

Anjiomatoid Fibröz Histiositom (İki Olgu Sunumu) *Angiomatoid Fibrous Histiocytoma (Report of Two Cases)*

Taner Akalın ¹, Sait Şen ¹, Bülent Celasun ², Gülşen Kandiloğlu ²

¹ Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İzmir

² Gülhane Tıp Akademisi Patoloji Anabilim Dalı, Ankara

Anjiomatoid fibröz histiositom, önceleri malign fibröz histiositomun bir alt grubu olarak ele alınmış ancak nadiren metastaz yapması ve iyi prognozu nedeniyle artık sınır maligniteli fibrohistiositik tümörler başlığı altında yer almaktadır. Bu çalışmada iki anjiomatoid fibröz histiositom olgusu sunulmaktadır. Her iki olguya da marginal eksizyon uygulanmıştır. Olgularından biri sekiz yıl sonra nüks etmiş, diğerinde ise hasta takipten çıkmıştır. İmmunohistokimyasal incelemede her iki olguda da desmin pozitifliği saptanmıştır ve bulgu, bazı yazarlar tarafından iddia edilen myojenik diferansiasyon bulgusunu destekler niteliktedir.

Anahtar Kelimeler: Anjiomatoid fibröz histiositom, myojenik diferansiasyon, desmin.

Angiomatoid fibrous tumor was classified as a subgroup of malignant fibrous histiocytoma in previous classifications, but because it rarely metastasizes and overall prognosis is good, it is regarded in the group of intermediate fibrohistiocytic tumor finally. In this study, two angiomatoid fibrous histiocytoma cases are presented. Both cases were removed to marginal excision. One of the cases relapsed eight years after first excision, other case has lost to follow-up. Immunohistochemically, both cases showed desmin positivity that supported the myogenic differentiation which has proposed by some of other authors.

Key Words: Angiomatoid fibrous histiositoma, myogenic differentiation, desmin.

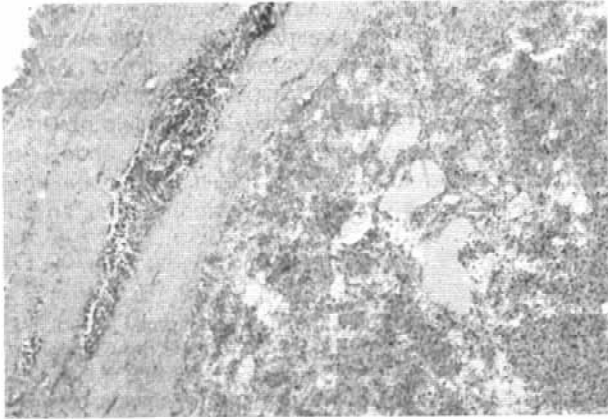
Anjiomatoid fibröz histiositom, ilk kez 1979 yılında Enzinger tarafından "Anjiomatoid malign fibröz histiositom" terimi kullanılarak 41 olguluk bir seri ile tanımlanmıştır. Özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde görülmesi, subkutanöz veya derin derma yerleşimli olması gibi oldukça tanıtıcı klinik bulguları vardır. Nadiren metastaz yapması ve genel olarak iyi prognozu nedeniyle en son Dünya Sağlık Örgütü'nün yumuşak doku tümörleri sınıflandırmasında "Anjiomatoid fibröz

histiositom" terimi ile sınır maligniteli fibrohistiositik tümörler grubunda ele alınmıştır ⁽¹⁾. Bu çalışmada biri sekiz yıl sonra nüks eden iki anjiomatoid fibröz histiositom olgusu immünhistokimyasal bulgular ışığında tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

İlk olgu 14 yaşında erkek. Sol gluteus bölgesinde subkutanöz yerleşimli düzgün konturlu nodüler yapıya lipom ön tanısı ile marginal eksizyon uygulandı. Makroskopik incelemede 5,5x4x1,5 cm boyutlarında pseudokapsülü seçilebilen, içinde geniş kistik yapı barındıran nodüler yapı görüldü. Histolojik incelemede; sitoplazma sınırları seçilemeyen, genişçe soluk pembe sitoplazmalı, oval-yuvarlak veziküler nukleuslu hücrelerin solid tabakalar oluşturduğu izlendi. Kalın fibröz pseudokapsül ve özellikle bu alanlarda belirgin lenfosit topluluklar dikkat çekiciydi (Resim 1). Tümör içinde, içi eritrositler ile dolu boşluklar gözlemlendi. Mitotik aktivite on büyük büyütmede 1 olarak saptandı. İmmunohistokimyasal incelemede, tümör hücrelerinde sitokeratin ve CD-31 ile negatif CD-68 ve desmin (D33) ile fokal (tümör hücrelerinin %10'undan az) pozitiflik saptandı. Sekiz yıl sonra nüks eden olguya eksizyon uygulandı. Makroskopik olarak 5,5x3,5x3 cm boyutlarındaki eksizyon materyelinde en yakın cerrahi sınıra 1 cm kadar yaklaşmış tümöral nodül mevcuttu. Histolojik incelemede ilk eksizyona benzer görünüm izlendi. Hasta eksizyon sonrası başlanan radyoterapi tedavisinin ortasında kendi isteği ile tedaviyi yarım bırakmıştır. Yarım kalan radyoterapi tedavisinden 22 ay sonra lezyon bölgesinde şişlik olmadığı anamnezi alındı.

İkinci olgu 12 yaşında bayan. Sağ omuz bölgesinde subkutanöz yerleşimli kitleye tru-cut biopsi uygulandı. Küçük biopsi örneğinin histolojik incelemesinde daha çok çevre nonnal doku ve pseudokapsül ile uyumlu bulgular saptandı. Klinisyenin tru-cut biopsi sonrasında kitlenin küçüldüğü izlenimi alınası üzerine benign bir lezyon olabileceği (hemanjiom?) düşünülerek marginal eksizyon uygulandı. Makroskopik olarak 5,5x4,5x2 cm boyutlarında kalın fibröz pseudokapsülü olan olgunun geniş kistik alan içerdiği görüldü (Resim 2).

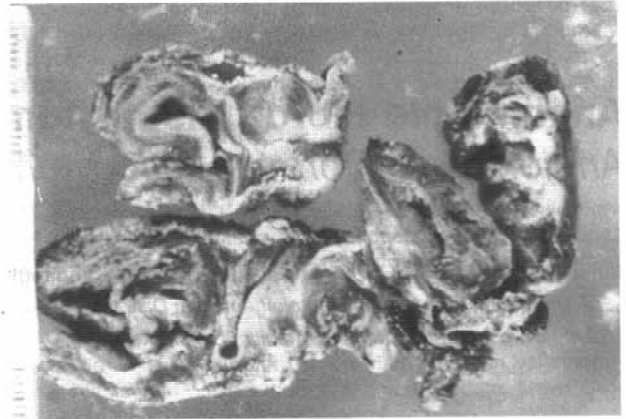


Resim 1: İlk olgu. Anjiomatoid fibröz histiositom. Kalın fibröz pseudokapsül, lenfosit toplulukları, pseudovasküler boşluklar ve üniform oval-yuvarlak nükleuslu hücrelerin oluşturduğu solid tabakalar. (HE, x40)

Histolojik incelemede; küçük büyütmede, kalın fibröz pseudokapsül, yer yer genninal merkez oluşturmuş lenfosit toplulukları, hemosiderin ile yüklü makrofajlar ve içi eritrositler ile dolu boşluklar izlendi (Resim 3). Tümör hücreleri genelde solid tabakalar oluşturmuştu. Fokal alanlarda girdap benzeri yapılar dikkat çekti. Tümör hücreleri genelde oval-yuvarlak nükleuslu fokal alanlarda içi boşalmış nükleus görünümünde) hücreler tüm lezyonda üniform görüntüde idi ancak benzer ince kromatin dağılımı gösteren iri nükleuslu hücreler de saptandı (Resim 4). Nukleolus bazı hücrelerde ve tek küçük-orta büyüklükte gözlemlendi. On büyük büyütmede dört adet mitotik figür saptandı. İmmunhistokimyasal incelemede; CD-31, CD-68 ve sitokeratin ile negatif, desmin (D33) ile pozitif (% 10-30 oranında) sonuç alındı. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi İskelet Sistemi Tümörleri Konseyinde eksizyon sonrası radyoterapi kararı alındı. Hasta, hastanemiz radyoterapi bölümüne tedavi için başvurmamış ve takipten çıkmıştır.



Resim 3: İkinci olgu. Anjiomatoid fibröz histiositom. Periferde germinal merkezleri seçilebilen lenfosit toplulukları, kistik mesafeler ve solid tümör hücre toplulukları. (HE, x40)

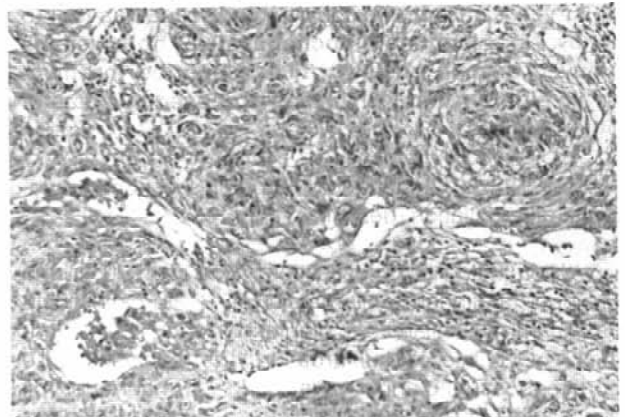


Resim 2: İkinci olgu. Anjiomatoid fibröz histiositom. Tümör ortasında geniş kistik mesafeler.

TARTIŞMA

Uzun süreli hasta takibi olan geniş bir seride, anjiomatoid fibröz histiositom olguları için metastaz oranının %5, tümöre bağlı ölümün ise %'den az görüldüğü belirtilmiştir ⁽²⁾. Bir başka geniş seride metastaz oranı %1, nüks oranı %2 olarak verilmiştir ⁽³⁾. Son yıllarda yaygın metastazlar ile fatal seyreden olgu sunumları literatürde yer almaktadır ⁽⁴⁾. Tedavi protokolünde ilk seçeneğin total eksizyon olduğu belirtilmektedir ⁽³⁾. Multipl nükslerin sonunda radyoterapi ile sağaltılan olgular yanısıra tümörün eksize edilemeyecek kadar büyük olduğu olgularda kemoterapiden yararlanılabileceğini gösteren yayınlar mevcuttur ^(5,6). İlk olgumuzun marginal eksizyona rağmen 8 yıl sonra nüks etmesi, anjiomatoid fibröz histiositom olgularının düşük dereceli malign tümörler olduğunu ve uzun süreli takip yapılması gerektiğini desteklemektedir.

Histogenetik açıdan anjiomatoid fibröz histiositomun özellikle morfolojik olarak histiositik diferansiasyon



Resim 4: İkinci olgu. Anjiomatoid fibröz histiositom. Oval-yuvarlak nükleuslu ince kromatin dağılımı gösteren üniform hücre popülasyonu, arada iri nükleuslu hücreler ve pseudovasküler mesafeler. (HE, x200)

gösteren tümör olabileceği düşünülmüştür. İmmunhistokimyasal panel uygulanan bir çalışmada spesifik olmamakla birlikte histiositik diferansiasyon bulgusu olarak kabul edilen CD-68 ile olguların yaklaşık yarısında pozitiflik (sadece 3/19 olguda tümör hücrelerinin %90'ından fazlasında) saptanmış ancak daha spesifik olarak kabul edilen muramidaz, L-1 veya Leu-M gibi belirleyiciler ile pozitiflik saptanmamıştır ⁽⁷⁾. Altı olguluk bir başka seride; beş olguda saptanan güçlü desmin (Der-11) pozitifliği nedeni ile anjiomatoid malign fibröz histiositomun, myojenik diferansiasyon gösteren tümör olduğu ve düşük dereceli myojenik sarkom (anjiomatoid myosarkom) olarak ele alınabileceği öne sürülmüştür ⁽⁸⁾. Son yıllarda yayınlanan 158 olguluk bir çalışmada, desmin (D33) ile %51, calponin (myofibroblastik veya düz kas fenotip belirleyicisi) ile %85 düz kas aktini ile %14 oranında pozitiflik saptanmış, çizgili kas fenotipi için uygulanan myoglobini, MyoD1 ve myogenin ile negatif sonuç alınmıştır. Histiositik diferansiasyon için uygulanan CD-68 (KP-1) ile %15 oranında pozitiflik saptanırken lizozim ile negatif sonuç alınmıştır. Bu bulgular ışığında yazarlar; anjiomatoid malign fibröz histiositomun myofibroblastik immünfenotipe sahip olduğu ve en azından olguların bir kısmının lenfoid dokunun stromal myoid hücrelerinden köken almış olabileceğini öne sürmüşlerdir ⁽⁹⁾. Çalışmamızda CD-68 ile olguların birinde ve oldukça fokal pozitiflik saptanması yanısıra bir olguda fokal diğerinde %10-30 oranında desmin pozitifliğinin saptanması anjiomatoid fibröz histiositomun myoid diferansiasyon özelliğini desteklemektedir.

Ayrıncı tanıda; içi eritrositler ile dolu boşluklar nedeniyle damar tümörleri, girdap benzeri yapılar nedeniyle sinir tümörleri, epitelioid dizilim ve periferde belirgin lenfosit toplulukları nedeniyle karsinom metastazı ayrıncı tanıda akla gelebilir. Oldukça az görülmesi ve olasılık olarak düşünülmemesi nedeniyle spesifik olarak değeri düşük malign mezankimal tümör olarak değerlendirilebilmesi mümkündür. Genelde çocuklarda veya genç erişkin dönemde görülmesi ve subkutanöz yerleşimli olması gibi klinik bulgular yanısıra kalın pseudokapsül ve geniş kistik mesafeler gibi daha makroskopik incelemeden başlayan tanıtıcı bulgular, küçük büyütmede izlenen hyalinize pseudokapsül, yer yer germinal merkez oluşturan lenfosit toplulukları, hemosiderin ile yüklü makrofajlar ve irili ufaklı kistik mesafeler minör bulgu gibi görünen ancak alta toplandığında küçük büyütmede bile uyancı olan oldukça spesifik görüntülerdir. Tümör hücrelerinin solid tabakalar

oluşturması ve ince kromatin yapısına sahip yuvarlak-oval nükleuslu hücreler diğer temel bulgulardır. İmmunhistokimyasal incelemede, desmin pozitifliği tanıya yardımcı pozitif bir bulgu gibi görünmektedir.

Prognozu belirlemeye yardımcı olabilecek histolojik bulgulardan pleomorfizm ve mitotik aktivitenin önemi olmadığı, infiltratif gelişim paterni ve kas invazyonunun anlamlı olabileceği belirtilmiştir ⁽²⁾.

Sonuç olarak; anjiomatoid fibröz histiositom az görülen ancak klinik ve histolojik bulguları ile oldukça spesifik bir tümör grubunu oluşturur. Metastaz olasılığı düşük olan dolayısı ile düşük dereceli ancak az sayıda da olsa tümöre bağlı ölümlerin görülebilmesi nedeniyle malign yumuşak doku tümörüdür. Histogenetik diferansiasyon açısından fibrohistiositik veya myojenik olduğu konusundaki tartışmalar daha çok myojenik yönünde yol almaktadır. Bu çalışmada bildirilen olgular klinik açıdan bu olguların uzun süreli takip edilmeleri gerektiğini ve histogenetik açıdan myojenik diferansiasyonu destekler niteliktedir.

KAYNAKLAR

1. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors, 3rd ed. St Louis, MO:CV Mosby, 1995; 341- 349
2. Costa MJ, Weiss 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: 112-132
3. Fanburg-Smith JC, Miettinen M. Angiomatoid "malignant" fibrous histiocytoma: a clinicopathologic study of 158 cases and further exploration of the myoid phenotype. Hum Pathol 1999 30: 1336-1343
4. Chow LT, Allen PW, Kumta SM, Griffith J, et al. Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma: report of an unusual case with highly aggressive clinical course. J Foot Ankle Surg 1998; 37: 235-238
5. Bernini JC, Forth DW, Pritchard M, Rogers BB, Winick NJ. Adjuvant chemotherapy for treatment of unresectable and metastatic angiomatoid malignant fibrous histiocytoma. Cancer 1994;74: 962-964.
6. Costa MA, Silva I, Carvalhido L, Azevedo L et al. Angiomatoid fibrous histiocytoma of the arm treated by radiotherapy for local recurrence: case report. Med Pediatr Oncol 1997; 28: 373-376
7. Smith ME, Costa MJ, Weiss SW. Evaluation of CD-68 and other histiocytic antigens in angiomatoid malignant fibrous histiocytoma. Am J Surg Pathol 1991; 15 :757-763
8. Fletcher CDM. Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma. An immunohistochemical study of myoid differentiation. Hum Pathol 1991; 22: 563-568