Patoloji Bülteni 2000; 17(2): 72-75
Turkish Bulletin of Pathology 2000; 17(2) 72-75

Kardiyak Mikzomaların İmmunohistokimyasal Özellikleri*

Immunohistochemical Features of Cardiac Myxomas

İnanç Elif Gürer [1], Nural Ören [1], İlhan Gölbaşı [2], Gülten Karpuzoğlu [1]

[1] *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Antalya*

[2] *Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı, Antalya*

* *Bu çalışma XIV. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster bildiri olarak sunulmuştur.*

Kardiyak mikzomalar yetişkinlerde en sık görülen kardiyak neoplasmlardır. Kesin olmamakla beraber, subendokardiyal multipotent hücrelerden köken aldıkları kabul edilmektedir.

Bu çalışmada 1992-1994 tarihleri arasında Anabilim Dalımızda "mikzoma" tanısı almış üç olgu, fibronektin, laminin, tip IV kollajen, düz kas aktin ve faktör VIII ekspresyonu açısından yeniden gözden geçirilmiştir.

Her üç olguda lamininle boyanma izlenmezken, diğer dört markerla pozitif boyanma dikkati çekmiştir.

Kardiyak mikzomaların immünohistokimyasal profili açısından çalışılmış az sayıdaki literatürlerde tümör hücrelerinin bazal membran komponentlerinden laminin, fibronektin ve Tip IV kollajenle, ayrıca düz kas aktin ve faktör VIII ile immunreaksiyon gösterdikleri bildirilmektedir. Mikzomaların farklı yönte diferansiyasyon gösteren mezenkimal elemanlardan oluştuğu dikkate alınırsa, olgularımızın laminin sekrete eden elemanlardan fakir olması, lamininle negatif boyanmanın nedeni olabilir.

Bu çalışmada nadir rastlanan tümörler olan kardiyak mikzomaların immunohistokimyasal profili, literatür bilgileri eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Kalp, mikzoma, fibronektin, laminin, tip IV kollajen.

Cardiac myxomas are the most common cardiac neoplasm in adults. Although it is not certain, they are accepted to arise from the multipotent subendocardial cells.

In this manuscript, three cases which were diagnosed as cardiac myxoma is reviewed from the aspect of fibronectin, laminin, collagen type IV, smooth muscle actin, and factor VIII expression.

In all cases fibronectin, collagen type IV, smooth muscle actin, and factor VIII stainings were positive, whereas laminin staining was not achieved.

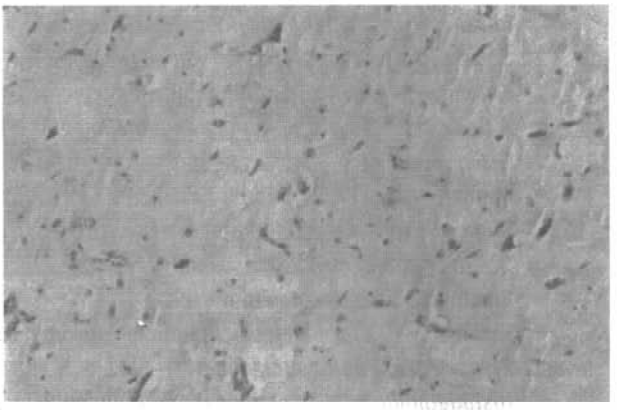
There are very few report existing about the immunohistochemical properties of the cardiac myxomas, declaring the staining positivity with fibronectin, collagen type IV and laminin, all of which are basal membrane components, also smooth muscle actin, factor VIII. The negativitily of the laminin staining in our cases, was most probably due to the scarsity of the laminin secreting cells in our cases, since the myxomas can show various types of differention according to the mesenchymal elements the dominantly contain.

In this manuscript immunohistochemical profile of the cardiac myxomas were rewieved.

Key Words: Heart, myxoma, fibronectin, laminin, type IV collagen.

Mikzomalar, yetişkinlerde kalbin en sık görülen primer tümörleridir. Büyük çoğunluğu sol atriyumda ve genellikle fossa ovalise uyan bölgede izlenir [1]. Tanımlandığından bu yana histolojik olarak kökeni tam aydınlatılamamakla beraber, endotelyal, subendokardiyal ve undiferansiye mezenkimel hücrelerden köken aldığı ileri sürülmektedir [2].

Histolojik olarak damardan zengin mikzoid bir matriks içine dağılmış, poligonal şekilli, eozinofilik



Resim 1 : Bir olgumuza ait tipik mikzoma histopatolojisi, (HE, x200)

	Fibronektin	Tip IV Kollajen	Laminin	Aktin	Faktör VIII
Olgu 1	%10 +	>%10 ++	-	<%10 +	>%10 +
Olgu 2	>%10++	>%10 +	-	<%10 +	<%10 +
Olgu 3	%10 +	>%10++	-	%10++	<%10 +

Tablo 1: Üç kardiyak mikzoma olgusunun immunhistokimyasal boyanma özellikleri ve boyanmanın şiddeti

sitoplazmalı, bazen tek tek, bazen küçük topluluklar şeklinde, multinükleasyon da gösterebilen hücrelerden oluşur [1] (Resim 1).

Ekstrasellüler matriks elemanları olan tip IV kollajen ile adheziv glikoproteinlerden laminin ve fibronektin immünreaktivitesi, kardiyak mikzomalarla ilgili değişik çalışmalarda bildirilmiştir [2,3]. Kardiyak mikzomalarda ayrıca düz kas aktin ve endotel belirleyici olan faktör VIII ile de immünreaksiyon gösterilmiştir [2,3,4,5].

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışmada 1992-1994 seneleri arasında Anabilim Dalımızda" kardiyak mikzoma" tanısı almış üç olgu immünohistokimyasal açıdan yeniden değerlendirilmiştir.

Olguların yaşları 30-40 ve 48 olup, üçü de kadındır.

Olgulara ait parafin bloklardan elde edilen kesitlere standart avidin-biodin peroksidaz yöntemi ile laminin, fibronektin, tip IV kollajen, düz kas aktin ve faktör VIII immün markerları uygulanmıştır.

Olgular, immünhistokimyasal markerlarla boyanmış alanların yüzdesine göre değerlendirilmiştir. Buna göre % 10 alandan az boyanma, % 10 ve % 10'un üzerinde boyanma, her olgu için ayrı ayrı belirtilirken, boyanma şiddetine göre olgular +,++ ve +++ olarak değerlendirilmiştir.

SONUÇLAR

Pozitif boyanma bazı tümör hücre sitoplazmalarında ve tümörün bir komponenti olan damarların bazal membranlarında izlenmiştir. Fibronektin ile boyanma iki olguda % 10 alanda, + şiddetinde, bir olguda ise % 10'un üzerinde alanda ++ şiddetinde değerlendirilmiştir.

Tip IV kollajen ile her üç olguda da % 10'un üzerinde alan pozitif immünreaktivite verirken, boyanmanın şiddeti iki olguda ++, bir olguda + olarak izlenmiştir.

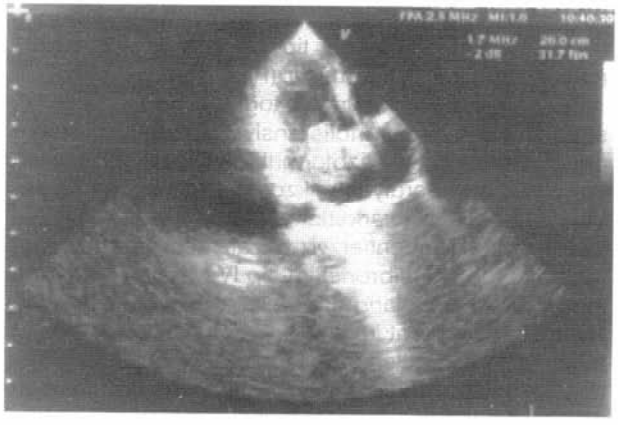
Düz kas aktin ile boyanma, iki olguda % 10'dan az alanda +, bir olguda % 10 alanda ++ olarak izlenirken, faktör VIII ile boyanma ise bir olguda % 10'un üzerinde, iki olguda % 10'un altında + olarak değerlendirilmiştir.

Lamininle boyanma her üç olguda da izlenmemiştir.

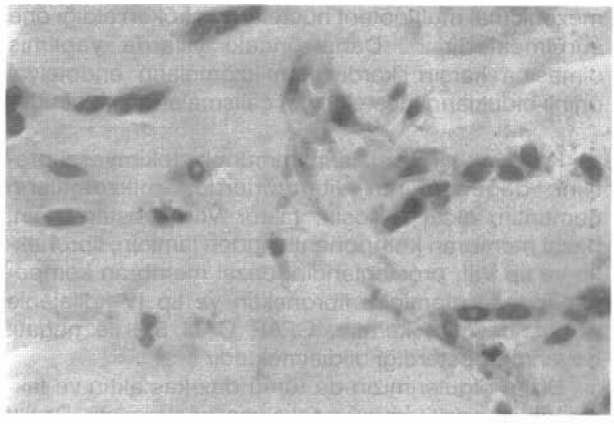
Olgulara ait immünohistokimyasal boyanma profili ayrıca Tablo 1'de verilmiştir.

TARTIŞMA

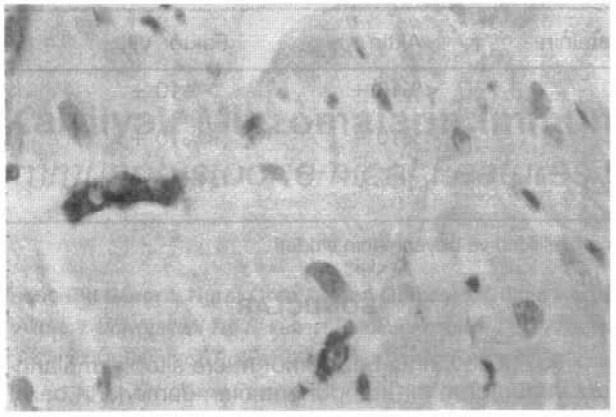
Kardiyak mikzomalar her yaş grubunda, kadınlarda daha sıklıkla izlenen, 3 ve 6. dekatlarda daha çok karşılaşılan kalbin primer tümörleridir [3,6]. Sporadik olmalarına karşın ailevi geçişli mikzomalar da bildirilmiştir [6,7]. Sıklıkla sol atriyumda fossa ovalis bölgesinde izlenir [1]



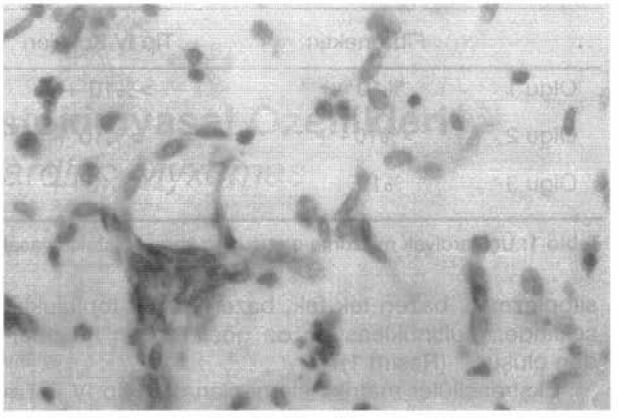
Resim 2: Bir olguya ait ekokardiografik görünüm



Resim 3: Bazı tümör hücre sitoplazmalarında düz kas aktinle pozitif boyanma (x400)



Resim 4: Faktör VIII immünreaktivitesi, (x400).



Resim 5: Bazı tümör hücrelerinde ve damarların duvarlarında tip IV kollajenle pozitif boyanma, (x400).

Olgularımızın yaşları 30-40 ve 48 olup üçü de kadındır. İki olguda tümör sol atriyumda, birinde ise interatriyal septumda izlenmiştir.

Mikzomaların klinik özellikleri, lokalizasyonlarına, büyüklüklerine ve mobil olup olmayışlarına bağlıdır [6]. Her üç olgumuz da çarpıntı, çabuk yorulma gibi şikayetlerle başvurmuşlardır.

Olguların fizik muayenesinde kardiyak üfürümler dinlenir [1,8].

Olgularımızın her üçünde de pansistolik-diyastolik üfürümler tespit edilmiştir.

Mikzomaların % 95'i ekokardiyografi ile tanı alır [6,8]. Bizim olgularımızda da ekokardiyografide mikzoma ile uyumlu görünüm izlenmiştir (Resim 2).

Mikzomaların histogenezi hakkında tartışmalı sonuçlar bildirilmektedir. Ultrast rüktürel bir çalışmada mikzomaların, çeşitli tipte mezenşimal elemanlara diferansiyasyon gösterebilen subendokardiyal mültipotent hücrelerin gerçek neoplazmı ya da hiperplazisi olduğu öne sürülmektedir [9]. 13 kardiyak mikzoma olgusunun immünohistokimyasal olarak değerlendirildiği bir diğer çalışmada mikzomaların pek çok şekle (endotel gibi) diferansiyasyon gösterebilen mezenkimal multipotent hücrelerden köken aldığı öne sürülmektedir [2]. Daha önceki yıllarda yapılmış olmasına karşın, kardiyak mikzomaların endotelyal orjinli olduklarını destekleyen çalışmalar da mevcuttur [3].

Kardiyak mikzomaların immünohistokimyasal profilini değerlendiren literatürlerde, mikzomaların öementin, aktin miyosin, faktör VIII, prostaglandin, bazal membran komponentlerinden laminin, fibronektin ve tip VIII, prostaglandin, bazal membran komponentlerinden laminin, fibronektin ve tip IV kollajenle pozitif, desmin, keratin, GFAP, CAM 5.2 ile negatif boyanma gösterdiği bildirilmektedir [2,3,4,5,9].

Bizim olgularımızın da tümü düz kas aktin ve faktör VIII ile pozitif immünreaksiyon göstermiştir. Pozitif immünreaksiyon, düz kas aktin ile tümör stromasından stellat hücre sitoplazmalarında izlenmiştir (Resim 3). Faktör VIII ile mikzomatöz alanlarda vasküler endotelial hücre ve bazı stellat tümör hücre sitoplazma pozitif immün boyanma göstermiştir (Resim 4).

İntermediate filamentler olan laminin ve fibronektin ile ilgili 6 olguluk çalışmada tüm olguların her üçü de fibronektin ile immünreaksiyon göstermesine karşın, lamininle boyanma izlenmemiştir. Laminin çalışan literatür sayısı oldukça azdır. Bir çalışmada 6 olgunun tümünün lamininle pozitif reaksiyon verdiği bildirilmektedir [9].

Olgularımızın lamininle immünreaksiyon göstermemesi, her ne kadar ilteratürlerde de küçük serilerde çalışılmış olsa da, vaka sayımızın azlığından kaynaklanabilir. Ayrıca lamininin fibroblast, epitelial, endotelial ve düz kas hücreleri gibi pek çok hücrede sekrete edilmesi ve kardiyak mikzomaların da çeşitli mezenşimal tipte elemanlardan oluşmaları gözönüne alındığında, olgularımızda laminin sekrete eden mezenkimal elemanların azlığı ya da yokluğu açıklayıcı bir neden olabilir.

Bazal membran komponentlerinden tip IV kollajen ile kardiyak mikzoma olgularının elastik dokuda izlenen lineer boyanma paterni gösterdiği bildirilmektedir [5].

Bizim olgularımız da tip IV kollajen ile pozitif immünreaksiyon göstermiştir (Resim 5).

Kardiyak mikzomaların histogenezinde, endotelial, subendokardiyal ve undiferansiye mezenkimal hücre orijini ile beraber vazoformatif karakteristikler ileri sürülmektedir. Kardiyak mikzomalarda izlenen Faktör VIII gibi endotelial markerlar yanında, düz kas aktin ve intermediate filamentler ve bazal membran komponentlerinden olan fibronektin, tip IV kollajen pozitifliği, kardiyak mikzomaların endotelial orjinli olmalarından ziyade, multipotent mezenkimal hücrelerden köken aldığı tezini kuvvetlendirmektedir [9].

Çalışmamızda da ekstraselüler matriks proteinleri ile pozitif boyanma, bu tezi desteklemektedir.

Sonuç olarak bu çalışmada nadir rastlanan tümörler olan kardiyak mikzomaların laminin, fibronektin, tip

IV kollajen, düz kas aktin ve faktör VIII immünreaktiviteleri, üç olgu nedeniyle gözden geçirilerek, tatışılmıştır.

KAYNAKLAR

1. Murphy DP, Glazier DB, Krause JT. Mitral valve myxoma, Ann Thorac Surg 1997;64:1169-1170.
2. Rey Sanjurjo JL, Captevila PA, Sacristan LF, Ruiz de Valbuena BC, Bouso MM, Crespo MG. Cardiac myxoma, Anatomoclinical and immunohistochemical study of cases. Rev Esp Cardiol 1996;49:741-746.
3. Williams WJ, Jenkins D, Erasmus D. The ultrastructure of cardiac myxoma. Thorax 1970,25:756-761
4. Matturi L, Varesi C, Cuttin MS, Nappo A. Heart myxoma. Minerva Med; 1988,89:335-339.
5. Rubin MA, Snell JA, Tazelaar HD, Lack EE, AUstenfeld JL, Azumi N. Cardiac papillary fibroelastoma: an immunohistochemical investigation and unusual clinical manifestations. Mod Pathol 1995; 8: 402-407.
6. Reynen K. Cardiac myxomas. The Eng J Med 1995;14:1610-1617.
7. Shinfeld A, Katsumata T, Westaby S. Recurrent cardiac myxoma: Seeding or multifocal disease? Ann Thorac Surg 1998; 66:285-288.
8. Jones DR, Warden HE, Murray GF, Hill RJ, Graeber GM, Cruzzavala JL, et al. Biatrial approach to cardiac myxomas : A 30- year clinical experiance. Ann Thorac Surg 1995;59:851-856.
9. Chopra P, Sharma VK. Left atrial myxoma. An ultrastructural study. Jpn Heart J 1983;24:571-580.