

AGRESİF ANJİOMİKSOM: OLGU SUNUMU

Dr. Muhan ERKUŞ*, Dr. A. Rıza ODABAŞI**, Dr. Emel DİKİCİOĞLU*, Dr. Ergün ONUR**

ÖZET: Agresif anjiomiksom (AAM), genellikle doğurganlık çağındaki kadınlarda görülen, rekürrens gösteren fakat metastaz yapmayan, pelvik yumuşak dokuların ender bir tümörüdür. Otuzbeş yaşındaki kadın olgumuz Bartholin kisti ön tanısı ile opere edildi. Ameliyat materyalinin histopatolojik incelemesinde, gevşek, hiposellüler miksoid stroma içerisinde iğsi şekilli, dar eozinofilik sitoplazmalı stromal hücrelerin rastgele dağıldığı ve orta büyüklükte, geniş lümenli damar yapılarının yer aldığı gözlemlendi. İmmünhistokimyasal olarak avidin-biotin-peroksidaz kompleks (ABC) tekniği kullanılarak, desmin, vimentin, α -1 antikimotripsin, FVIII-RAg, düz kas aktini (SMA), sitokeratin işaretleyicileri (Dako-AS, Danimarka) çalışıldı. Stromal hücrelerde vimentin için pozitif immün yanıt saptandı, SMA için damar duvarlarının yanı sıra, daha çok periferdeki damar yapılarının çevrelerinde yer alan myoid görünümlü hücrelerde fokal pozitif yanıt izlendi. FVIII-ra ile sadece damar duvarlarında immün pozitif yanıt saptanırken, diğer belirleyiciler için negatif yanıt gözlemlendi. AAM tanısı alan olgu takibe alındı; ondört ay içerisinde yapılan jinekolojik kontrollerde, olguda rekürrens saptanmadı.

ANAHTAR KELİMELE: Agresif anjiomiksom.

SUMMARY: AGGRESSIVE ANGIOMYXOMA: CASE REPORT. Aggressive angiomyxoma is a rare, locally infiltrative but not metastasizing tumor of pelvic soft parts and is seen mostly in child-bearing aged women. Our case was 35-year-old female who was operated for a tumor clinically misdiagnosed as Bartholin cyst. Histopathological examination of the surgical specimen revealed, haphazardly scattered spindle-shaped mesenchymal cells and vessels of medium size having dilated lumens within a loose hyposellular myxoid stroma. In order to assess the diagnosis and make the differential diagnosis between angiomyofibroblastoma, fibroepithelial polyp, myxoid epithelioid leiomyoma, myxoid malignant fibrous histiocytoma; vimentin, sitokeratin, FVII-RAG, smooth muscle specific actin (SMA), desmin, α -1 antichymotrypsin (Dako-AS, Denmark) immune markers were studied using avidin-biotin-peroxidase complex (ABC). Immunohistochemically, the stromal cells were reactive consistently for vimentin but not for other markers. Immunoreactivity for SMA found in vessel walls and spindle cells with myoid appearance around the vessels were also focally positive. No recurrence was observed by gynecological follow-up in the fourteen months period.

KEY WORDS: Aggressive angiomyxoma

GİRİŞ

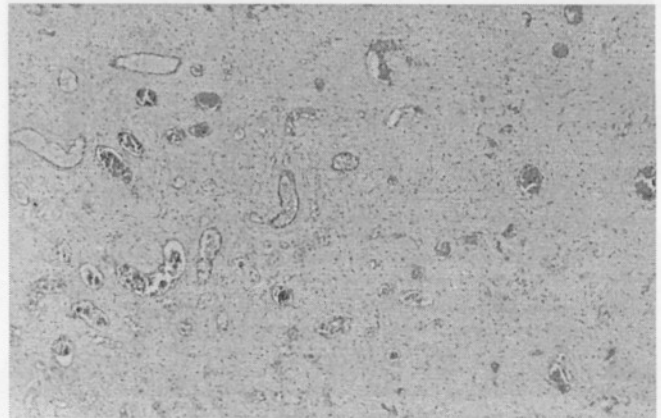
Agresif anjiomiksom (AAM), çoğunlukla doğurganlık çağındaki kadınlarda gözlenen, nadir bir mezenkimal tümördür (1,2,3,4). İlk kez 1983 yılında Steeper ve Rosai tarafından tanımlanan AAM, malign mezenkimal tümör kategorisinde ele alınmakla birlikte metastaz yapmaması ve sadece lokal agresif olması nedeniyle gerçek bir sarkom değildir (5,6). Çoğunlukla vulvada yerleşim gösterirse de paravaginal, perirektal, perine ve pelviste de gözlenebilir (2,3,6,7,8). Ortalama 5-10 cm çapa sahip bir lezyondur. Fakat nadiren daha büyük boyutlara ulaşabilir ve pelvis, iskiorektal fossa ve retroperitoneuma uzanım gösterebilir (3,4).

Makroskopik olarak agresif karakterine zıt bir şekilde iyi sınırlı, kapsüllü özelliktedir. Kesit yüzü yer yer miksoid yer yer de kistik yapılar içeren jelatinöz sahalar ile karakterizedir (2-5,8). Histopatolojik olarak ise, hücreden fakir, miksoid stroma içerisinde lümenleri genişlemiş, orta büyüklükte damar yapıları ve rastgele dağılmış iğsi mezenkimal hücreler gözlenir (2,3,6,9-11).

AAM genellikle 1-14 yıl içerisinde rekürrens gösterir (3,4, 12). Metastaz ise, günümüze değin bildirilmemiştir (3,4, 8). Sağaltımı cerrahidir, lokal olarak kitlenin eksize edilmesi yeterlidir (2,3,6).

OLGU SUNUMU

Dört aydır, vulvasında giderek büyüyen, ağrısız bir kitle yakınması olan 35 yaşındaki kadın hastanın jinekoloji polikliniğinde yapılan fizik muayenesinde, labium majusta kitle saptanması üzerine olgu, Bartholin kisti ön tanısı ile operasyona alındı. Operasyonda 8 cm. çapındaki kitle total olarak eksize edildi. Postoperatif üçüncü gün hiçbir sorunu olmayan olgu taburcu edildi.

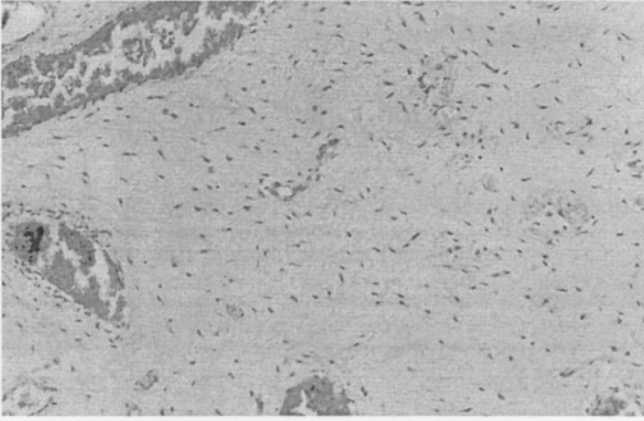


Resim 1: Hiposellüler miksoid stroma içerisinde damar yapıları ve iğsi stromal hücreler (HE, x40).

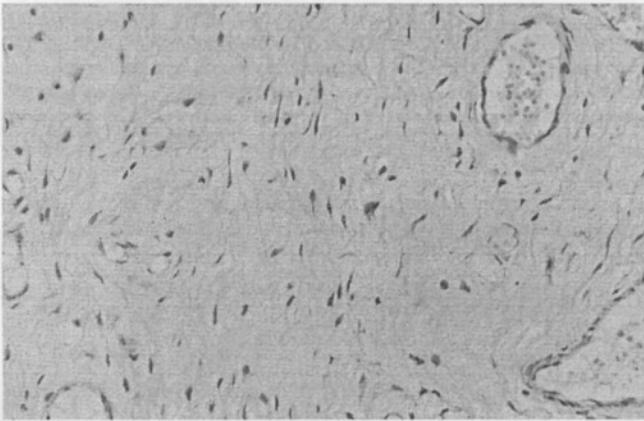
Gönderilen operasyon materyali makroskopik olarak, 7x5x4 cm. boyutlarında, kapsüllü görünümde idi. Seri kesitlerinde, kirli pembe-kahverenkli, yer yer miksoid yer yer de kistik yapılar içeren solid sahalar gözlemlendi. Materyalin histopatolojik değerlendirilmesinde, gevşek hiposellüler miksoid stroma içerisinde iğsi şekilli, dar eozinofilik sitoplazmalı stromal hücrelerin rastgele dağıldığı ve orta büyüklükte, geniş lümenli damar yapılarının yer aldığı izlendi (Resim 1,2). Damar yapılarının hemen çoğunda lümen içerisinde eritrositlerin varlığı dikkat çekti (Resim 3). Stromal hücrelerde atipi, pleomorfizm ve mitoz saptanmadı. Vulva yerleşimli benign mezenkimal tümör olarak değerlendirilen olguya tanı ve ayırıcı tanı amacıyla E.Ü.T.F İmmünhistokimya Laboratuvarında, avidin-biotin-peroksidaz kompleks tekniği kullanılarak, desmin, vimentin, FVIII-RAg, düz kas aktini (SMA), sitokeratin ve α -1 antikimotripsin immün işaretleyicileri çalışıldı. Stromal hücrelerde vimentin için yaygın pozitif yanıt saptandı (Resim 4). SMA için damar duvarlarının yanı sıra daha çok periferde, damar yapılarının çevrelerinde hematoksilen-eozin kesitlerde myoid görünümlü, eozinofilik sitoplazmalı hücrelerde fokal pozitif yanıt izlendi. FVIII-RAg ile sadece damar duvarla-

* Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı



Resim 2: İğsi şekille tümör hücreleri ve damar yapıları (HE, x100).



Resim 3: Lümenleri eritrositler ile dolu damar yapıları (HE, x100).

rında pozitif yanıt izlenirken; desmin, α -1 kimotripsin için negatif yanıt gözlemlendi.

Bu bulgular ışığı altında olguya AAM tanısı kondu ve olgu aylık kontrollere çağırıldı. Son 14 aylık kontrol süresi içerisinde olguda rekürrens gözlenmedi.

TARTIŞMA

AAM, oldukça ender görülen, infiltratif karakterli, sık lokal rekürrens gösteren mezenkimal bir tümördür. Kadınlar için seçiciliği bulunmakla birlikte, erkeklerde de görülebilmektedir. Kadınlarda görülme yaşı 20-40 yaş olmakla birlikte ergenlik çağında saptanmış olgular da bulunmaktadır (1,13). Erkeklerde lezyon çoğunlukla spermatik kordon yerleşimli olmakla birlikte, perianal, perineal yerleşimlerde de görülebilir (1,13,14). Erkeklerde görülme yaşı 18-70 yaş arasında değişmektedir (1,13). AAM, kadınlarda çoğunlukla vulvada, Bartholin bezinin dış orifisi civarında yerleşir ve klinisyenlerce sıklıkla yanlış olarak Bartholin kisti, vulvar abse, vaginal kist, Gardner kisti, vaginal prolapsus olarak değerlendirilirler (2,4,12).

AAM makroskopik olarak, kapsüllü görünümlü, düzgün konturlu ve iyi sınırlıdır. Kesit yüzü ten renginde olup kistik yapılar içerebilir. Makroskopik incelemede, gevşek miksoid stroma içerisinde, iğsi stromal hücreler ve geniş lümenli damar yapıları gözlenir. Stromal hücreler elektronmikroskopunda fibroblast-miyofibroblastlar ile benzerlik gösterir (2,8,9,15). Damar lümenleri eritrositler ile doludur ve bazılarının duvarlarında hyalinizasyon ve fibrin birikimi gözlenir (1-3,6,12).

Sitogenetik ve moleküler analiz çalışmalarında 12q 14-15 kromozomal kırılma bölgesinde translokasyon saptanmıştır (7). Olgumuza ait klinik, makroskopik ve mikroskopik özellikler kaynaklar ile uyumludur. Elektronmikroskopik ve moleküler analiz çalışması yapılmamıştır.

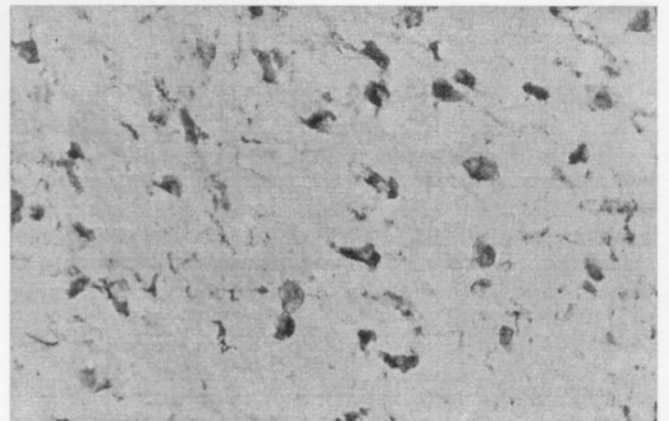
AAM'da immünohistokimyasal olarak stromal hücreler vimentin için pozitif; desmin, sitokeratin, SMA, FVIII-RAG, S-100 için genellikle negatif immün yanıt verir (2,6,9). Olgumuzda damar yapıları ve bunların çevrelerinde yoğunlaşan myoid/myofibroblast görünümlü hücreler SMA için immün pozitif idi. Bu, AAM'daki stromal hücrelerin primitif mezenkimal hücrelerden köken alması ve myoid/myofibroblastik farklılaşmaya uğrayabilmesi ile açıklanmaktadır (2,9). Ayırıcı tanıda lokal rekürrensi düşük benign tümörler ve malign, metastatik potansiyeli yüksek tümörler bir arada düşünülmeli ve öncelikle angiomyofibroblastom, fibroepitelyal polip, miksoid epitelioid leiomyom ve miksoid malign fibröz histiositom akla getirilmelidir.

Angiomyofibroblastom ilk kez 1992'de tanımlanmış, AAM ile benzer klinik, morfolojik ve histopatolojik özelliklere sahip mezenkimal bir neoplazmdir. AAM'dan farklı olarak stroması hyalüronik asitten fakir ve daha hücrelidir. Stroma içerisindeki damar yapıları daha küçük ve ince duvarlıdır. Stromal hücreler daha şişkin ve koyu eozinofilik sitoplazmalı olup, immünohistokimyasal olarak vimentin, desmin için immün pozitif; ASMA, sitokeratin, S-100 için negatif özelliktedir (2,6,9).

Angiomyofibroblastom ile AAM arasında bu gibi farklılıkların olmasına karşın bu iki lezyonun birbirlerinin geçiş formu olduğu da bildirilmektedir (2). Fibroepitelyal polipler, AAM'a oranla çok küçük çapta lezyonlardır, histopatolojik olarak stromayı çevreleyen skuamöz epitel ve stromal hücrelerde multinükleasyon, atipi ve bizar hücreler gözlenir (2,3).

Miksoid epitelioid leiomyom, AAM'a göre çok daha hücrelidir ve hemen hemen hiç damar yapısı içermez. Stromal hücreler angiomyofibroblastomdaki gibi yuvarlak ve şişkindir; desmin ve SMA için immün pozitifdir (9,16). Miksoid malign fibröz histiositom ise derin yerleşimlidir, tümör hücrelerinde belirgin atipi ve yüksek oranda mitoz gözlenir. Stroma hücrelidir ve storiform desen gösterir, stromal hücreler α -1 anti-kimotripsin için pozitif boyanma gösterir (2,3,6).

AAM lokal infiltratif olması nedeniyle tam olarak eksize edilemeyen bir tümördür. Rezeksiyonun tam olmaması da rekürrens riskini artırır. Yüzeyel yerleşimli lezyonlar kolaylıkla tam çıkarılabilirken, derin yerleşimli lezyonlarda bu olasılık zayıftır (3,6). Lezyonun rekürrens gösterebileceği göz ardı edilmemeli ve klinik yakın takip mutlaka yapılmalıdır.



Resim 4: Stromal hücrelerde immünohistokimyasal vimentin pozitifliği (x200).

KAYNAKLAR

1. Tsang WY, Chan JK, Lee KC, Fletcher CD. Aggressive angiomyxoma. A report of four cases occurring in men. *Am J Surg Pathol* 1992, 16:1059-1065.
2. Rosai J. Ackermann's Surgical Pathology 8th. edition. C.V Mosby Company, St.Louis 1996, 1319-1350.
3. Ridley CM, Buckley CH, Fox H. Pathology of the vulva and associated structures. In : Fox H, Wells MEDS. Obstetrical and Gynaecological Pathology. 4th. edition. Churchill Livingstone, New York, 1995, 51-134.
4. Simo M, Zapata C, Esquius J, Domingo J. Aggressive angiomyxoma of female pelvis and peritoneum. Report of two cases and review of the literature. *Br J Obstet Gynaecol* 1992, 99:925-27.
5. Steeper TA, Roasi J. Aggressive Angiomyxoma of the female pelvis and peritoneum. *Am J Surg Pathol* 1983, 7:463-475.
6. Wilkinson EJ. Premalignant tumors of the vulva In: Kurman RJ Eds. Blaustein's Pathology of the female genital tract 4th. edition Springer Verlag, Berlin, 1994, 114-120.
7. Kazmierczak B, Wanchura S, Meyer-Bolte K, et al. Cytogenetic end molecular analysis of an aggressive angiomyxoma. *Am J Pathol* 1995,147: 580-584.
8. Prat J. Female Reproductive Sytem In: Damjanov I, Linder J. eds. Anderson's Pathology. 10th. edition C.V Mosby Company, London, 1996,1232-1236.
9. Fletcher C DM, Tsang W YW, Lee KC, Chan J KC. Angiomyofibroblastoma of the vulva. Benign neoplasm distinct from aggressive angiomyxoma *Am Surg Pathol* 1992, 16:373-382.
10. Elchalal U, Lipschitz-Mercer B, Dgani R, Zalel Y. Aggressive angiomyxoma of the vulva. *Am Surg Pathol* 1992, 47:260-262.
11. Begin L, Clement PB, Kirk ME, et al. Aggressive angiomyxoma of pelvic soft parts: a clinicopathologic study of nine cases. *Human Pathol* 1985, 16:621-627.
12. Cheah PL, Loo LM, Sivanestaram V. Aggressive angiomyxoma of the vulva with unusual vascular finding. *Pathology* 1993, 25:250-252.
13. Iezzoni JC, Fechner RE, Wong LS, Rosai J. Aggressive angiomyxoma in males. *Am J Clin Pathol* 1995,104:391-396.
14. White J, Chan YF. Aggressive angiomyxoma of the vulva in an 11-year old girl. *Pediatr Pathol* 1994,14:27-37.
15. Skalova A, Michal M, Husek K, et al. Aggressive angiomyxoma of the perivaginal region. Immunohistological and ultrastructural study of seven cases. *Am J Dermatopathol* 1993, 15:446-451.
16. Nemoto T, Shinoda M, Komatsuzaki K, et al. Myxoid leiomyoma mimicking aggressive angiomyxoma. *Pathol Int* 1994, 44:454-459.