterler: sellülarite, hücrel pleomorfizm, mitotik aktivite ve nekrozdur. Ayrıca intersellüler madde, kollagen ve mukoid materyel iyi prognozun belirtisidir.

pom ve pleomorfik lipom bulunmaktadır (2, 3). Habis yağ dokusu tümör grubu içinde yuvarlak hücreli liposarkomun, az differansiye mikzoid liposarkom şeklinde değerlendirildiğini görmekteyiz.

Çizgili kasın selim tümörlerinin adult, fetal ve genital rabdomyom şeklinde 3 tipi tanımlanmaktadır (4). Habis çizgili kas tümörleri içinde son yıllarda tanımlanan ve daha iyi bir prognozu olduğu belirtilen "iğsi hücreli rabdomyosarkom" üzerinde durulmaktadır (5).

Damar tümörlerinin ara grubunda, ellerde multipl nodüller tarzında saptanan "iğsi hücreli hemangioendoteliom" un bir tümörden fazla bir reaktif damar proliferasyonu olduğunu da ileri sürülmektedir (6).

Sinovial tümör grubunun selim grubunda lokal ve diffüz (ekstra-artiküler pigmentli villonodüller sinovitis) tipleri olan "tenosinovial dev hücreli tümör" yer almaktadır. Habis grupta ise, sinovial sarkoma yer verilmemekte habis tenosinovial dev hücreli tümör ise bu grupta tek olarak verilmektedir.

Nöral tümörlerin habis olanlarından habis schwannoma adının "malign periferik sinir kılıf tümörü" olarak değiştiğini izlemekteyiz (7). Eski yıllarda etyolojisi bilinmeyen tüm grubu içinde yer alan "berrak hücreli sarkom" (yumuşak kısım malign melanomu) nun bu grup içinde yer aldığını görmekteyiz (8).

Bu sınıflamada fibrohistiositik tümörlerin ara grubunda atipik fibrosantom ve dermatofibrosarkoma protuberans (pigmentli tipi Bednar tümörü) ve son yıllardatanımlanan dev hücreli fibroblastom, pleksiform fibrohistiositik tümör ve angiomatoid fibröz histiositom yer almaktadır. Dev hücreli fibroblastom, 1982 yılında tanımlanmıştır (9). Vakaların % 80'i 20 yaş altında ve erkeklerde daha sık izlenmektedir. Bu tümörün dermatofibrosarkoma protuberansın juvenil tipi olabileceği üzerinde görüşler yoğunlaşmaktadır (10). Tümörün mikzoid bir matriks içinde iğsi hücrelerden oluşan solid alanları ve ektazik lenfatiklere benzer boşlukların çevresinde, dev hücre dizilimleri "angioektoid alanlar" oldukça tipiktir % 50 oranında nüks yaptığı belirtilmektedir. Pleksiform fibrohistiositik tümör, çocuk ve gençlerde özellikle üst ekstremitelerde izlenmektedir. Tümör, fibroblast, histiosit ve dev hücrelerinden oluşan nodüllerden yapıldır. Pleksiform ve fibroblastik tipleri tanımlanmaktadır. Tümörün % 37 oranında nüksleri ve nadiren regional lenf ganglion metastazları gösterilmiştir (11). Diğer tümörler grubunun selim olanları içinde angiomiksom yer almaktadır. Son yıllarda Steeper ve Ro-

sai (12) tarafından "agresif angiomiksom" tanımlanmıştır. Tümör orta yaşlı kadınlarda vulva ve perinede çok nadiren erkeklerde de izlenir. % 70'e varan lokal nüksleri görülür. Tümör, mikzoid bir zemin içinde bol damarsal yapı, iğsi ve yıldız şeklinde hücrelerden oluşur. Desmin ve düz kas aktinin pozitif boyandığı gözlenmiştir. Ultrastrüktürel incelemede bu hücrelerin, miyofibroblast özelliğini taşıdığı da belirtilmektedir. Yine bu grubu içinde, ossifiye fibromiksoid tümöründe yer aldığı gözlenmektedir (13). Diğer tümörlerin habis olanları ise, alveolar soft part sarkom, epithelioid sarkom, ekstraskeletal Ewing sarkomu, sinovial sarkom, habis ekstrarenal rhabdoid tümör ve çocukların desmoplastik küçük hücreli tümörüne yer verilmektedir.

Yumuşak doku tümörlerinde prognozu tayin ve tedavinin planlanması açısından, grade tayini önemlidir. Stage ise, hastanın durumu ve tümörün yayılması hakkında bilgi verir. Değişik araştırmacılar, grade için farklı kriterleri esas almaktadır (14, 15, 16). ancak sıklıkla 5 kriter üzerinde durulmaktadır. Bunlar 1-sellülarite 2-differansiyasyon 3-pleomorfizm 4-Mitotik aktivite 5-nekroz şeklinde özetlenmektedir. Amerikan National Cancer Institute, tümörleri 4 grupta grade'lendirmektedir.

x: Grade II ve III lezyonlar arasındaki ayırmada, nekroz esas alınmaktadır. Grade II lezyonlarda nekroz yok yada % 15'den az, Grade III lezyonlarda ise, nekroz orta yada % 15'in üzerinde olduğu belirtilmektedir.

Hajdu, yumuşak doku tümörlerinde iyi prognostik işaretleri şu şekilde özetlemiştir.

- 1- Tümör 5 cm ufak
- 2- Yüzeyli yerleşimli (süperfisyal fasya ötesine geçmemesi)
- 3- Düşük grade

Kötü prognostik işaretler ise, tümörün 5 cm büyük ve derin yerleşimli olması ve grade'nin yüksek olması şeklinde belirtilmiştir. Aynı yazar düşük grade'li bir sarkomun hiposellüler bol stromalı minimal nekroz veya hiç nekroz içermemesi, maturasyonun iyi ve 10 büyük büyültmede (2,5mm²) 5 den az mitoz içerdiğini belirtilmektedir.

Danimarka'da Aarhus kemik ve yumuşak doku tümör merkezi, yumuşak doku tümörlerinde histopatolojik grade'yi şöyle vermektedir.

A: Mitoz sayısı/10 HPF (2,5 mm²)

B: Ortalama değer (Mean score), sellülarite, anaplazi, nekrobiyoz esas alınmaktadır.

Grade I: 10 HPF/1 den az mitoz (ortalama değer $B \pm 1$)

Grade II: 10 HPF/1 den az mitoz (ortalama değer $B=2,3$) veya 10 HPF, 1-5 arası mitoz (ortalama değer $B=1,2$)

Grade III: 10 HPF/1-5 mitoz (ortalama değer $B=3$) veya 10 HPF, 5'den fazla mitoz (ortalama değer $B=1,2,3$).

KAYNAKLAR

1. Chung EB., Enzinger FM.: Infantile myofibromatosis. Cancer 48:1807, 1981.
2. Hawley 1C., Kraus ZT., Evans DJ., Fletcher CDM.: Spindle cell-Lipoma-a pseudonangiomatous variant. Histopathology 24: 565,1994.
3. Shmookler BM., Enzinger FM.: Pleomorphic. Lipoma A clinicopathologic analysis of 48 cases. Cancer 47: 126, 1981.
4. Kapadia SB., Meis JM., Frisman DM., Frisman DM et al. Fetal rhabdomyoma of head and neck. A clinicopathologic and immunophenotypic study of 24 cases. Hum Pathol 24:754, 1993.
5. Edel G., Wuisman P., Erlemann R.: spindle cell (leiomyomatous) rhabdomyosarcoma. A rare variant of embryonal rhabdomyosarcoma. Path Res Pract 189:102, 1993.
6. Imayama S., Muakamai Y., Hashimoto H et al.: Spindle cell hemangioendothelioma exhibits the ultrastructural features of reactive vascular proliferation rather than of angiosarcoma. Am J Surg Pathol 97: 279, 1992
7. Meis-Kindblom JM., Enzinger FM.: Plexiform alignant peripheral nerve sheath tumor of infancy and childhood. Am J Surg Pathol 18:479,1994.
8. Sara AS., Evans HL., Benjamin RS.: Malignant melanoma of soft parts (Clear cell sarcoma). A study of 17 cases with emphasis on pronostic factors. Cancer 65:367, 1990.
9. Pinto A., Hwang WS., Wong AI et al.: Giant cell fibroblastoma in childhood immunohistochemical and ultrastructural study. Modern Pathol 5:639-1992.
10. Shmookler BM., Enzinger FM., Weiss SW.: Giant cell fibroblastoma. A juvenile form of dermatofibrosarcoma protuberans. Cancer 64:2154, 1989.
11. Enzinger FM., Zhang R.: Plexiform fibrohistiocytic tumor presenting in children and young adults. Am J Surg Pathol 12: 818,1988.
12. Steeper TA., Rosai J.: Aggressive angiomyxoma of the female pelvis and perineum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft tissue neoplasm. Am J Surg Pathol 7: 463, 1983.
13. Miettinen M: Ossifying fibromyxoid tumor of soft parts: Additional observation of a distinctive soft tissue tumor. Am J Clin Pathol 95:143, 1991
14. Coindre JM., Troani M., Contesso G et al.: Reproducibility of a histopathological grading system for adult soft tissue sarcoma. Cancer 58:306,1986.
15. Costa J., Wesley RA., Glatstein E et al.: The grading of soft tissue sarcomas. Results of a clinicopathologic correlation in a series of 163 cases. Cancer 53:530,1984.
16. Russell WO., Cohen J., Enzinger FM et al.: A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas. Cancer 40: 1562, 1977