

Psödosarkomatöz Yumuşak Doku Lezyonlarında Aspirasyon Sitolojisi

Dr. Gürcan Vural *

ÖZET

Yumuşak doku tümörleri iskelet-dışı mezenkimal neoplazilerdir. Bu olgularda gerçek neoplazi ile psödo-tümörlerin sınırı kimi zaman güçlükle çizilmektedir. Tedavi her ne kadar cerrahide olsa, preoperatif tanı koymak zorunludur. Tanıda ince iğne aspirasyon sitolojisinin insizyonel-eksizyonel biopsilere göre çeşitli avantajları vardır.

Yumuşak doku lezyonlarına sitolojik yaklaşımda hatırlanması ve sarkomlarla ayırıcı tanısı yapılması gereken önemli bir grup, nodüler fasiit, proliferatif fasiit, proliferatif myosit ve psödomalign myositis ossifikansdan oluşan psödosarkomatöz lezyonlardır.

Sitopatoloğun esas görevi öncelikle lezyonun gerçek bir yumuşak doku tümörü olup olmadığına; ardından selim ya da habis olduğuna ve eğer mümkünse tümörün tipine karar vermektir.

Anahtar Kelimeler : Aspirasyon sitolojisi, Yumuşak doku lezyonları, Psödosarkomatöz tümörler, Ayırıcı tanı.

GİRİŞ

Son yıllarda aspirasyon biopsi sitolojisi yumuşak doku lezyonlarında artan bir sıklıkta kullanılmaya başlanmıştır.^{1,7} Öyleki, kimi ülkelerde (örneğin İskandinav ülkelerinde) çapı 5cm.'nin üzerindeki yumuşak doku lezyonlarında aspirasyon sitolojisi olmaksızın insizyonel ya da eksizyonel biopsi yapılması mesleki hata olarak tanımlanmaktadır. Bu ülkelerde klinik, radyolojik ve sitolojik tanılarda atom uyum sağlanması halinde her türlü radikal cerrahi uygulanmakta, insizyonel biopsi ancak tanı yöntemlerinden birinin diğerlerine uymaması halinde gündeme gelmektedir. Gerçekte aspirasyon sitolojisinin insizyonel-eksizyonel biopsilerle karşılaştırıldığında önemli avantajları vardır.

Bu avantajlar;

- Tanının 10-15 dakika gibi kısa bir sürede konulabilmesi,
- Lezyon selim bir tümör ise cerrahinin geciktirilmesi ya da tamamen kaçınılması,
- Hızlı tanı sayesinde hastanın anksiyetesinin en aza indirilmesi,
- Preoperatif staging ve daha da önemlisi preoperatif grading yapılabilmesi,
- Tedaviye preoperatif kemoterapi ve/veya radyoterapi ile başlanması gereken kimi sarkomlarda (rabdomyosarkom, nöroblastom, iskelet-dışı Ewing) tedavinin bu şekilde planlanabilmesi,

* Sitoloji ve Patoloji Uzmanı

SUMMARY

Soft tissue tumors are mesenchymal extra-skeletal neoplasms. The borderline between true neoplasm and tumor-like lesions is not well defined. The principal treatment is surgical, but it is mandatory to have a preoperative diagnosis. The fine needle aspiration cytology procedure has several advantages compared to surgical incision-excisional biopsies.

An important group which one should always consider diagnosing soft tissue lesions are pseudosarcomatous lesions including nodular fasciitis, proliferative fasciitis, proliferative myositis and pseudomalignant myositis ossificans.

The main task for the cytopathologist is to decide whether the lesion is a true soft tissue lesion tumor, benign or malignant and then, if feasible, to diagnose the exact tumor type.

Key Words : Aspiration cytology, Soft tissue lesions, Pseudosarcomatous tumors, Differential diagnosis.

mesisi,

- Tanı için hospitalizasyonun gereksizliği olarak sayılabilir.

Fakat en önemlisi tanıyı takiben cerrahinin önceden planlanarak, lokal radikal eksizyon sırasında doğal tümör engellerinin kontaminasyonundan sakınılabilmektedir (kompartimental eksizyon).⁸

Çeşitli epidemiyolojik çalışmalara göre en sık görülen selim yumuşak doku tümörleri; lipom, nörolemmom, intramusküler miksom, desmoid fibromatosis ve hemangiomdur. En sık görülen sarkomları ise; malign fibröz histiositom, liposarkom, leiomyosarkom, sinovyal sarkom, malign Schwannom olarak sayabiliriz.¹

Yumuşak dokuya sitolojik yaklaşım sırasında hatırlanması gereken önemli bir üçüncü grup lezyon ise psödosarkomatöz lezyonlardır.

Bunlar;

- Nodüler fasiit - Proliferatif fasiit - Proliferatif myosit
- Psödomalign myositis ossifikans-Juvenil ksantogranulom
- Ancient nörolemmom - İğsi hücreli lipom ve
- Pigmente villonodüler sinovit'dir.

Bu makalede birbirlerine sitolojik olarak benzeyen ve yumu-

şak dokunun en sık görülen psödosarkomatöz lezyonları olan Nodüler fasiit, Proliferatif fasiit, Proliferatif myozit ve myozitis ossifikans ele alınacaktır.

Yukarıda sayılan lezyonlar dikkate alındığında sitopatoloğun esas görevi, öncelikle lezyonun gerçek yumuşak doku tümörü olup olmadığına, ardından selim ya da habis olduğuna ve son olarak eğer mümkünse tümörün tipine karar vermektir.

ASPIRASYON TEKNİKLERİ VE DİKKAT EDİLECEK NOKTALAR

Bir çok diğer lezyonlarda olduğu gibi yumuşak doku tümörlerinde 22 gouge (0.7 mm) iğne kullanılması tavsiye edilmektedir.^{1,2,4,7} Enjektörün özel taşıyıcı (Cameco holder) içinde olması diğer elin rahat palpasyonuna olanak tanır. CT ve/veya US lezyonun lokalize edilebilmesinde yardımcı olur. Hızlı büyüyen lezyonlarda var ise radyolojik filmlerin dikkatle incelenmesi aspirasyonun lezyonun ortasındaki olası nekrotik kistik (diagnostik hücre bulunmayan) bölge dışındaki tümör alanlarından yapılmasını sağlar.⁵

Aspirasyon sırasında cilde bir noktadan girilmeli ve hep bu nokta kullanılmalıdır. Maksimum materyal sağlamak amacıyla cilt geçildikten sonra yön değiştirerek ileri geri hareket edilebilir. İğnenin girişi cilt üzerine basit bir döğme yapılarak işaretlenmelidir. Bu hem lezyonun lokalizasyonunu kesinleştirir hemde özellikle derin yerleşimli intra veya intermuskuler sarkomlarda cerrahiye, arzu edilirse, iğnenin trajesinde eklenir. Böylece iğne trajesi boyunca tümör hücrelerinin ekilmesi sonucu yayılma riskinden kaçınılmış olunur. Yine bu riski en aza indirmek amacıyla aynı bölgeden arka arkaya en çok 5 aspirasyon yapılması tavsiye edilmektedir.¹ Hazırlanan yaymaların bir kısmı hücre çekirdeklerinin detaylarının izlenebilmesi amacıyla H&E ve Papanicolaou yöntemleri ile boyanabilir, ancak diğer bir kısmı sitoplazma ve stromal komponentlerin iyi değerlendirilebilmesi için May-Grünwald-Giemsa ile boyanmalıdır.^{1,4,7} Bunun yanı sıra elektron mikroskopisi için McDowell solüsyonuna ve immünohistokimya için PBS veya Saccmanno fiksatifine örnek alınarak ayırıcı tanı da bu tekniklerden de yararlanılmalıdır.^{4,9}

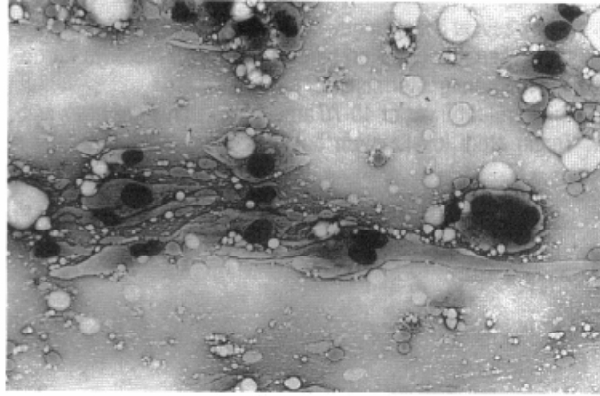
PSÖDOSARKOMATÖZ LEZYONLAR Nodüler Fasiit (NF)

Yumuşak dokunun en sık görülen psödosarkomatöz, proliferatif lezyonudur. İlk kez 1955 yılında Konwaler tarafından tarif edilmiştir.¹⁰ Kliniği selim olan NF'nin sarkom olarak yanlış değerlendirilmesi oldukça sık görülmüştür.⁸ Bunun nedeni lezyonun mikroskopik olarak hücreden zengin olması, hücre polimorfizmi, belirgin çekirdek, yüksek mitoz oranı ve lezyonun infiltratif davranmasıdır.

Makroskopik olarak kimi zaman düzensiz sınırlı olabilmese de karşın, lezyon genelde iyi sınırlı, 1-2 cm çapındadır. Anatomi olarak üst ekstremiteler, omuz, göğüs ve uyluğu tercih eder. Subkutan dokuda ya da çizgili kas içinde yerleşiktirler. Sıklıkla 20-35 yaşlarında görülür.⁸ Çoğunlukla klasik tip NF, seyrek olarak kistik NF izlenir.^{3,6}

Sitoloji :

NDF'de aspirasyon materyali kural olarak hücreden zengin- dir. İzole ya da üst üste hücre grupları halinde izlenirler. Hücre



Resim 1 : Nodüler fasiit. İnce, uzun iğsi hücreler, belirgin polimorfizm ancak çekirdekte düzenli dağılmış kromatin (May-Grünwald-Giemsa x400)

ve çekirdek iğsidir (Resim 1). Hücre kromatini ince granülerdir ve eşit dağılmıştır. Genellikle bir veya iki küçük çekirdekçik görülür. Bunlar aktif, proliferatif fibroblastlardır. Kimi zaman ganglion hücreleri şeklinde polihedral veya üçgen biçiminde hücrelerde görülebilir.³ Bu hücrelerin bazen periferde yerleşik iki çekirdekleri, belirgin çekirdekçikleri vardır. Çekirdeğin şeklinin ve büyüklüğünün tersine kromatin eşit olarak dağılmıştır. Zeminde fibriller mukoid madde ve beraberinde nötrofil ve eosinofil lökositler ile makrofajlar izlenebilir.

H&E ve Papanicolaou ile hafif eosinofilik olan bu mukoid madde, MGG ile kuvvetle kırmızımsı-mor boyanır.

Ayırıcı tanıda aşağıdaki lezyonlar sayılabilir;

- Miksofibrosarkom (miksoid zemin belirgindir, tümör hücreleri arasında kapiller fragmanlar izlenir)

Miksoid liposarkom (yoğun miksoid zemin, atipik lipoblastlar)

Nörilemmom (tümör doku fragmanları, hücre sınırının belirsizleşmesi, Verocay cisimciği benzeri yapılar)

Intramuskuler miksom (yoğun miksoid zemin, genellikle az hücre, sitoplasmik uzantıları olan fusiform çekirdekli hücreler)

Fibrosarkom (çok sayıda hücreler, kimi zaman izlenen fibriller miksoid zemin)

NF'nin atipik anatomik yerleşimi söz konusu olduğunda hatırlanması gereken ayırıcı tanıları ise şunlardır;

- Lezyon baş-boyunda olursa: Pleomorfik adenom (dağılmış ya da gruplar oluşturmuş, ovoid-yuvarlak çekirdekli epitelyal hücreler)

Memedede: Malign fillodes tümör (bu tümörün aynı zamanda fibrosarkomla da ayırıcı tanısı yapılmalıdır)

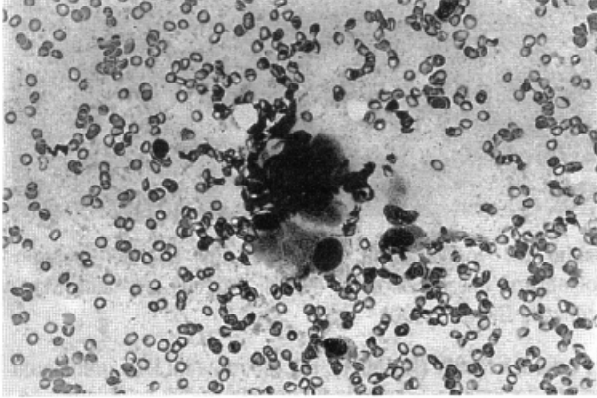
Sayılan lezyonlar dışında Malherbe (kalsifiye epitelyom) ve fibromatosis de unutulmamalıdır

Proliferatif Fasiit (PF)

PF'nin mikroskopik görünümü sarkom izlenimi verir fakat henüz tam olarak sitolojik tarifi yapılmamıştır. Son günlerde Norveç Radyum Hastanesi'nde saptadığımız iki PF olgusunun sitolojik tanımını içeren makale üzerinde çalışmaktayız. Genelde immatür, fibroblasta benzer fusiform hücrelerden oluşmuştur. Ya-

nısıra çok sayıda bazofilik dev hücreler içerir (Resim 2). Ultrast-rüktürel çalışmalar ganglion benzeri hücrelerin modifiye fibrob-lastlar olduğunu göstermiştir.⁹

Sık görüldüğü yaşlar 40-70 arası olup kadın erkek oranı eşit-tir. Tercih ettiği lokalizasyon önkol ve uyluk bölgesidir. Klinik



Resim 2 : Proliferatif fasiit. Geniş bazofilik sitoplazmalı, iri çekirdekli, modifiye fibroblast, arka planda iğsi fibroblastlar (May-Grünwald -Giemsa x400)

muayenede 1-5 cm çapında, sert, palpe edilebilen, subkutan no-dül olarak ortaya çıkar ve genellikle embriyonel rabdomyosar-kom ve ganglionöblastom ile karıştırılır.⁸

PF'in ayırıcı tanısında hatırlanması gereken bulgular; lezyo-nun boyutları, hızlı oluşumu, sarkomlara oranla daha yüzeysel ol-ması, dev hücrelerdeki belirgin bazofili, desmin ve myogloblin immunreaksiyonu göstermemesi ve sıklıkla çocuklarda görülen ganglionöblastom ve rabdomyosarkomun aksine 40 yaşından sonra oluşmasıdır.

Proliferatif myosit (PM)

PM ilk kez 1960'da Kern tarafından tarif edilmiştir.¹¹ Genel-likle 50'li yaşlar civarında görülen ve çok hızlı gelişen (birkaç gün-hafta) lezyonlardır. Ayırıcı tanıda hatırlanması gereken baş-lıca lezyonlar ganglioblastom ve rabdomyosarkomdur. Enzin-ger'in 33 olguluk PM serisinin 14'üne yanlış olarak malign tü-mör tanısı konmuştur.¹²

Lezyon kas içinde lokalize 3-4 cm çapında bir tümördür. Önemli sitolojik özellikleri geniş bazofilik sitoplazmalı, yuvarlak veya poligonal hücreler ile fibroblastik proliferasyondur. Genel-likle eksantrik olarak yerleşmiş bir yada iki çekirdek ve belirgin çekirdekcik içerebilir. Sitoplazmada inklüzyonlar ve çekirdekte mitoz görülmez. Hücreler ganglion hücresi veya rabdomyoblast izlenimi verebilir. rejenerasyon gösteren kas lifleri ve kas hü-creleri bulunabilir. Gerçek fibroblast ve fibrositler de görülebilir.

PM ve PF birbirine çok yakın lezyonlardır ve aslen lokalizas-yonlarına göre isimlendiriler (PF fasya'da veya subkutan yağ dokusunu interlobuler fibröz septa'sında oluşur, PM ise int-ramuskuler yerleşimlidir)⁶. Her iki lezyonunda NF ile çok yakın benzerlikleri vardır. Bu nedenle Dahl ve Angervald bu tümörleri "yumuşak dokunun kemik formasyonu göstermeksizin gelişen psödosarkomatöz proliferatif lezyonları" olarak adlandırmışlar-

dır.³

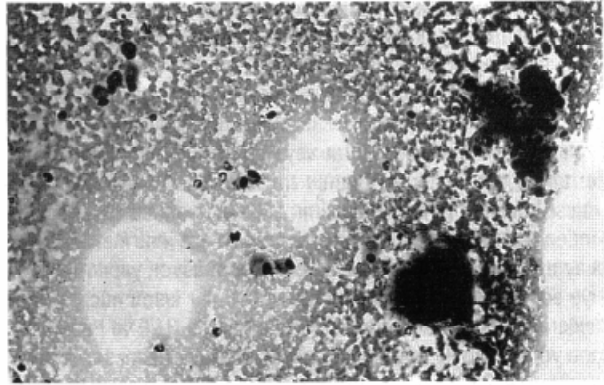
Psödomalin myositis ossifikans (PMO)

PMO yalnızca klinik olarak değil, aynı zamanda radyolojik olarak da sarkomu taklit eder.¹⁴ Yumuşak dokunun psödomalin osseöz tümörü olan bu lezyon sıklıkla gençlerde görülür ve kal-ça ve uyluk kaslarında yerleşiktir.¹⁵

Sitolojik yaymalar proliferatif fibroblastlar, geniş ve yoğun sitoplazmalı, eksantrik yerleşmiş, yuvarlak çekirdekli osteoblast benzeri hücreler içerir. Çekirdek genellikle karakteristik perinük-leer belirgin halo (Hof) ile çevrilidir. Osteoklast tipinde çok çekir-dekli dev hücreler görülür (Resim 3). Sitolojik yaymalarda os-teoid genelde izlenmez. Kemik oluşturan lezyonlar (kallus, os-teoblastom) ve osteosarkom ayırıcı tanıya alınmalıdır.

Yumuşak doku sitolojisinde (psödosarkom dışı) hatırlan-ması gereken diğer lezyonları ise şöyle özetleyebiliriz;

- a) Kas dejenerasyonu ve/veya rüptürü (dejenere kas hü-creleri),
- b) Yağ dokusu granülomu (yağlı hücrelerinde regresif



Resim 3 : Pseudomalign Myositis ossifikans. Osteoklast tipinde dev hücre, eksantrik çekirdekli osteoblastlar ve fibroblastlardan oluşan bir grup (may-Grünwald-Giemsa x200)

değişiklikler, makrofajlar).

- c) Ganglion (yüzeysel yerleşmiş miksoid kitle, genellikle ek-lemlere komşudur),
- d) Nodüler tendosinovit (bursa veya tendon kılıfı sinov-yasından kaynaklanır; fusiform hücreler, ksantoma hücreleri, kollajen stroma, hyalin ve iltihap hücreleri görülür),
- e) Gut (hücreden fakir yayma, zeminde amorf substans)
- f) Brankial kist (geniş polihedral skuamöz hücreler).

SONUÇ

NF, PF ve PM'in birbirlerine çok benzeyen lezyonlardır ve sitolojik olarak birbirlerinden ayırmak güçtür. Bu nedenle tarif edilen lezyonlara sitolojik tanıda deskriptif olarak "yumuşak dokunun psödomalign proliferatif lezyonu" terimi önerilmek-tedir.¹⁶

İnce iğne aspirasyon sitolojisi yumuşak dokunun pseudomalign lezyonlarının preoperatif tanısında son derece yararlı, hızlı ve ucuz bir yöntemdir ancak bu lezyonlardan NF'in kolaylıkla fibrosarkom, PF ve PM'in ise rabdomyosarkom ve ganglioblastom ile karışabileceği hatırlanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Akerman M. Soft Tissue. In: Young JA, editors. Fine Needle Aspiration Cytopathology. 1st ed. London: Blackwell Scientific Publications, 1993; 251-266.
2. Willems JS. Aspiration biopsy cytology of soft tissue tumors. In: Linsk JA, Franzen S, editors. Clinical Aspiration Cytology. Philadelphia: J.B. Lippincott, 1983: 321.
3. Dahl I, Akerman M. Nodular Fasciitis: A correlative cytologic and histologic study of 13 cases. Acta Cytol 1981; 25: 215-222.
4. Orell SR, Sterrett GF, Walters MN-I, Whitaker D. Fine Needle Aspiration Cytology. 2nd ed. Edinburgh: Churchill Livingstone, 1992:299-301, 310.
5. Zornoza J, Bernardino ME, Ordonez NG, Thomas JL, Cohen MA. Percutaneous needle biopsy of soft tissue tumors guided by ultrasound and computed tomography. Skeletal Radiol 1982; 9: 33-36.
6. Lundgren L, Kindblom LG, Willems J, Falkner U, Angervall L. Proliferative myositis and fasciitis. APMIS 1992; 100: 437-448.
7. Hajdu SI. Soft tissue and Bone. In: Bibbo M, editors. Comprehensive Cytopathology. 1st ed. Philadelphia: W. B. Saunders Comp. 1991:502-509.
8. Enzinger FM, Weiss SW. Soft Tissue Tumors. 1st ed. St. Louis: C.V. Mosby Comp. 1983; 1-44.
9. Kindblom LG, Walaas L, Widehn S. Ultrastructural studies in the preoperative cytologic diagnosis of soft tissue tumors. Semin Diagn Pathol 1986; 3: 317-344.
10. Konwaler BE, Keasby L, Kaplan L. Subcutaneous pseudosarcomatous fibromatosis (fasciitis): Report of 8 cases. Am J Clin Pathol 1955; 25: 241-252.
11. Kern WH. Proliferative myositis. A pseudosarcomatous reaction to injury. Arch Pathol 1975; 69: 209.
12. Enzinger FM, Dulcey F. Proliferative myositis. Report of 33 cases. Cancer 1967; 20: 2213.
13. Dahl I, Angervall L. Pseudosarcomatous proliferative lesions of soft tissue with or without bone formation Acta Pathol Microbiol Scand 1977; 85: 577.
14. Angervall L, Stener B, Stener I, et al. Pseudomalignant osseous tumor of soft tissue. J Bone Joint Surg 1969; 51B: 654.
15. Rööser B, Herrlin K, Rydholm A, Akerman M. Pseudomalignant myositis ossificans. Clinical, radiologic and cytologic diagnosis. Acta Orthop Scand 1989; 60: 457-460.
16. Dahl I. Pseudosarcomatous lesions of the soft tissues. Ph. D. Thesis Göteborg 1978: 1-55.