

LOW-GRADE FIBROMİKSOİD SARKOM: 3 OLGU SUNUMU

Dr. Mustafa KÖSEM

ÖZET: Low-grade fibromiksoid sarkom son yıllarda tanımlanmış ve genç erişkinlerin derin yumuşak dokularında gelişmeye eğilimli, nadir bir mezenkimal neoplazmadır. Makroskopik olarak tümör, çevreden iyi sınırlı olup, fibröz ile miksoid görünüm arasında değişebilen bir kesit yüzüne sahiptir. Mikroskopik olarak tümörü bir yalancı kapsül çevreler. Bununla birlikte, çevre yumuşak dokulara fokal infiltrasyon saptanabilir. Tümör, fibromiksoid zemin içinde girdapsı bir büyüme paterni gösteren, düzgün, fibroblastik iğsi hücrelerden ibarettir. Bu makalede low-grade fibromiksoid sarkom tanısı alan üç hastada ince iğne aspirasyon biyopsisi ve patolojik inceleme bulgularını sunuyoruz.

ANAHTAR KELİMELEER: Low-grade fibromiksoid sarkom, miksoid tümörler

SUMMARY: LOW-GRADE FIBROMYXOID SARCOMA: A REPORT OF 3 CASES. Low-grade fibromyxoid sarcoma is a recently recognized, uncommon soft tissue neoplasm with a tendency to develop in deep soft tissue of young adults. Macroscopically, the tumor is described as having a well circumscribed contour and a fibrous to myxoid cut surface. Microscopically, a pseudocapsule surrounds the tumor; however, focal infiltration into the adjacent soft tissue is identified. Tumor is comprised of bland, fibroblastic spindle cells arranged in a whirling growth pattern within a fibromyxoid background. In this report we describe fine-needle aspiration biopsy and pathological examination findings of low-grade fibromyxoid sarcoma in three patients.

KEY WORDS: Low-grade fibromyxoid sarcoma, myxoid tumors

GİRİŞ

Low-grade fibromiksoid sarkom (LGFMS), patolojik olarak benign görünüşlü olmasına rağmen, yıllar içinde ortaya çıkan birden fazla lokal nüksler ve sonunda da akciğer ve bazen kemiğe metastaz ile karakterize, saldırgan bir klinik seyire sahip, nadir bir yumuşak doku tümörüdür (1). Literatürdeki vaka sayısı, son bildirilen iki olgu serisi ile 100'e yaklaşmıştır.

Son yıllarda tanımlanan bu tümör, çoğunlukla genç erişkinlerde gözlenmektedir ve daha çok derin yumuşak dokularda ve deri altında yerleşmektedir (2,3).

Histopatolojik olarak, miksoid zemini nedeniyle, miksoid patern gösteren birçok yumuşak doku tümörü ile karıştırılabilir (4).

OLGULAR

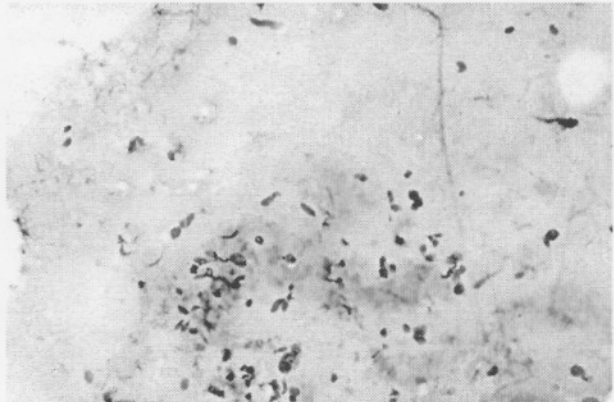
Olgu 1:

Sol ön kol lateralinde 2.5 yıllık bir hikayesi olan kitle şikayeti ile fakültemiz Genel Cerrahi Kliniği'ne başvuran 36 yaşındaki erkek hastada yaklaşık 5x4 cm ölçülerinde deri altında yerleşmiş, düzgün sınırlı, mobil, lastik kıvamında kitle saptandı.

Kitlenin ince iğne aspirasyon biyopsisinde (İİAB), miksoid bir zeminde tek tek yerleşmiş, bir kısmı iğsi görünümde bir kısmı oval ve düzensiz nükleuslu, belirgin nükleol içermeyen, mitoz göstermeyen hafif pleomorfik görünümde, atipik hücreler görüldü (Resim 1). Olgu, malign mezenkimal tümör olarak rapor edildi.

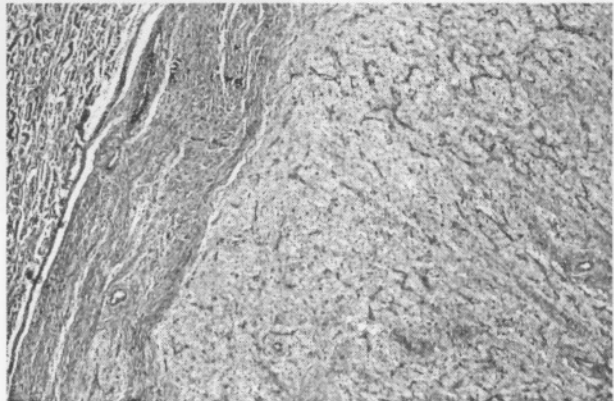
Ameliyat materyalinin makroskopik muayenesi, 4x3x2 cm ölçülerinde subkutan yerleşimli pembe beyaz renkte, kapsüllü izlenimi veren düzgün sınırlı kitleyi ortaya koydu. Kitlenin kesit yüzü bej renkte, parlak jelatinimsi görünümde idi.

Mikroskopik muayenede subkutan yerleşimli geniş sahalarda miksoid bir zemine ve çok az hücreye sahip, birkaç alanda lobüler bir görünüm verecek şekilde kollajen bağ dokusu ile ayrılmış odaklar içeren, çevre dokudan be-

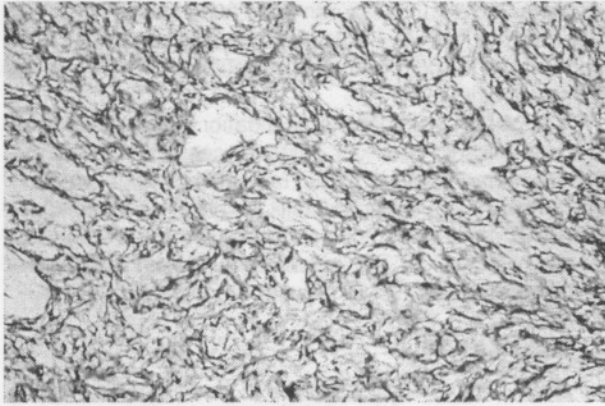


Resim 1: İlk olgunun İİAB materyalinin görünümü. Miksoid zeminde az sayıda eritrosit ve lenfosit ile karışmış, oval ya da iğsi görünümde tümör hücreleri (HE x250).

lirgin şekilde ayrılmış, ancak gerçek bir kapsül içermeyen tümör dokusu izlendi (Resim 2). Nekroz görülmedi. Tümör dokusu immünohistokimyasal olarak, vimentin ile yaygın pozitif boyanırken, düz kas aktini, desmin ve S-100 ile boyanma göstermedi. Olgu İ.Ü. İstanbul Tıp Fakültesi Pato-



Resim 2: İlk olguda subkutan yerleşimli çevreden iyi sınırlı tümör dokusu (HE x125).



Resim 3: İkinci olguda miksoid alanlar ile karışmış görünümde, fibroblastik nitelikte tümör hücreleri (HE x250)

loji Anabilim Dalı ile konsülte edilerek LGFMS olarak rapor edildi.

Opere edildiği Mayıs 1999 tarihinden bu yana 3 yıl geçen hastada lokal nüks ya da uzak metastaz saptanmadı.

Olgu 2:

Sakral bölgede yaklaşık 2 cm çapındaki tümörle kitle nedeniyle opere edilen 11 yaşında erkek hastanın kitlesi, Genel Cerrahi Kliniği tarafından total olarak çıkarıldı.

Makroskopik muayenede, 2 cm çapında, kesit yüzü parlak bej renkte, solid homojen görünümde kitle gözlemlendi.

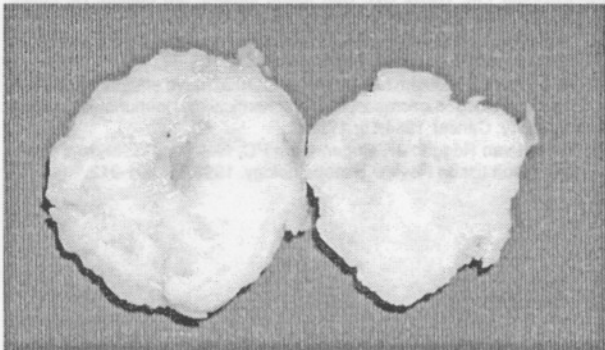
Mikroskopik olarak miksoid alanlar ile karışmış görünümde, atipi ve mitoz gözlenmeyen, fibroblastik hücrelerin oluşturduğu demetlerden meydana gelen tümör dokusu izlendi (Resim 3).

Sekiz ay önce kitlesi çıkarılan hastada lokal nüks ya da uzak metastaz saptanmadı.

Olgu 3:

22 yaşında erkek hastanın, sağ femoropatellar bölgedeki kitlesi, Askeri Hastane'de çıkarıldı ve ameliyat materyali tanı amacıyla patoloji laboratuvarına gönderildi.

Makroskopik muayenede 4x3x2,5 cm ölçülerinde kirli sarı renkte, düzensiz sınırlara sahip, tümörle nitelikte doku parçası gözlemlendi. Kitlenin kesit yüzü, solid yapıda, arada kahverengi odaklar içeren kirli sarı renkte parlak görünümde idi (Resim 4).



Resim 4: Üçüncü olgunun makroskopik görünümü. Tümörün kesit yüzünün parlak, solid yapısı dikkati çekiyor.

Mikroskopik muayene daha önceki olgularla benzer görünümde alanlar içeriyordu. Tümör dokusunda fibröz ve miksoid alanların hakimiyeti, sahadan sahaya değişiklik gösteriyordu. Doku örnekleri, immünohistokimyasal olarak S-100 ile negatif, vimentin ile pozitif boyanma gösterdi.

Tümörünün eksize edilmesinden bu yana 4 ay geçen ve askerlik görevi nedeniyle bölgede bulunan hasta, cerrahi müdahaleden kısa süre sonra takip dışı kaldı.

TARTIŞMA

Low-grade fibromyxoid sarkom Evans tarafından 1987'de tanımlanmış nadir bir mezenkimal neoplazmdır (5). Şu ana kadar literatürde bildirilmiş 92 olgu mevcuttur (1,6-11).

Hastalar çoğunlukla genç ve orta yaşta erişkinlerdir (2,3). Bildirilen en genç hasta 4 yaşında (9), en yaşlı hasta ise 71 yaşında erkek hastalardır (6).

LGFMS belirgin bir cinsiyet ayrımı göstermez ve serilerde bildirilen erkek kadın oranı hemen hemen eşittir. Ancak bizim olgularımızın üçü de erkekti.

Tümör, derin yumuşak dokularda ve daha az sıklıkla da subkutan dokularda yerleşmeye eğilimli olup, en sık görülen yerler kalça, göğüs duvarı, omuz ve alt ekstremitelerdir (3,12).

Tanı konulduğunda tümörün ulaştığı boyutlar ortalama 9.5 cm çapında olup, rapor edilen kitlelerin büyüklüğü 2 cm çaptan 5.2 kg ağırlığa kadar değişebilmektedir (2,6,8,12).

Makroskopik olarak tümör iyi sınırlı, sert kıvamda ve parlak, sarı-ten rengindedir (6).

Tümör, mikroskopik olarak fibröz ve miksoid alanların karışımından meydana gelir ve genellikle az ya da orta derecede hücreliliğe sahiptir. Neoplastik hücreler genellikle hafif nükleer pleomorfizm ve nadir mitotik figür gösteren düzgün içi hücrelerdir. Ayrıca miksoid alanlar içinde zengin bir kapiller ağ vardır. Tümör makroskopik olarak iyi sınırlı olmasına rağmen, genellikle çevre yumuşak dokulara mikroskopik infiltrasyonlar gösterir (2,6,12).

Literatürde LGFMS'un İİAB bulgularını ortaya koyan yalnızca iki makale vardır. Toplam dört olguya ait sitolojik özelliklerin rapor edildiği bu iki makalede, İİAB bulguları, küçük büyütme ile bol miksoid materyal içeren zeminde, ovoid ya da içi hücrelerden oluşan hiposellüler alanlar şeklinde tanımlanırken, büyük büyütmede tümör hücreleri, gevşek ve nükleus aksı boyunca giderek incelen sitoplazmaya ve ince tozsu kromatine sahip yaklaşık 15(m çapında nükleuslar içeren hücreler olarak tanımlanmaktadır (6,13). Ancak sadece İİAB bulgularına dayanarak tanı konulması hemen hemen imkansızdır. Bununla birlikte klinik özellikler ile birlikte değerlendirme tanısal olasılıkları belirgin bir şekilde azaltacaktır (6).

İmmünohistokimyasal olarak, vimentin ile yaygın pozitifliğin yanı sıra, bazen desmin ve CD-34 ile diffüz, bazı olgularda da desmin, keratin ve düz kas aktini ile fokal pozitiflikler bildirilmiştir (2,3,14).

Ultrastrüktürel çalışmalar tümörün fibroblastik kökenini desteklemektedir (6).

Sitogenetik analizlerde, herhangi bir kromozom anomalisi gözlenmemiştir (6,15).

Olgularımızın yaş ortalaması, yerleşim yerleri, mak-

roskopik ve mikroskopik görünümüleri ile immünohistokimyasal boyama sonuçları ve ilk vakanın İİAB bulguları, literatür ile uyumluluk göstermektedir. İlk olgudaki İİAB bulguları, literatürde bildirildiği gibi, nonspesifiktir ve mezenkimal bir tümörü düşündürmekten öteye götürmemektedir.

LGFMS, lokal nüks ve uzak metastazlar gösterebilen, yavaş seyirli bir neoplazmdir. Tümörü ilk tanımlayan Evans'ın 12 olguluk serisinde, 9 vaka lokal nüks, 7 vaka ise uzak metastaz göstermişti. Lokal nüksler, ilk eksizyondan sonra 2 ile 13 yıl arasında değişen sürelerde (ortalama 4 yıl) ortaya çıkmıştı. Uzak metastazlar ise, ilk eksizyondan sonra 45 yıla kadar uzayan bir süreyi (ortalama 5 yıl) kapsıyordu(5). Folpe ve arkadaşlarının 44 olguluk serisinde ise 4 yıldan fazla takip edilen vakaların, %9'unda lokal nüks ve %6'sında uzak metastaz saptanmıştı. Tümöre bağlı ölüm oranı ise %2 idi (11).

Olgularımızdan ilk ikisinde 3 yıl ve 8 aylık takip sürelerinde nüks ya da metastaz saptanmadı. Cerrahi müdahale sonrası henüz 4 ay geçen üçüncü olgu ise, bu işlemle kısa süre sonra takip dışı kaldığından değerlendirilemedi. Ancak her üç olgu için de takip süresi, lokal nüks ve uzak metastazın ortaya çıkması için beklenen ortalama sürelerin altındadır ve nüks ve metastaz açısından yorum yapmak için erken olduğu düşünülmektedir.

LGFMS'un histolojik olarak aldatıcı benign görünümü, çeşitli benign ve düşük dereceli malign lezyonlardan ayırımını gerektirir. Bunun için de tümörden çok sayıda örnek alınmasının yanı sıra, klinisyen ile sıkı bir işbirliği zorunlu olabilir. Tümörün yeni tanımlanmış olması ve çoğu patoloğun, tümörün özelliklerinden yeterince haberdar olmaması tanı güçlüğüne bir başka nedenidir. Ayırıcı tanıda göz önüne alınması gereken tümörler, desmoid fibromatozis, miksom, miksoid nörofibrom, nörotekom, ağırsif anjiomiksom ve low-grade miksofibrosarkomdur.

Desmoid tümör, genellikle kötü sınırlıdır ve çevre dokuyu infiltre eder. Yer yer bol kollajen ile ayrılmış iğsi hücrelerin oluşturduğu sellüler alanlardan meydana gelir (16). Yumuşak doku miksomları genellikle hiposellüler ve hipovaskülerdirler. Bununla birlikte LGFMS'un fibröz komponentini içermezler (16). İmmünohistokimyasal olarak S-100 pozitifliği, ayırıcı tanıda nöral kökenli tümörler lehinedir. Miksoid nörofibrom, LGFMS'dan dalgali nükleusların varlığı ve S-100 pozitifliği ile ayırt edilir. Nörotekomlar karakteristik lobüler büyüme paternine sahiptirler ve bazen S-100 pozitifliği gösterirler (17,18). Ağırsif anjiomiksom histolojik olarak kötü sınırlı ve lobüle görünümünün yanı sıra içerdiği düz kas bantları, bir kısmının duvarında hyalinizasyon gözlenen, ince ve kalın duvarlı damar yapıları ve mast hücrelerinin varlığı ile LGFMS'dan ayrılır (19). LGFMS ve low grade miksofibrosarkom aynı immünohistokimyasal profile ve ultrastrüktürel özelliklere sahiptir. Ancak low grade miksofibrosarkom, histolojik olarak, fibröz komponenti belirgin olmayan, küçük, kollabe, kıvrımlı

damarlar içeren, LGFMS'dan daha fazla nükleer pleomorfizm ve hiperkromazi gösteren hücrelerden oluşan, uniform olarak miksoid görünüm ve multinodüler bir yapı ile karakterizedir.

LGFMS'un histolojik olarak aldatıcı benign görünümü, özellikle miksoid özellikler gösteren çeşitli benign ve malign lezyonlar arasında ayırıcı tanı için bol doku örneklerinin alınmasını ve klinikopatolojik işbirliğini gerektirir. Özellikle İİAB örneklerinin incelenmesi sırasında miksoid zeminde ovoid ya da iğsi hücrelerden oluşan hiposellüler alanlar, patoloğa LGFMS tanısını da düşündürmelidir.

KAYNAKLAR

1. Shidham VB, Ayala GE, Lahaniatis JE, Garcia FU. Low-grade fibromyxoid sarcoma: clinicopathologic case report with review of the literature. *Am J Clin Oncol* 1999; 22: 150-5.
2. Goodlad JR, Mentzel T, Fletcher CD. Low grade fibromyxoid sarcoma: clinicopathological analysis of eleven new cases in support of a distinct entity. *Histopathology* 1995; 26: 229-37.
3. Nichols GE, Cooper PH. Low-grade fibromyxoid sarcoma: case report and immunohistochemical study. *J Cutan Pathol* 1994; 21: 356-62.
4. Ninfo V, Montesco MC. Myxoid tumors of soft tissues: a challenging pathological diagnosis. *Adv Clin Path* 1998; 2: 101-15.
5. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of two metastasizing neoplasms having a deceptively benign appearance. *Am J Clin Pathol* 1987; 88: 615-9.
6. Lindberg GM, Maitra A, Gokaslan ST, Saboorian MH, Albores-Saavedra J. Low grade fibromyxoid sarcoma: fine-needle aspiration cytology with histologic, cytogenetic, immunohistochemical, and ultrastructural correlation. *Cancer (Cytopathology)* 1999; 25: 87-75-82.
7. Takanami I, Takeuchi K, Naruke M. Low-grade fibromyxoid sarcoma arising in the mediastinum. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999; 118: 970-71.
8. Van Den Bossche MR, Van Mieghem H. Low-grade Fibromyxoid Sarcoma. *Oncology* 2000; 58: 207-9.
9. Canpolat C, Evans HL, Corpron C, et al. Fibromyxoid sarcoma in four-year-old child: case report and review of the literature. *Med Pediatr Oncol* 1996; 27:561-4.
10. Zamecnik M, Michal M. Low-grade fibromyxoid sarcoma: a report of eight cases with histologic, immunohistochemical, and ultrastructural study. *Ann Diagn Pathol* 2000; 4: 207-17.
11. Folpe AL, Lane KL, Paul G, Weiss SW. Low-grade fibromyxoid sarcoma and hyalinizing spindle cell tumor with giant rosettes: a clinicopathologic study of 73 cases supporting their identity and assessing the impact of high-grade areas. *Am J Surg Pathol* 2000; 24: 1353-60.
12. Evans HL. Low-grade fibromyxoid sarcoma. A report of 12 cases. *Am J Surg Pathol* 1993; 17:595-600.
13. Silverman JF, Nathan G, Olson PR, Prichard J, Cohen JK. Fine-needle aspiration cytology of low- grade fibromyxoid sarcoma of the renal capsule. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 279-83.
14. Fukunaga M, Ushigome S, Fukunaga N. Low-grade fibromyxoid sarcoma. *Virchows Arch* 1996; 429: 301-03.
15. Aoki T, Hisaoka M, Kauho H, Hashimoto H, Nakata H. Interphase cytogenetic analysis of myxoid soft tissue tumors by fluorescence in situ hybridization and DNA flow cytometry using paraffin- embedded tissue. *Cancer* 1997; 79: 284-93.
16. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors. 3rd edition. St. Louis: Mosby-Year Book, 1995: 210-220 and 1045-1051.
17. Gallager RL, Helwig EB. Neurothekeoma—a benign cutaneous tumor of neural origin. *Am J Clin Pathol* 1980;74: 759-64.
18. Angervall L, Kindblom LG, Haglid K. Dermal nerve sheath myxoma. A light and electron microscopic, histochemical and immunohistochemical study. *Cancer* 1984;15: 1752-9.
19. Graadt van Roggen JF, Hogendoorn PC, Fletcher CD. Myxoid tumors of soft tissue Review *Histopathology*. 1999;35: 291-312.