

# PLEKSİFORM FİBROHİSTİYOSİTİK TÜMÖR: OLGU SUNUMU

Dr. Ahmet MİDİ, Dr. Tülin ÖZTÜRK, Dr. Cuyan DEMİRKESEN, Dr. Sergülen DERVİŞOĞLU

**ÖZET:** Pleksiform fibrohistiyositik tümör nadir görülen düşük grade'li bir yumuşak doku tümörüdür. Histolojik olarak mononükleer histiyosit benzeri hücreler, multinükleer osteoklast benzeri dev hücreler ve iğsi fibroblast benzeri hücrelerden oluşan pleksiform paternde nodüler lezyondur. Olgumuz 26 yaşında kadın hastadır. İki ay öncesinde alın bölgesinde fark ettiği sert, ağrısız kitlenin, 1.5 ayda 7 mm büyüklüğe ulaşması sonucu başka bir merkezde lezyon çıkartılmış ve 2 hafta sonra tekrarlaması nedeniyle ikinci bir cerrahi işlem uygulanmıştır. İlk lezyon aynı merkezde fibrom tanısı almıştır. İkinci lezyonun değerlendirilmesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapılmış ve olguya immünohistokimyasal olarak CD68, düz kas aktini ve CD 34 uygulanmıştır. CD68 ile makrofajlarda, düz kas aktini ile iğsi miyofibroblastik hücrelerde pozitif boyanma izlenmiştir. CD 34 ile tümör hücrelerinde boyanma izlenmemiş ve olgu pleksiform fibrohistiyositik tümörle uyumlu bulunmuştur. Olgumuz yeni tanımlanmış ve nadir görülen bir lezyon olması, ayrıca baş boyun bölgesinde nadir bulunması nedeniyle tartışılmaya değer bulunmuştur.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Yumuşak doku, pleksiform fibrohistiyositik tümör, CD68, düz kas aktini, CD34, immünohistokimya

**SUMMARY:** PLEXIFORM FIBROHISTIOCYTIC TUMOUR: A CASE REPORT. Plexiform fibrohistiocytic tumour (PFHT) is a rare soft tissue neoplasm with low-grade nature. Histologically, it is characterized by a plexiform proliferation of mononuclear histiocyte-like cells, multinucleated osteoclast-like giant cells, and spindle fibroblast-like cells in variable proportions. We report a case of a 26-year-old woman with a PFHT on the forehead region. The patient had noticed solitary, hard, painless nodule with 7 mm diameter at her forehead region two months ago. The lesion was excised in another center and the material was diagnosed as fibroma. The lesion was recurred two weeks later and a second operation was carried out. Immunohistochemistry for CD68, CD34, smooth muscle actin were performed in Department of Pathology, Cerrahpaşa Medical Faculty. CD68 was positive in many of mononuclear macrophages and smooth muscle actin was positive in spindle fibroblast-like cells. The tumor cells were negative for CD34 and the findings were found to be consistent with the diagnosis of PFHT. Our case was worth to discuss because PFHT is a new entity and head and neck region is an unusual localization as compared to extremity.

**KEY WORDS:** Soft tissue, plexiform fibrohistiocytic tumour, CD68, CD34, smooth muscle actin, immunohistochemistry

## GİRİŞ

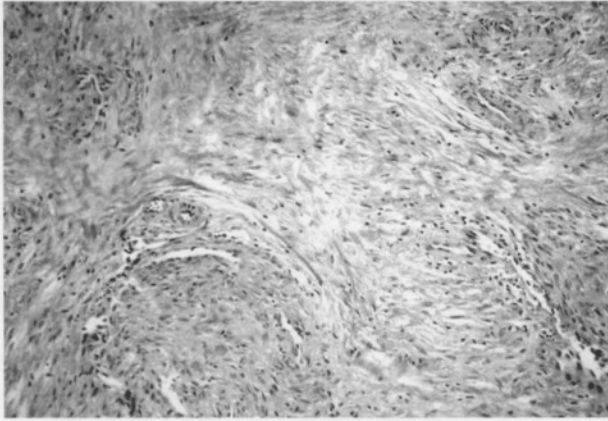
Pleksiform fibrohistiyositik tümör (PFHT) ilk olarak 1988 yılında Enzinger ve Zhang tarafından tanımlanan, çocuk ve genç yetişkinlerde görülen nadir bir yumuşak doku tümörüdür (1). Türkçe literatürde gluteal bölgede lokalize bir PFHT olgusu bulunmaktadır (2). Histolojik olarak küçük büyümekte histiyositik hücrelerden oluşan nodüller, bu nodülleri çevreleyen ve nodüller arasında iğsi hücrelerden oluşan demetler izlenir. Özellikle nodüllerin içerisinde osteoklast benzeri çok nüveli dev hücreler bulunur. Nodülleri fibroblastik hücrelerden oluşan kısa demetler çevreler. Nodül etrafında ve nodüller arasında oluşan bu demetler lezyonun pleksiform görüntüsüne neden olmaktadır. Bazı olgularda dev hücre görülmekzen, bazıları şiş iğsi hücrelerin oluşturduğu birbirini kesen kısa demetler baskın olarak izlenir (3). Bir kısım olguda ise nodül ve demetler iç içedir ve her iki komponenti oluşturan hücreler fibroblast ve histiyosit arası bir görünüme sahiptir. İmmünohistokimyasal olarak çok nüveli dev hücreler ve mononükleer hücrelerin çoğu CD68 pozitifdir (4). İğsi hücreler düz kas aktini ile pozitif boyanır. HLA DR, lizozim, L-2, S-100, keratin, desmin, faktör VIII negatifdir. Ultrastrüktürel çalışmalar fibroblastik ve histiyositik hücrelerin varlığını desteklemektedir (5). Tümör düşük grade'li olmakla birlikte eksize edildikten 1-2 yıl sonra %12.5-40 oranında tekrarlar (1,4,5,6). Nadir olgularda akciğer, lenf nodu ve sistemik metastaz varlığı bildirilmiştir (4,7).

Bu makalede 26 yaşında kadın hastanın alın bölgesinde lokalize PFHT olgusu sunulmuştur. Son derece na-

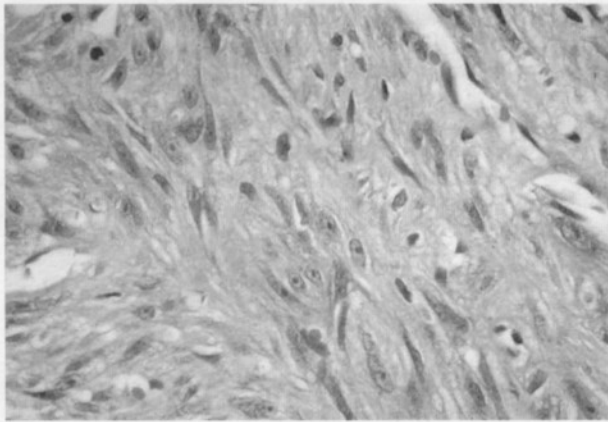
dir görülen bu lezyonun histopatolojik bulguları ve ayırıcı tanısı literatür eşliğinde tartışılmıştır.

## OLGU SUNUMU

Yirmi altı yaşında kadın hasta 2 ay öncesinde alın bölgesinde çok küçük bir nodül şeklinde fark ettiği kitlenin, 1.5 ayda nohut büyüklüğüne ulaşması sonucu özel bir sağlık merkezine başvurmuştur. Burada kitle eksize edilmiş ve aynı merkezde fibrom tanısı almıştır. Bu girişimden 2 hafta sonra aynı bölgede kitlenin tekrarlaması sonucu olguya ikinci bir cerrahi girişim uygulanarak materyal bölümümüzde değerlendirilmiştir. Olgunun raporunda ilk materyalin makroskopik olarak 0,7x0,4x0,3 cm ölçülerinde, sarı-gri renkte, elastik kıvamda bir doku olduğu belirtilmiştir. Mevcut materyal ise 0,9x0,6x0,5 cm ölçülerinde sarı-gri renkte, elastik kıvamda, sınırları kısmen düzgün bir lezyon olarak izlendi. H-E boyalı kesitlerin mikroskopik incelemesinde fibroblastik hücreler, mononükleer histiyosit benzeri hücreler ve çok nüveli dev hücrelerin oluşturduğu nodüller görüldü (Resim 1). Bu nodüllerin etrafında ve diğer alanlarda iğsi hücrelerden oluşan, belli belirsiz fasiküler yapılar dikkati çekti (Resim 2). Lezyonun periferinde çevre yağ dokuya nodüler tarzda infiltrasyon gösterdiği saptandı (Resim 3). İğsi hücreler sitoplazmik sınırları belirsiz, atipisiz, açık kromatinli, küçük belirgin nükleole sahipti. Mononükleer histiyosit benzeri hücreler ise soluk sitoplazmalı, yuvarlak, oval, santralde yerleşimli nükleolu idi ve bir ya da daha çok küçük nükleol içermekteydi. Çok nüveli osteoklast benzeri dev hücreler, geniş eozinofilik sitoplazmalı, 5 veya daha fazla sayıda her biri tek, belirgin nükleollü, yuvarlak nükleuslar içermekteydi. Arada yarıklanma tarzında damar yapıları izlendi. On büyük bü-



Resim 1: Pleksiform paternde lezyon (HE X100)



Resim 2: Nodüller arasında düzensiz fasiküler paternde fibroblastlar (HE X400)

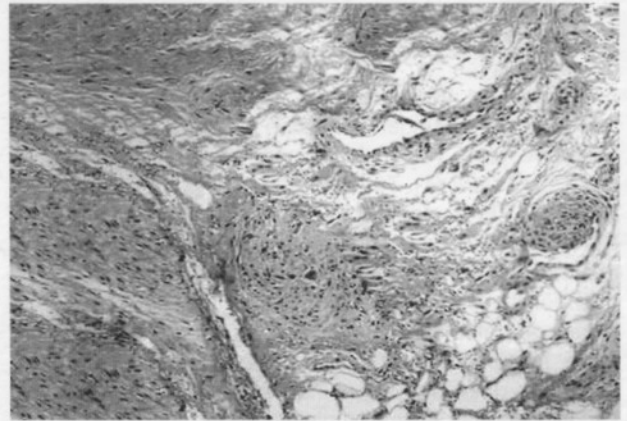
yütme alanında (BBA) 4 mitoz sayıldı. Nekroz görülmedi. Olguya H-E boyalı kesitlere ilaveten immünohistokimyasal olarak CD68, düz kas aktini ve CD 34 uygulandı. CD68 ile çok sayıda, arada dağınık histiyositik hücreler ile dev hücrelerde immünreaktivite izlendi (Resim 4). Düz kas aktini ile iğsi hücrelerde seyrek pozitivite boyandı. CD34 ile çok sayıda damar endotel hücresinde pozitif immünreaktivite saptandı. Bu bulgularla olguya PFHT tanısı konuldu.

## TARTIŞMA

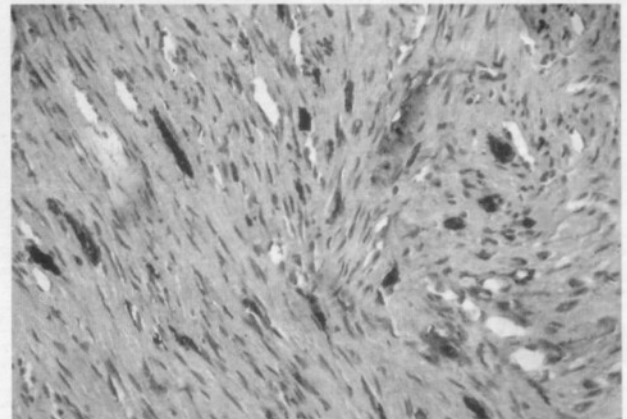
Pleksiform fibrohistiyositik tümör dermal-subkutanöz bileşkeden kaynaklanan iyi tanımlanmamış, ilk iki dekada oluşma eğiliminde olan bir tümördür (1,5). Sıklıkla üst ekstremitelerde deri altı yağ dokusunda yerleşir, daha az oranda alt ekstremitelerde ve gövdede görülür. Baş-boyun bölgesinde %0-11 oranında izlenir (5,8). PFHT önceleri malign fibröz histiyositomun bir varyantı iken WHO tarafından orta derecede malignite gösteren bir fibrohistiyositik tümör olarak yeniden sınıflandırılmıştır (1). Literatürde ilk tanımlandığından başlayarak olgu sunumu şeklindeki 35 olgu dışında toplam 106 olguluk 4 seri yayınlanmıştır (1,4,5,9). Farklı yayınlarda kadınlarda 3 ile 6 kat daha sık olduğu belirtilmektedir (1,4,5). Klinik olarak yavaş büyü-

yen, yüzeysel, ağrısız, sert veya lastik kıvamında bir nodüldür ve genellikle 3 cm'den küçüktür. Bazı olgularda uzun süredir var olan nodülün hızlı büyümesi görülebilir (6). PFHT sıklıkla düzensiz sınırlı olup multilobüle ya da multinodüler görünümündedir. Çevre dokuyu infiltre edebilir. Cerrahi sonrası tekrarlama oranı %40'a kadar bildirilmiştir (1,4,5,9). Bu yüksek nüks oranı, sınırların düzensiz infiltratif özellikte olması nedeni ile tam rezeksiyonun zorluğuna bağlanabilir. Geniş çıkarılma ile cerrahi sınırların tümörsüz olması, tekrarlama olasılığını azaltmada önemlidir (10). Olgumuzda da, lezyon çevre dokuya infiltrasyon göstermektedir. Ayrıca 2 hafta gibi kısa sürede tekrarlamış ve 1 cm boyuta ulaşmıştır.

Tümör fibrohistiyositik, fibroblastik ve mikst tip olmak üzere 3 farklı büyüme paternine sahiptir. Tümörlerin %36'sı fibrohistiyositik, %32'si fibroblastik, %32'si mikst varyant özelliğindedir. Fibrohistiyositik varyant esas olarak histiyosit benzeri hücreler ve çok nüveli dev hücrelerden meydana gelen iyi sınırlı nodüllerden oluşur. Genelde mononükleer hücreler daha baskındır ancak bazı olgularda bu iki hücre eşit oranda bulunabilir (4). Fibroblastik varyantta fibroblast benzeri iğsi hücreler pleksiform patern oluşturan demetler meydana getirir. Arada düzensiz fibrohistiyositik nodüller ya da fibroblastik demetler içinde yerleşmiş histi-



Resim 3: Çevre yağ dokuya infiltrasyon (HE X200)



Resim 4: CD68 ile çok sayıda arada dağınık histiyositik hücreler ve dev hücrelerde immünreaktivite (X200)

yositik kümeler içerebilir. Pleksiform patern fibrohistiyositik varyantta daha belirgindir. Fibroblastik varyant saf fibrohistiyositik lezyonlardan daha infiltratif ve daha kötü sınırlıdır (4). Olgumuz belirgin pleksiform patern izlenmemesi ve daha çok iğsi hücrelerden oluşması nedeniyle fibroblastik varyant grubuna dahil edilmiştir.

Zelger ve arkadaşlarının çalışmasında PFHT'ler klasik (dermo-subkutanöz tip) ve dermal tip olarak iki gruba ayrılmıştır (9). Toplam 5 olguluk bu kısıtlı seride yerleşim yerleri dışında tüm özellikleri benzerlik göstermiştir.

PFHT'nin histogenezi komplekstir. Bugün için fibrohistiyositik tümörler grubuna dahil edilmiş olsa bile hücre kökeninin fibroblastik, histiyosit benzeri morfolojiye farklılaşabilme kapasitesine sahip miyofibroblast olduğu düşünülmektedir (5). İmmünohistokimyasal analiz ve elektron mikroskopik bulgular miyofibroblastik hücre özelliklerini desteklemektedir (10). Tümör hücresinin iki ayrı morfolojide hücreye farklılaşabilmesi nedeniyle lezyonda farklı hücreler izlenir.

Histolojik özellikleri fibröz histiyositoma ve fibromatozise benzemekle beraber pleksiform gelişme paterni karakteristik özelliğidir. Mononükleer histiyositik hücreler ve osteoklast benzeri dev hücreler CD68 pozitifliği gösterirler. Fibroblast benzeri iğsi hücreler miyofibroblastik belirleyicileri (HHF-35 ve düz kas aktini) olduğu kadar fibroblastik belirleyici olan CD-34'ü de eksprese eder (1,4). Ancak Remstein ve ark.'larının çalışmasında tümörde fibroblast benzeri iğsi hücrelerde seyrek olarak, zayıf ve focal CD34 pozitifliği saptanmıştır (4). Ayrıca Zelger ve arkadaşlarının çalışmasında hiçbir olguda endotel hücreleri dışında tümör hücrelerinde pozitif boyanma izlenmemiştir (9). Aynı şekilde olgumuzda da CD34 negatiftir. Bu nedenle CD34'ün PFHT olgularında ayırıcı tanıda değerinin sınırlı olabileceği görülmektedir.

Remstein ve arkadaşlarının 22 serilik çalışmasında kadın/erkek: 6/1, ortalama yaş: 14,6 (0,6-49), üst ekstremitelerde %64, alt ekstremitelerde %27, karın duvarında %9 olarak bulunmuştur. Baş boyun bölgesinde tümör izlenmemiştir. Lenf nodu metastazı %6, pulmoner metastaz %19 sıklıkla görülmüştür. Osseöz metaplazi içerebilir ve az sayıda olguda orta derecede, nadir olguda belirgin hücresel atipi izlenebilir (4). Literatürde pleomorfizmin izlendiği bir olgu atipik PFHT olarak adlandırılmıştır (11). Mitoz %78 olguda izlenmektedir ve 0-19/10 BBA arasında değişir. Olgumuzda 10 BBA'da 4 mitoz izlenmiştir. Literatürdeki yayınlarda nekroz hiçbir olguda izlenmemiştir (1,2,6).

PFHT ile ilgili literatür bilgileri artmakla birlikte histolojik çeşitlilik (patern, hücresel atipi derecesi, mitoz sıklığı) ve prognoz arasında ilişki saptanamamıştır (6). Bu lezyonun çok sayıda kromozomal anomali içerebildiğini gösteren az sayıda çalışma bulunmaktadır (5,10,12).

PFHT tanımlanmadan önce bu tümörler dermatofibrom, dev hücreli tümör, fibröz hamartom, pleksiform nörofibrom gibi tanımlanmaktaydı. Bunlara ilaveten ayırıcı tanısına granülom, tendon kılıfının dev hücreli tümörü, nodüler fasiitis, anjiyomatoit malign fibröz histiyositom, dev hücre tipli malign fibröz histiyositom, soliter kütanöz miyofibrom, iyi diferansiye fibrosarkom, fibromatozis, pleksiform nörofibrom, pleksiform ksantomatoz tümör, iğ-

si hücreli nevüs, Schwannom, granüler hücreli tümör, sinir kılıfı miksomu (nörotekom), iğsi hücreli lipom ve tufted anjiyom alınır. Diğer bağ dokusu tümörleri ile birçok benzer morfolojik özelliği olması tanısal zorluğa neden olmaktadır. Çok nüveli dev hücreler ve epitelioid mononükleer hücreler PFHT için karakteristiktir ve diğer lezyonların bir çoğundan ayırımını sağlarlar (6). S-100 protein ekspresyonu yokluğu, benign sinir kılıfı tümörlerinden (pleksiform nörofibrom, schwannom) ve melanositik lezyonlardan (selüler mavi nevüs) ayırır.

Anjiyomatoit fibröz histiyositom çocuk ve genç yetişkinlerde derin dermis ve subkutanöz dokuda oluşur (13). Mikroskopik olarak kistik, hemorajik alanlarla ayrılmış, kısmen yuvarlak veya iğsi hücrelerden oluşan tabakalardan oluşur. İnflamatuvar hücrelerle çevrenin ve sıklıkla kalın, fibröz yalancı kapsülü bulunur (14).

Dermatofibrom genellikle yetişkinlerde görülen, epidermise uzanan dermal bir lezyondur. Nadiren PFHT'deki pleksiform patern özelliği görülür. Epidermal hiperplazi ve storiform büyüme paterni önemli özelliğidir (3).

Fibromatozis/Nodüler fasiitis grubu gelişmeler genellikle derin yerleşimli lezyonlardır. Gerçek bir büyüme paterni izlenmez. Fibromatoziste demetler PFHT'ye göre daha geniş ve daha uzun ve daha ince fibroblastik hücrelerden oluşur.

Pleksiform granüler hücreli tümör, yetişkinlerde görülür ve karakteristik olarak baş boyun bölgesini etkiler. Histolojisinde çoğunlukla S-100 pozitif çeşitli büyüklükte granüller içeren hücreler, özellikle perinöral alanda yuvalar oluşturur.

Yukarıda sayılan tüm bu lezyonları içeren geniş bir tanı yelpazesi olan bu tümörde olağandışı yerleşimin de tanı güçlüğü oluşturacağı unutulmamalıdır. Pek çok lezyonla karışabilecek, düşük grade'li bir malignite davranışı çizen bu tümörün tanınarak hastaların uygun klinik izleminin sağlanması gerekmektedir. Pleksiform paternli lezyonlarda tüm morfolojik parametrelerin de ışığında S-100, CD68, düz kas aktini, CD34 panelinin yapılarak ayırıcı tanıya gidilmesi uygun olacaktır.

## KAYNAKLAR

1. Enzinger FM, Zhang RY. Plexiform fibrohistiocytic tumor presenting in children and young adults. An analysis of 65 cases. *Am J Surg Pathol* 1988;12: 818-26.
2. Demirkesen C, Dervişoğlu S, İlban Ş, Girişken G. Pleksiform fibrohistiyositik tümör. *Türk J Dermatopatol* 1998; 7: 131-32.
3. Salamanca J, Rodriguez-Peralto JL, Garcia de la Torre JP, Lopez-Rios F. Plexiform fibrohistiocytic tumor without multinucleated giant cells: a case report. *Am J Dermatopathol* 2002; 24: 399-401.
4. Remstein ED, Arndt CA, Nascimento AG. Plexiform fibrohistiocytic tumor: clinicopathological analysis of 22 cases. *Am J Surg Pathol* 1999; 23: 662-70.
5. Hollowood K, Holley MP, Fletcher CD. Plexiform fibrohistiocytic tumor: clinicopathological, immunohistochemical and ultrastructural analysis in favour of a myofibroblastic lesion. *Histopathol* 1991; 19: 503-13.
6. Segura LG, Haris C, Wang B, Rienzo A, Urken ML, Brandwein M. Plexiform fibrohistiocytic tumor: a rare low grade malignancy of children and young adults. *Arch Pathol Otolaryngol Head Neck Surg* 2002; 128: 966-70.
7. Salomao DR, Nascimento AG. Plexiform fibrohistiocytic tumor with systemic metastases: a case report. *Am J Surg Pathol* 1997;21: 469-76.
8. Michal M. Plexiform xanthomatous tumor. A report of three cases. *Am J Dermatopathol* 1994; 16: 532-36.

9. Zelger B, Weinlich G, Steiner H, Zelger BG, Egarter-Vigl E. Dermal and subcutaneous variants of plexiform fibrohistiocytic tumor. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 235-41.
10. Redlich GC, Montgomery KD, Allgood GA, Joste NE. Plexiform fibrohistiocytic tumor with a clonal cytogenetic anomaly. *Cancer Genet Cytogenet* 1999; 108: 141-43.
11. Fisher C. Atypical plexiform fibrohistiocytic tumour. *Histopathology* 1997; 30: 271-73.
12. Smith S, Fletcher CDM, Smith MA, Gusterson BA. Cytogenetic analysis of a plexiform fibrohistiocytic tumor. *Cancer Genet Cytogenet* 1990; 48: 31-34.
13. Pettinato G, Manivel JC, De Rosa G, Petrella G, Jaszczyk W. Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma: cytologic, immunohistochemical, ultrastructural and flow cytometric study of 20 cases. *Mod Pathol* 1990; 3: 479-87.
14. Costa MJ, Weis SW. Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma. A follow-up study of 108 cases with evaluation of possible histologic predictors of outcome. *Am J Surg Pathol* 1990; 14: 1126-32.