

# ***Memenin Malign Pleomorfik Fibröz Histiositoması (Fibroksantosarkoma)***

*Literatürün Işığında İki Vaka Takdimi*

**Dr. Ömer Uluoğlu\*** / **Dr. Hamdi Yılmaz\*\***  
**Dr. Ragıp Çam\*\*\*** / **Dr. Ercüment Gürel\*\*\*\***

Bilindiği gibi memenin non-epitelyal malign tümörleri, bütün malign tümörleri içinde fazla bir yer tutmamaktadır.<sup>1,6</sup> Bunlar içinde en sık görülen Sistosarkoma Fillodes (Cystosarcoma Phyllodes) dir. Epitelyal proliferasyonla birlikte olmayan meme sarkomaları içinde; Fibrosarkoma, Liposarkomalar, Malign Hemanjioendotelyomalar yada Anjiosarkomalar bilinir.<sup>1,6,11</sup> Ayrıca primer epitelyal olmayan meme malign tümörleri içinde Lenfomalar kaydedilmelidir.<sup>1,11</sup> Daha nadir tümörler olarak Rabdomyosarkoma ve Osteosarkoma gibi diğer tümörler ve bulabildiğimiz kadarıyla şimdiye kadarki literatürde tek vaka olarak Malign pleomorfik fibröz histiositoma bildirilmiştir.<sup>1,6,15</sup> O'Brien ve Stout tarafından 1964 de geniş bir seri içinde mevcut tek vaka olan bu lokalizasyonda bizde kendi materyelimiz içinde arka arkaya çıkan iki malign pleomorfik fibröz histiositom'u bildirmeyi uygun bulduk.

Evvelce Fibroksantosarkom olarak adlandırılan bu tümörler geniş olarak histiosit orijinli kabul edildiklerinden<sup>1,7,8,10,15,16,18,19,21</sup> ve Ksantom; sonradan hücrelerde lipid toplanmasını gösteren bir terim olduğundan,<sup>1</sup> ayrıca tanı için ksantomatöz değişikliğin mutlak gerekli olmaması nedeniyle<sup>1,6</sup> Malign pleomorfik fibröz histiositoma terimini daha uygun buluyoruz ve antiteyi Ackerman tarafından önerilen sınıflandırma içinde tanımlıyoruz.<sup>1</sup>

---

\* A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Asistanı.

\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Kürsüsü Uzman Asistanı.

\*\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Kliniği Uzman Asistanı.

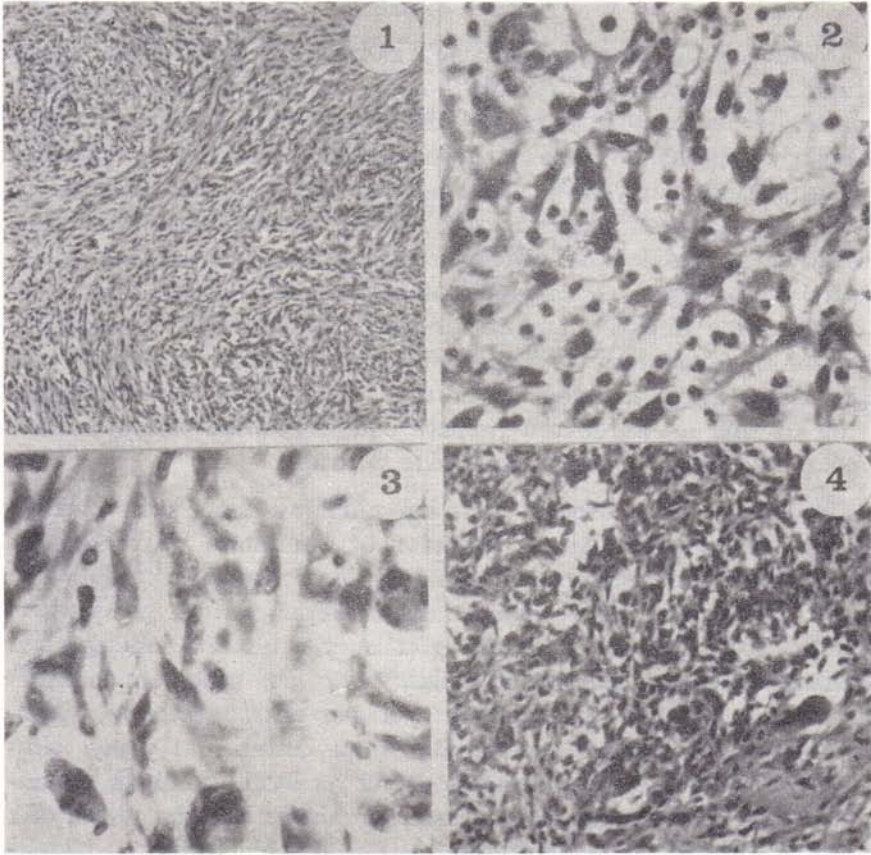
\*\*\*\* A. Ü. Tıp Fakültesi Cerrahi Kliniği Profesörü.

### *Vaka Takdimleri*

**Vaka I:** Z. G., 50 yaşında, Elazığ'lı kadın hasta. Evli, doğum yapmış çocuklarını anne sütüyle beslemiş. Son üç senedir menapozda. Daha önceden her iki memede de bir hastalık mevcut değil ve ailede memeye ait benign yada malign tümör hikayesi yok. Sol memede iki ay önce kitle farketmiş. Fizik muayenede: Sol memede üst iç ve dış kadranda on santimetre çapta, sert, cilde yapışık olmayan, ancak göğüs ön duvarına infiltrasyon nedeniyle mobil olmayan kitle mevcut. Orta aksiller çukurda sert, üzeri düzgün, etrafa yapışık olmayan tek bir lenf bezi palpe ediliyor. Sağ meme ve aksilla tamamen normal, rutin labrotuvlar tetkikleri, P. A. toraks grafisi, pelvis ve torako-lumber grafilerde de patoloji mevcut değil. Diğer sistem muayeneleri normal. Frozen-Section'da Malignite cevabı üzerine meme dokusu prepare edildi, Pektoral fasiaya infiltrat tümöral kitle fascia ve adale ile birlikte çıkarıldı.

26-5-1976 tarih, 3466/H protokol numaralı materyelin makroskopik incelenmesinde: Meme başından üç santimetre uzaklıkta taze insizyon yeri mevcut olup bunun altındaki biopsi poşunun cidarında dört santim çapa ulaşan, kesit yüzü kanamalı beyaz renkte, yer yer sert kıvamda, çevre dokuyla kesin sınır göstermeyen tümöral kitle mevcut. Aksilladan yollanan materyelde dokuz adet lenf ganglionu izlendi. Mikroskopik incelemede: Kesitlerde yer yer nekroz gösteren, epitelyal olmayan, hücreden zengin tümöral yapı izlendi. Bu yapıyı oluşturan hücreler yer yer kaba demetler ve yer yer Storiform diziliş gösteriyorlardı (Şekil 1). Bu demetleri oluşturan spindle hücreler pleomorfik idi, arada köpük hücreleri, Histiosite benzer hücreler, lenfosit ve lökositlerden zengin iltihabi infiltrasyon mevcuttu (Şekil 2). Histiosite benzer pleomorfik hücreler; büyük, lobüle, vezikülö nüveli, belirgin nükleollü, eozinofilik stoplazmalı idi ve bol miktarda tipik, atipik mitoz, tümöral dev hücreler ihtiva ediyordu (Şekil 3). Arada mültinükleer dev hücrelerde görülmekteydi (Şekil 4). Çok sayıda parçadan hazırlanan seri kesitlerde tümör içinde epitelyal eleman mevcut değildi. Tümörü çevreleyen gerçek anlamda bir kapsül izlenmiyordu (Şekil 5). Lenf bezlerinde metaztatik değişme izlenmedi. Ameliyat yeri komplikasyonsuz iyileşti. Postoperatif akciğer grafileri ve akciğer sintigrafik incelenmesinde metaztatik görünüm izlenmedi. İki ay sonra yapılan kontrollarda yara yeri tabii, iskelet sistemi ve akciğer grafileri normal idi.

**Vaka II:** N. Ç., 55 yaşında, Trabzon'lu kadın hasta. İki ay önce sağ meme üst iç kadranda bir kitle hissetmiş. Kitle süratle büyümüş. Bu nedenle başka bir hastahane ameliyat edilmiş. Frozen section sonucu malign gelince basit mastektomi yapılmış. Ameliyattan on gün sonra cilt altında ve kesi yeri dışında tümöral bir kitle oluşmuş. Giderek büyü-



**Şekil 1**

Kaba demetler ve belirgin Storiform diziliş gösteren iç şeklinde tümör hücreleri. (100 X H. E.)

**Şekil 2**

Pleomorfik tümör hücreleri ve iltihabi hücreler arasında bol mik!arda köpük hücreleri izlenmektedir. (400 X H. E.)

**Şekil 3**

Pleomorfik hücrelerde atipik mitozlar ve tümöral dev hücreleri. (400 X H. E.)

**Şekil 4**

Hücreden ve ara maddeden zengin sahalar, çeşitli tipde bol miktarda histiositik dev hücreler. (250 X H. E.)

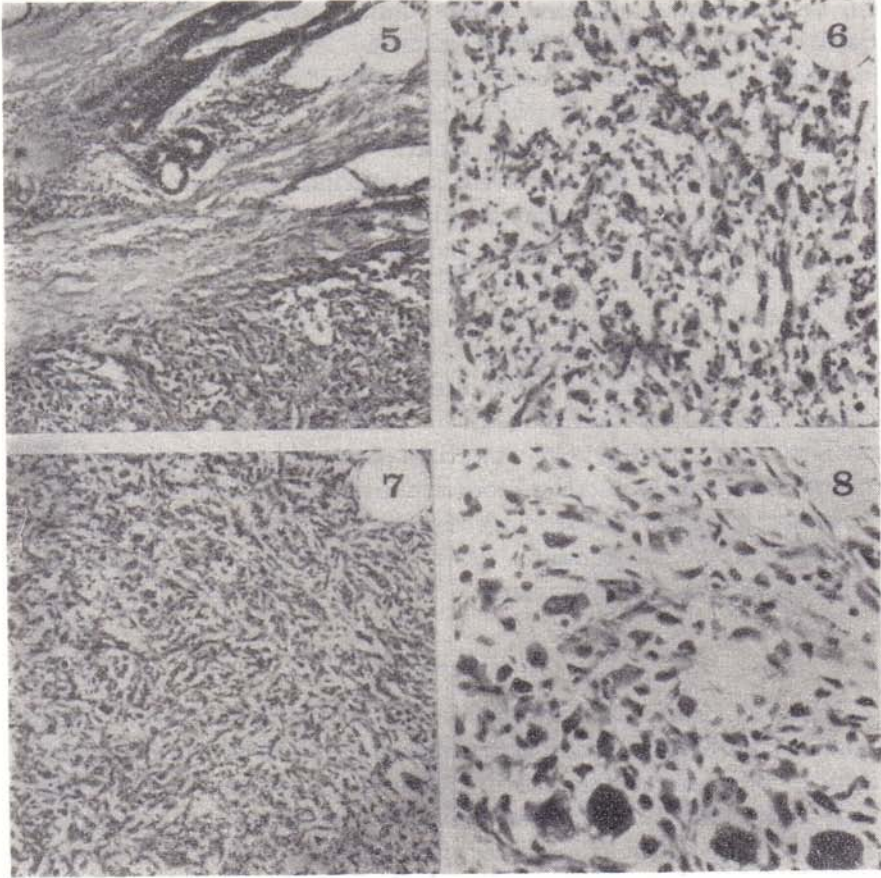
yen bu kitle nedeniyle kliniğimize başvurmuş. Fizik muayenede: Sağda mastektomiye ait skatris ve bunun dışında üst iç kadrana isabet eden kısımda cilt altında 5x4x3 cm. boyutlarında sert, üzeri gayrimuntazam, cilde ve derin dokulara fikse tümöral kitle mevcut. Aksilla normal. Sol meme ve aksilla normal. Genel sistem muayene bulguları normal. P. A. Toraks grafisinde metastatik görünüm yok. Ameliyatda kitlenin pek-

toral ve interkostal adalelere infiltrate olduğu görüldü. Kitle tümüyle yapışık olduğu dokularla birlikte çıkarıldı. Ameliyatın onuncu günü kesi yerinde benzer tümöral oluşumlar meydana geldi. İkinci kez ameliyatla kotlar açıkta kalacak şekilde çıkarıldı ve koltuk altı diseksiyonu yapıldı. Bu arada hastaya kobalt tedavisi uygulanmıştı. Ancak bütün bunlara rağmen yedi gün sonra cilt kenarlarında aynı tümöral oluşumlar meydana geldi ve bunlar da çıkarıldı. Bu sırada yapılan kontrol grafilerinde uzak metastaz saptanmadı, genel durumu çok bozulan hasta kendi isteği ile taburcu edildi. Halen durumu hakkında bilgi alınmadı. Hastaya ait bütün ameliyat materyelleri 1976 yılı içinde; 1692/H, 4266/H ve 4863/H protokol numaralarıyla histopatolojik incelemeye tabi tutuldu. Bütün kesitlerde yoğun iltihabi infiltrasyon gösteren epitelyal olmayan tümöral yapı izlendi (Şekil 6). Tümörü meydana getiren hücrelerin histiosite benzediği ve pleomorfizm gösterdikleri dikkati çekti. Yer yer fibroblasta benzer hücreler Storiform dizilim gösteriyorlardı (Şekil 7). Tümöral yapı çeşitli tipte dev hücrelerden çok zengin idi (Şekil 8). Bol miktarda tipik ve atipik mitoz vardı (Şekil 9). Bütün bu elemanların morfolojisi ilk vakaya uymaktadır.

### *Tartışma*

Yumuşak dokuların muhtemelen histiositik orijinli tümörleri konusunda özellikle Stout ve arkadaşları tarafından önemli katkılarda bulunulmuştur.<sup>1,7,15,16</sup> Literatürde bu tip tümörler olarak tarif edilen yaklaşık 20 kadar antite mevcuttur.<sup>1,8</sup> Fibröz histiositoma ve bunun bir varyantı olarak kabul edilebilecek pleomorfik fibröz histiositomaların malign formları birkaç yıl evveline kadar olan literatürde fibrosantosarkom olarak adlandırılmışdır.<sup>7,9,12,13,15,16,17,21</sup> Bugün pleomorfik fibröz histiomaların malign formları olarak çeşitli tümörler, bunların varyantları ve subgrupları önerilmektedir.<sup>1,5,8,10,18</sup> Bu nedenle zaman içinde literatüre yapılacak bir bakışta terminoloji hatasına düşmemek gerekmektedir.

Yumuşak dokularda gelişen malign pleomorfik fibröz histiositomalar sıklıkla ekstremitelerde ve sonra gövdede,<sup>7,8,10,21</sup> baş boyunda,<sup>8,12,13</sup> retroperiton ve mediastende,<sup>1,10,17,18</sup> beyin ve meninksler gibi intrakranial yumuşak dokularda,<sup>4,9</sup> oral kavitede,<sup>4</sup> memede<sup>15</sup> bildirilmişlerdir. Ayrıca kemiklerde de görülmektedirler.<sup>19</sup> Mültifokal başlayan vakalar yayınlanmıştır.<sup>4</sup> Antite çocuklarda dahil olmak üzere her yaşda görülmektedir.<sup>7,9,13</sup> Çocukluk çağı hariç bırakılırsa bu gruba girdiği öne sürülen epiteloid sarkoma genç yaşlarda<sup>1,18</sup> görülmekte diğerleri ise 4-5. dekatda sıklık göstermektedirler.<sup>5,8,18</sup> Erkekler kadınlardan daha sıklıkla yakalanmaktadırlar.<sup>5,8,18</sup>



Şekil 5

Ekspansiv gibi görünüm veren bir sahada tümör ve çevre meme dokusu. (100 X H. E.)

Şekil 6

İltihabi hücrelerden zengin zemin üstünde ileri pleomorfizm gösteren histiositik hücreler (100 X H. E.)

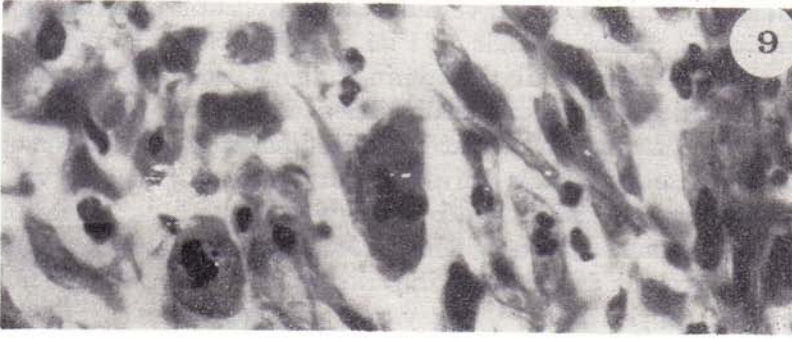
Şekil 7

Storiform diziliş gösteren hücreden zengin bir saha. (100 X H. E.)

Şekil 8

Bol miktarda çeşitli büyüklüklerde dev hücreleri içeren histiosite benzer hücre toplulukları. (250 X H. E.)

**Tümörün Morfolojisi:** Bu tümörler genellikle kapsüllü intibamı veren nodüller halinde ve derin dokularda yerleşme gösterirler. Çevre dokulara infiltrasyon sıktır.<sup>1,7,8,10,18</sup> Nekroz, kistik boşalma, kanama sahaları ve bunlara bağlı kıvamda değişiklikler olabilir.<sup>1,7,8,10,18</sup> Mikroskopik olarak Fibroblast görünümünde iğ şeklinde ve acaip histiosite benzer hücrelerin çeşitli oranlarda karışımı ile meydana gelir-



Şekil 9

Atipik ve tipik mitozlar, tümör hücrelerinde ileri derecede pleomorfizm (630 X H. E.)

ler.<sup>1,7,8,10,15,18</sup> Bu tabloya ilaveten lenfosit, plazmosit, az sayıda nötrofiller ile Touton, osteoklast, Langhans tarzında dev hücreler, az sayıda nüve ihtiva eden abortif dev hücreler, tümör dev hücreleri, lipid veya hemosiderin fagosite etmiş hücreler bulunabilir. Damardan zengin görünüm yada yer yer kollajenden zengin sahalar izlenir.<sup>1,7,8,10,15,18,19</sup> Ancak tanı için pleomorfik fibröz histiositomlarda fibroblastik hücrelerle acaip atipik histiosite benzer hücrelerin varlığı temel kriterdir.<sup>1</sup> Malign olan pleomorfik fibröz histiositomlarda fibroblastik komponent bir yada birçok sahada storiform diziliş gösterirler ve bu tanı için en önemli kriterdir.<sup>1,7,8,15,18</sup> Tümörü meydana getiren hücreler; belirgin nükleollü, geniş vezikülö yada hiperkromatik ve lobüle nüveli, histiosite benzer olanlarda geniş stoplazmalı, stoplazmik fagositik partiküller lipid yada hemosiderin ihtiva eden bir görünüm verirler.<sup>1,7,8,15,18</sup> Retikülüm boyası ile fibroblastik sahalarda daha çok olarak Storiform modele uyan dağılım, lipid boyası ile stoplazmada yer yer (+) boyanma izlenir.<sup>7,8,15,18,19</sup> Bütün bu bulgular bu grup tümörlerin histiositik orijinli olduğunu telkin etmektedir. Bu nedenle Stout ve arkadaşları bu tümörlerin fakültatif fibroblast olan histiositlerden geliştiğini ileri sürdüler.<sup>7</sup> Ozello ve Stout yaptıkları doku kültürü çalışmalarıyla malign fibröz ksantomlarla histiositomaların aynı kültürel karakteristikleri taşıdığını ortaya koydular.<sup>16</sup> Bu çalışmada elde edilen bulgular daha evvel tümöral olmayan histiositlerde gözlenenlerle aynı idi ve Schwann hücresi, mezotel hücreleri gibi histiositlerinde fakültatif fibroblast oldukları biliniyordu.<sup>16</sup> Sonradan yapılan ultrastrüktürel çalışmalar bu tümörü meydana getiren hücrelerin fakültatif fibroblast olan histiositlerden meydana geldiğini ortaya koydu.<sup>12,21</sup> Bu düşünce bugün en çok kabul görenidir.<sup>1</sup> Ancak bu tümörlerin histiosit yönünde fonksiyon gösteren fibroblastlardan geliştiği<sup>1</sup>, yada doku kültürü ve elektronmikroskopi bulgularına dayanarak tümörün indifferansiye mezansimal Stem-cell den geliştiği de öne sürülmüştür.<sup>3</sup>

Geniş bir seride O'Brien ve Stout; bütün vücutta meydana gelen fibrohistiositik tümörler içinde % 1'ini malign olarak bulmuşlardır.<sup>15</sup> Genel olarak fibrohistiositik tümörlerin malign varyantları yüksek nüks oranı gösterirler.<sup>7,8,18</sup> Ancak maligniteleri birbirlerine göre farklar gösterirler. En az malign olarak fibröz histiositomlar olup, Pleomorfik fibröz histiositomlar sıklıkla karıştırıldıkları pleomorfik lipo ve rabdomyosarkoma göre daha düşük malignite gösterirler.<sup>1</sup> Pleomorfik fibröz histiositomalar grubu içinde en kötü prognozun kemikte yerleşen vakalar ve yumuşuk dokuların derin yerleşmiş malign dev hücreli tümöründe olduğu söylenebilir.<sup>5,19</sup> Çok yaygın metastazlarla seyreden vakalar yayınlanmış olup<sup>20</sup> metastazlar en çok lenf bezleri, akciğer, kemik iliği<sup>1,5,8,17,18,19</sup> ve enteresan olarak sık bir şekilde tiroid ve kalp'de olmaktadır.<sup>17,20</sup>

Enteresan olarak bu tümörlerde büyüklük, infiltratif sınırlar, damar invazyonları, sellüler atipi, yüksek mitotik aktivite, atipik mitozlar kesin bir malignite kriteri oluşturmamaktadır.<sup>1,8,15</sup> Zemindeki fibroblastik hücrelerdeki anaplazinin maligniteyi gösterdiği doğru isede<sup>8,10,15,18</sup> tamamen benign histolojik görünüme rağmen ileri derecede malign vakalar nadir değildir.<sup>15,17</sup> Son zamanlarda nekroz göstermeyen yada ülserle olmyan vakalarda yoğun nötrofil lökositlerle karakterli akut eksüdatif iltihabi infiltrasyonun sağlam bir malignite kriteri olduğu öne sürülmüştür.<sup>10</sup> Bugün için herhalde geçerli olan storiform dizilmiş fibroblasta benzer hücreler ve acaip histiositik hücrelerin bulunduğu derin yumuşak dokulara yerleşen tümörleri bu görünüşleriyle malign kabul etmektir.<sup>1,8,18,20</sup>

Bu tümörlerde fibroblasta benzer hücrelerin hakim olduğu vakalarda; malign hemanjioperistom ve fibrosarkom, pleomorfik hücrelerin hakim olduğu vakalarda ise pleomorfik liposarkom ve rabdomyosarkomdan ayırımının yapılması gerekmektedir.<sup>1,8,18,19</sup>

### Özet

Histogenez, terminoloji ve kliniği ile son yıllarda oldukça değişen fikirlerin ve yeni ortaya konan bulguların ışığı altında, bizim bilgimize göre memede lokalize olan ikinci ve üçüncü vakalar olarak pleomorfik malign fibröz histiositom (Fibroksantosarkom) vakalarını takdim ettik.

### Summary

We have reported 2 cases of malignant pleomorphic fibrous histiocytoma (Fibroxsanthosarcoma) localised in the breast which are the second and third cases of the literature as far as we know. The current

understanding on this subject has changed markedly under the influence of histogenetic, terminologic and clinical studies. We have discussed the subject under the light of literature.

# KAYNAKLAR

1. Ackerman, L. V. and Rosai, J. Surgical Pathology. Fifth Edition pp: 972-932, 1084-1086, 1122-1124, 1182. The C. V. Mosby Company. St Louis 1974.
2. Bridger, M. W. M.: Multifocal Malignant Histiocytoma. J. Clin. Path. **28**: 825, 1975.
3. Fu, Yao-Shi., Gabbiani, G., Kaye, G. I., and Lattes, R.: Malignant Soft Tissue tumors of probable histiocytic origin (Malignant Fibrous Histiocytomas): General Considerations and Electron Microscopic and tissue culture studies. Cancer **35** 176, 1975.
4. Gonzales-Vitale, J. C., Slavin, R. E., and Mc Queen, J. D.: Radiation induced intracranial malignant fibrous histiocytoma. Cancer **37** 2960, 1976.
5. Guccion, J. E. and Enzinger, F. M.: Malignant Giant-Cell tumor of soft parts. Cancer **29**: 1518, 1972.
6. Haegensen, C. D. Diseases of the Breast. Second Edition p: 295 W. B. Saunders Company. Philadelphia 1971.
7. Kauffman, S. and Stout, A. P.: Histiocytic tumors (Fibrous Xanthoma and histiocytoma) in children. Cancer **14**: 469, 1961.
8. Kempson, R. L. and Kyriakos, M.: Fibroxanthosarcoma of the soft tissues (A type of malignant fibrous histiocytoma) Cancer **29**: 961, 1972.
9. Kepes, J. J., Kepes M. and Slowik, F.: Fibrous Xanthomas and Xanthosarcomas of the meninges and brain. Acta Neuropathol. **23**: 187, 1974.
10. Kyriakos, M. and Kempson, R. L.: Inflammatory Fibrous Histiocytoma. Cancer **37**: 1584, 1976.
11. Lattes, R.: Sarcomas of the Breast. J. A. M. A. **201**: 531, 1967.
12. Merkow, L. P., Firch, J. C., Slifkin, M., Kyreages, C., and Pardo, M.: Ultrastructure of a Fibroxanthosarcoma (Malignant Fibroxanthoma). Cancer **28**:372, 1971.
13. Norris, C. W.: Fibroxanthosarcoma of the neck. Trans. Amer. Acad. Opthal. Otolaryng. **80**: 468, 1975.
14. Norris, H. J. and Taylor, H. B.: Sarcomas and related mesenchymal tumors of the breast. Cancer **22**: 22, 1968.
15. O'Brien, J. E. and Stout, A. P.: Malignant Fibrous Xanthomas. Cancer **17**: 1445, 1964.
16. Ozello, L., Stout, A. P., and Murray, M. R.: Cultural Characterisitc of malignant histiocytomas and Fibrous Xanthomas. Cancer **16**: 331, 1963.
17. Rosas-Urbe, A., Ring, A. M.: and Rappaport, H. Metastasising retroperitoneal fibroxanthoma (Malignant fibroxanthoma). Cancer **26**: 827, 1970.
18. Soule, E. H., Enriquez, P.; Atypical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma, malignant histiocytoma and epitheloid sarcoma. Cancer **30**: 129, 1972.
19. Spainer, S. S., Enneking, W. F. and Enriquez, P.: Primary malignant fibrous histiocytoma of bone. Cancer **36**: 2084, 1975.

20. Wasserman, T. H. and Stuard, I. D. Malignant fibrous histiocyoma with widespread metastases. *Cancer* **33**: 141, 1974.
21. Yoshida, H., Yomoto, T., Furuse, K., Maeyama, I.: The ultrastuructural features of fibroxanthosarcoma. *Yonago Acta. Med.* **81**: 36, 1974.