

Ayırıcı tanıda sorun yaratan yumuşak dokunun psödotümörleri ve lezyonları

Dr. Esra Erden*

Ayırıcı tanıda sorun yaratan yumuşak dokunun psödotümörleri ve lezyonları oldukça geniş bir grubu oluşturmaktadır. Ancak bunlar içinde rastlanan olasılıklar göz önüne alınırsa bazı antiteler, patologlar için sık karşılaşılan tanı güçlüklerine neden olmaktadır. Bu nedenle, çalışmamızda lezyonların görülme sıklıklarına göre bir sınırlama yapılmıştır.

YUMUŞAK DOKUNUN PSÖDOTÜMÖRLERİ

Ayırıcı tanıda sorun oluşturan yumuşak doku psödotümörlerini "Benign fibroblastik proliferasyonlar" ve "Fibromatosisler" oluşturmaktadır.¹

BENİGN FİBROBLASTİK PROLİFERASYONLAR

Bu grup içinde nodüler fasiitis (NF), proliferatif fasiitis (PF), proliferatif myozitis (PM), tendon kılıfının fibromu, elastofibrom ve nazofarengial anjiofibrom değerlendirilmektedir. Oldukça heterojen olan bu antiteler, neoplazik olmaktan çok, reaktifdirler. İçlerinde NF, PF ve PM çok hızlı büyümeleri ve morfolojik görüntüleri nedeniyle sarkomlarla karışır.¹

Nodüler Fasiitis (NF)

(Infiltratif fasiitis, Psödosarkomatöz fasiitis)

Reaktif özellikteki nodüler gelişim olan NF, en sık karşılaşılan yumuşak doku psödotümördür. İnfiltratif bir gelişim gösterirler. Süperfiyel fasya ve subkutan yağ dokusuna lokalize ise, interlober septumlar boyunca yayılarak, irregüler satellit görünüm alabilirler. Genellikle genç erişkinlerde daha sık görülen NF'de, gelişim sıklığı açısından cinsiyet farkı yoktur. Lezyon genellikle, küçük, soliter, üst ekstremitelerde lokalize, subkutan kitleler şeklinde karşımıza çıkar. NF nadiren çok büyük boyutlara ulaşabilir ve makroskobik görüntüsüyle fibrosarkomla karışır. Genç lezyonlarda fazla mikzoid ara madde bulundurmasına bağlı mikzoma veya nörolemmomaya, olay eskidikçe kollagen liflerdeki artışa bağlı olarak da fibromatosis ve fibrosarkomla benzer görüntüler sergileyebilir.^{1,2,3,4}

Morfoloji: Mukopolisakkariden zengin bir zeminde bantlar ve demetler oluşturan iğsi hücreler bulunmaktadır. Işık mikroskobunda oval soluk boyanan nükleus ve

belirgin nükleol içeren, fibroblast görüntüsünde olan bu hücrelerin, ultrastrüktürel incelenmesinde myofibroblast özelliği gösterdiği tesbit edilmektedir. Mitoz sık olmakla birlikte atipik mitoz izlenmez. Tabloya lenfositler, eritrositler, multinükleer histiyositler de eşlik eder. NF'in belirgin bir özelliği de yarık benzeri psödoasküler boşlukların bulunmasıdır.^{1,2,3,4,5}

NF'de Ayırıcı Tanı: Fibrosarkom ayırıcı tanıda en önemli yeri almaktadır. Lezyonun küçük boyutu, çok hızlı büyümesi, iğsi hücrelerin daha kısa bantlar oluşturmaması, mikst sellüler morfoloji NF lehine bulgular arasında değerlendirilirken, atipik mitoz, sellüler görünüm, nükleuslarda hiperkromazi, "Herring bone pattern" varlığı, fibrosarkom tanısını desteklemektedir.

Özellikle mikzoid alanların fazla olduğu NF'ler, Mikzoid Malign Fibroz Histiositom (MFH) ile karışabilmektedir. Bu durumda, kitlenin yavaş büyümesi, büyük boyutlu olması, hastanın ileri yaş grubunda bulunması, mikroskopta storiform pattern ve atipi kriterlerinin izlenmesi, mikzoid MFH lehine bulgudur.

Intrasellüler mikzoma, benign fibroz histiositoma ve fibromatosis zaman zaman NF'ye benzer morfoloji içermektedir. Bu durumda, hücrelerde stellat görünüm, lezyonun bol damarlı ve hücreden fakir olması intramusküler mikzomayı, storiform pattern, siderofajlar, Touton tipi dev hücreler, benign fibroz histiositomayı, monoton tek tip iğsi hücrelerin varlığı, ara dokuda kollagenin fazla, mikzoid maddenin ise daha az bulunması fibromatosisi düşündürmelidir.^{1,2,3,4,5}

Proliferatif Fasiitis (PF), Proliferatif Myozitis (PM)

PF ve PM anotomo-klinik prezantasyonları ve morfolojileri ile NF'ye benzeyen, kendi kendini sınırlayan, reaktif lezyonlardır. PM, PF'nin derin veya intramusküler lokalizasyonlu varyantıdır. Gerek PF'de gerekse de PM'de, NF'de olduğu gibi mikzoid matriks içinde myofibroblast özelliğinde iğsi hücrelerin proliferasyonu, morfolojik görüntüyü oluşturur. Ancak PF ve PM'de "psödogangliar" veya "psödomyoblastik" olarak tanımlanan dev hücreler de tabloya eşlik etmektedir. Bu hücreler bazofilik sitoplazmaları, veziküler belirgin nükleol içeren nükleusları ile ganglion hücresine benzemektedirler. Ultrastrüktürel olarak da dev hücreler modifiye fibroblast özelliğini gös-

* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

termektedir. Bu dev hücrelerin varlığı nedeniyle, PF ve PM ganglionöroblastom ve rabdomyosarkom ile karışabilmektedir. Ancak lezyonun yüzeysel lokalizasyonu, hastanın 40 yaş ve üzerinde olması, dev hücrelerin bazofilik sitoplazma içermesi, sitoplazmada sitriasyon bulunmaması, desmin ve myoglobulin immünreaktivitesinin gözlenmemesi, ayırıcı tanıda PF ve PM lehine bulgulardır.^{1,2,6,7}

FİBROMATOSIS

Fibromatosiler, infiltratif büyüme özellikleri, sık rekürrens göstermeleri ve metastaz yapmamaları nedeniyle, benign fibröz doku lezyonları ile fibrosarkomlar arasında yer alırlar.⁸

Fibromatosiler, lokalizasyonlarına göre derin (muskuloaponevrotik) ve yüzeysel (fasyal) olmak üzere iki grupta incelenir.¹

I- Derin Fibromatosiler

A- *Ekstraabdominal Fibromatosis (Ekstraabdominal Desmoid, Agressif Fibromatosis İy Diferansiye Metastaz Yapmayan Fibrosarkom)*

Bu lezyon ilk kez 1832'de MacFarlane tarafından tanımlanmış ancak "desmoid tümör" terimi 1836'da Mueller tarafından kullanılmıştır.⁹ Sıklıkla 25-35 yaşlarında görülen ekstraabdominal fibromatosisde cinsiyet ayrımı yoktur. Genellikle omuz, göğüs duvarı, baldır kaslarından gelişir. Radyolojide kas lifleri arasına ve komşu kemiğe uzanıp, kemik harabiyeti oluşturmaması, malignite ile karışmasına neden olmaktadır.

Ekstraabdominal fibromatosis, en agresif gidiş gösteren fibromatosis grubunu oluşturmaktadır. Rekürrens %25-68 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir. Bu özellikten iki faktör sorumlu tutulmaktadır:

1- C-sis protoonkogen ekspresyonu: Normal fibrositler c-sis protoonkogen ekspresyonu yapmazken ekstraabdominal fibromatosisde hücreler bunu eksprese ederler. Bu protoonkogen Platelet derived growth factor 2 (PDGF2)'yi sentezler. PDGF2 fibroblastlar üzerinde, otokrin ve parakrin yolla mitojenik etki gösterir. Lokal eksizyondan sonra rezidüv kalan, az sayıdaki fibromatosis hücresi, PDGF2 sentezleyerek rekürrense neden olur.

2- Fasyal planlar boyunca yayım: Ekstraabdominal fibromatosisde, fasyal planlar boyunca, primer bölgeden uzak sahalara subklinik yayım olur. Cerrahi girişim sırasında farkedilemeyen bu bölgeler sık rekürrensten sorumludur.

Ekstraabdominal fibromatosisde ayırıcı tanı: Ekstraabdominal fibromatosisde ayırıcı tanıda ilk akla gelen tümör fibrosarkomdur. Mikroskopik incelemede 1 büyük büyüme sahasında 1 ve daha fazla mitoz ve atipik mitoz, "herring bone" pattern varlığı, fibrosarkom lehine bulgular iken, fazla miktarda intersellüler kollagen, düşük mitotik aktivite, matür hücre görüntüsü ve çok küçük boyutta

bile infiltratif gelişim, fibromatosis lehine bulgular olarak kabul edilmelidir.

Reaktif fibrosis, ayırıcı tanı yapılması gereken bir diğer lezyondur. Fokal hemoraji sahaları ve hemosiderin yüklü makrofajlar reaktif fibrosis, destekleyen bulgulardır.

Özellikle mikzoid dejenerasyon sahalarının bulunduğu fibromatosiler, mikzoma ile karışabilmektedir. Bu durumda hücrelerdeki iğsi görüntü, komşu sahalarda sellülerite ve intersellüler kollagen varlığı fibromatosisi desteklemektedir. Ayırıcı tanıda sorun yaratan bir diğer lezyon ise nodüler fasiitistir, bu konuya yukarıda değinilmiştir.^{1,2,9,10,11}

B- Abdominal Fibromatosis (Abdominal Desmoid)

Hamilelik ve sonrasında abdominal duvarın mükuloaponevrotik dokularından gelişmesi ve rekürrens oranının daha az (%20-30) olması dışında, makroskopik, mikroskopik görüntüsü ve infiltratif büyüme tipi yönünden, ekstraabdominal fibromatosisden farklı bir özelliği yoktur.^{1,2}

C- Intraabdominal Fibromatosis (Intraabdominal Desmoid)

Intraabdominal fibromatosis, iliak fossada lokalize ise pelvik, mezenter veya retroperitoniumda lokalize ise mezenterik fibromatosis olarak gruplandırılmaktadır. Mezenterik fibromatosis bazen Gardner sendromu eşlik etmektedir.

Intraabdominal fibromatosisde ayırıcı tanı: Pelvik fibromatosis klinikte over tümörü ve mezanter kisti ile karışabilmektedir. Ancak morfolojik özellikleri ile ayırım kolaylıkla yapılabilmektedir. Mezenterik fibromatosis ise iltihabi malign fibroz histiyositom ile ayırıcı tanı sorunu oluşturmaktadır. Bu konuya aşağıda değinilecektir.^{1,2}

II- Yüzeysel Fibromatosis

Bu grup palmar, plantar, penil fibromatosis ve knuckle pad olarak sınıflandırılmaktadır. Yüzeysel fibromatosiler genellikle ayırıcı tanıda sorun oluşturmamaktadır.^{1,2,12}

MYOFİBROBLAST

Yukarıda tanımladığımız, gerek yumuşak dokunun benign fibroblastik proliferasyonlarında gerekse de fibromatosilerde ışık mikroskopunda iğsi görünen hücrelerin büyük çoğunluğunun myofibroblast özelliğinde olması nedeniyle bu hücreler hakkında kısaca bilgi vermeğe çalışacağız. Myofibroblast ilk kez 1973 yılında Ryan ve arkadaşları tarafından tanımlanmıştır. Neoplazik ve non-neoplazik fibroz doku reaksiyonlarında tanımlanan bu hücreler, aktin ve myozin filamanları içeren fibroblastlardır. Myofibroblastların, kontraktıl fonksiyonundan sorumlu oldukları ileri sürülmektedir. Kesin olarak gösterilememiş olmasına karşın, myofibroblastların, mezanşimal doku hücrelerinin gelişimi sırasında, fibroblast ile myoblast arasındaki geçiş hücresi olduğuna inanılır.^{12,13,14,15}

AYIRICI TANIDA SORUN YARATAN

YUMUŞAK DOKU TÜMÖRLERİ VE LEZYONLARI

İLTİHABİ MALİGN FİBRÖZ HİSTİYOSİTOM

(Ksantosarkom, Malign Ksantogranülom, Malign Fibröz Ksantom)

Hem makroskopik hem de mikroskopik görüntüsü ile non-neoplazik benign lezyonlarla karışan iltihabi malign fibröz histiyositom (IMFH), 1935 yılında ilk tanımlandığında bile "benign lokal iltihabi olay" olarak isimlendirilmiştir.¹⁶ Bazı olgularda, varlığı akla gelmediği sürece IMFH tanısının konulması hemen daima olanaksızdır. Non-neoplastik ksantomatoz olaylar, fibromatosis ve lenfositlen yoksun Hodgkin Hastalığı, en çok karıştığı antitelardır. Retroperitoneal lokalizasyonlu, yer yer apse, yer yer granülasyon dokusu, yer yer ise de tamamen hyalinize bağ dokusu görünümünde olan bir tümöral gelişime tanı vermeden önce, bunun IMFH olabileceği düşünülmeli ve çok sayıda örnek alarak, atipik hücre, atipik mitoz, storiform pattern varlığı yönünden incelemek gerekmektedir.^{1,2,17,18,19,20,21}

ANJİOSARKOMU TAKLİD EDEN VASKÜLER LEZYONLAR

I- Papiller Endotelial Hiperplazi (PEH) (Vejetan Intravasküler Hemanjioendotelioz, Intravasküler Anjiomatosis, Masson Anjioma)

İlk kez 1923 yılında Masson tarafından gerçek bir neoplazi olarak tanımlanmıştır. Ancak bugün, bunun, organize trombus olduğuna inanılmaktadır. PEH her damarda gelişebilir, fakat kitle saptanmasının kolaylığı yönünden, sıklıkla baş, boyun, parmak ve gövdede lokalize tümör şeklinde karşımıza çıkar. PEH küçük, sert, yüzeysel yerleşimli, kırmızı-mor, miltikistik, pıhtılaşmış kan içeren kitle görüntüsündedir. Mikroskopik incelemede, lezyonun geliştiği damar duvarından oluşan bir fibröz psödokapsül izlenir. Nadiren damar duvarının yırtılması ve olayın çevre dokuya taşması söz konusudur. Olguların çoğunda organize trombus bulunması, ayırıcı tanıda yardımcıdır. PEH'nin en önemli özelliği trombus içine doğru uzanan papiller yapılardır. Bu papiller yapılar tek sıralı matür hücrelerle çevrilidir. Bu özellik, anjiosarkom ayırıcı tanısında çok önemlidir. Özellikle PEH'nin nadiren, ekstrasvasküler yerleşimli olabileceği göz önüne alınırsa, papiller yapıları çevreleyen epitelin saydığımız özellikleri, daha da değer kazanmaktadır.^{22,23,24}

II- Glomerüloid Hemanjioendotelioz (Acquired Tufted Angioma)

Dermiste lokalize eritematöz makül veya plak şeklinde karşımıza çıkan bu lezyonun morfolojik incelenmesinde, ektatik damarlar içine lokalize, kapiller boyutta damarlardan oluşan, renal glomerül benzeri görüntü saptanır.¹

Anjiosarkom ayırıcı tanısı: Gerek PEH gerekse de glomerüloid hemanjioendotelioz anjiosarkom ile karışabilmektedir. Ekstrasvasküler yerleşim, anjiosarkomun en önemli özelliklerinden biridir. Ancak bu kriter her zaman çok da güvenilir bir bulgu değildir. Örneğin düşük grade'li bir anjiosarkom olarak kabul edilen, çocuk ve infantlarda görülen "Malign Endovasküler Papiller Anjioendotelioz" diğer bir isimlendirme ile "Dabska Tümörü" de intravasküler yerleşimli, papiller proliferasyonlar görüntüsündedir. Ancak bu tümörde, tümör hücreleri tarafından sentezlenen bazal membran materyalinden oluşan, hyalen kor ve çevresindeki endotel hücrelerinden oluşan endovasküler papillalar, diagnostik değere sahiptir.^{1,25,26}

Ekstrasvasküler yerleşim dışında anjiosarkomu destekleyen diğer bulgular, tümörde belirgin nekroz, pleomorfizm, sık mitoz, atipinin bulunması, papiller yapıların dışında solid alanların da izlenmesi, papillaları döşeyen epitelin çok sıralı olması, atipi özellikleri göstermesi ve tümör hücrelerinin komşu dokular içine disseksiyonlar yaparak ilerlemesidir.^{1,27,28}

ATİPİK LEİOMYOMA (Epiteloid Leiomyoma, Bizzare Leiomyoma, Symplastik Leiomyoma, Pleomorfik Leiomyoma, Leiomyoblastoma)

Atipik leiomyoma genellikle gastrointestinal sistemde izlenir ve makroskopik olarak düz kas tümörü görüntüsündedir. Lezyonu yuvarlak ve fuziform hücreler oluşturmaktadır. Genellikle bu iki hücre tipi arasında, geçiş sahaları bulunur ve nadiren tabloya miltinükleer dev hücreler de eklenir. Genellikle hücreler solid bir dizilim patterni gösterirler ancak düz kas tümörlerinde görülen nükleer palizatlanma, mikzoid değişiklikler, hyalinizasyon ve kistik değişiklikler gibi özellikler de nadiren izlenebilir. Yuvarlak hücrelerin hafif asidofilik sitoplazmaları vardır ve myofibril içermezler. Sıklıkla intrasitoplazmik vakuoller izlenir ve bazen de vakuolün nükleusu bir kenara itmesi ile taşlı yüzük hücresi benzeri hücreler oluşur.

Atipik leiomyomada ayırıcı tanı

Epiteloid Leiomyosarkoma: Ayırıcı tanı boyut ve mitoz sayısı ile yapılmaktadır. 50 büyük büyütme sahasında 4-5 mitoz ve üzeri sarkom olarak değerlendirilir. Tümör boyutu 6 cm'den fazla ise mikroskopik görüntüye bakılmaksızın lezyon leiomyosarkom olarak kabul edilir. ancak akıldan bulunması gereken bir nokta da, tümör boyutunun küçük olması halinde bunun her zaman benign biyolojik davranış göstermeyeceğidir. Çünkü epiteloid leiomyosarkomların yaklaşık %25'i 6 cm'den küçüktür.

Liposarkom, Taşlı yüzük hücreli karsinom: Taşlı yüzük hücresi görüntüsünün belirgin olduğu atipik leiomyomalar ile karışır. Ancak atipik leiomyomada, sitoplazmadaki vakuoller, yağ, müsin ve glikojen içermediklerinden bunlara özgü histokimyasal boyalarla ayrılırlar.¹

KAYNAKLAR

- 1 Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue tumors, second ed. Washington DC: The C.V. Mosby Company, 1988.
- 2 Campanacci M. Bone and soft tissue tumors, first ed. New York, Springer Verlag, 1990.
- 3 Wirman JA. Nodular fasciitis, a lesion of myofibroblasts. Cancer: 1976; 38: 2378-2389.
- 4 Soule EH. Proliferative (nodular) fasciitis. Arch. Pathol.: 1973; 73: 17-21.
- 5 Konwaler BE, Keasbey L, Kaplan L. Subcutaneous pseudo-sarcomatous fibromatosis (fasciitis). Am. J. Clin. Pathol.: 1955; 25: 241-252.
- 6 Chung EB, Enzinger FM. Proliferative Fasciitis. Cancer: 1975; 36: 1450-1458.
- 7 Chung EB, Enzinger FM. Proliferative (large cell) fasciitis. Lab. Invest.: 1974; 30: 370-371.
- 8 Francis IR, Zis KD, Glazer GM, Amendola MA, Martel W. The fibromatoses: CT Pathologic correlation. AJR: 1986; 147: 1063-1066.
- 9 Taylor LJ. Musculoaponeurotic fibromatosis. Clin. Ortoped. Rel. Resch. 1987; 224: 294-302.
- 10 Sherman NE, Romsdahl M, Evans H, Zagars G, Oswald MJ. Desmoid tumors: A 20 year radiotherapy experience. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.: 1990; 19: 37-40.
- 11 Biesterfeld B, Klein M, Dose J, Bohndorf K, Füzesi L. Subsequently occurring leiomyosarcoma and desmoid tumor of the right thigh. Path. Res. Pract.: 1992; 188: 360-364.
- 12 Gabbiani G, Majno G. Dupuytren's contracture: Fibroblast contraction? Am. J. Pathol.: 1972; 66: 131-147.
- 13 Hardy J. The ubiquitous fibroblast. Ann. Surg.: 1987; 205: 445-455.
- 14 Herrera GA, Johnson WW, Lockard VG, Walker BL. Soft tissue myofibroblastomas. Mod. Pathol.: 1991; 4: 571-577.
- 15 Beham A, Badve S, Suster S, Fletcher CD. Solitary myofibroma in adults: clinicopathological analysis of series. Histopathology: 1993; 22: 335-341.
- 16 Oberling C. Retroperitoneal xanthogranuloma. Am. J. Pathol.: 1935; 23: 477-489.
- 17 Hajdu IS. Pathology of soft tissue tumors, second ed. Philadelphia: Lea and Febiger Company, 1979; 94-121.
- 18 Kahn LB. Retroperitoneal xanthogranuloma and xanthosarcoma. Cancer: 1973; 31: 411-422.
- 19 Kyriakos M, Kempson AR. Inflammatory fibrous Histiocytoma. Cancer 1976; 37: 1584-1606.
- 20 Anthony PP. Inflammatory pseudotumour (plasma cell granuloma) of lung, liver and other organs. Histopathology 1993; 23: 501-503.
- 21 Treissman SP, Gillis A, Lee CLY, Giacomantonio M, Resch L. Cancer 1994; 73: 1433-1437.
- 22 Pins MR, Rosenthal DL, Springfield DS, Robenberg AE. Florid extravascular papillary endothelial hyperplasia (Masson's pseudoangiosarcoma) presenting as a soft tissue sarcoma. Arch. Pathol. Lab. Med. 1993; 117: 259-263.
- 23 Manivel JC, Wick MR, Swanson PE, Patterson K, Dehner LP. Endovascular papillary angioendothelioma of childhood: A vascular lesion possibly characterized by high endothelial cell differentiation. Hum Pathol. 1986; 17: 1240-1244.
- 24 Salyer WR, Salyer DC. Intravascular angiomatosis: development and distinction from angiosarcoma. 1975; 36: 995-1001.