



ANGİOMATOİD (MALİGN) FİBRÖZ HİSTİOSİTOM: OLGU SUNUMU

ANGIOMATOID (MALIGNANT) FIBROUS HISTIOCYTOMA: CASE REPORT

Enver VARDAR¹ Enver İLHAN² Özgül ÖZGÜDER¹ Hakan POSTACI¹ Hayati ŞENGÜDER²

¹SSK İzmir Eğitim Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir

²SSK İzmir Eğitim Hastanesi, II Cerrahi Kliniği, İzmir

Anahtar Sözcükler: fibröz histiositoma, angiomatoid

Key Words: fibrous histiocytoma, angiomatoid

ÖZET

Sağ uyluğun deri ve subkutan dokusuna ait bölgede angiomatoid (malign) fibröz histiositom tanısı alan 17 yaşındaki erkek olgu sunulmaktadır. Kitle klinik olarak, son 2 ayda hızlı büyüme öyküsü gösteren subkutan nodul şeklinde ortaya çıktı. Mikroskopik incelemede spesifik olarak kanla dolu doku boşlukları, kapillerden zengin stromada histiosit benzeri ve fibroblast benzeri hücrelerin proliferasyonu vardı. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri vimentin, CD 68 ve CD 34 için immunoreaktif olup, faktör VIII ilişkili antijen, desmin, düz kas aktini ve S-100 protein için negatif idi. Bu lezyonu lenf düğümünün metastatik lezyonlarından ve mezenkimal kökenli bazı subkutan malignitelerinden ayırt etmenin önemli olması nedeniyle sunulmaya uygun görüldü.

SUMMARY

We present a case of angiomatoid (malignant) fibrous histiocytoma of the skin and subcutaneous tissue on the right thigh of a 17-year-old man. The mass appeared clinically as a subcutaneous nodule with history of rapid growth within two months. Microscopically, there were a unique formation of blood-filled tissue spaces and proliferation of histiocyte-like and fibroblast-like cells in a capillary-rich stroma. Immunohistochemically the tumor cells were immunoreactive for vimentin, CD68, and CD34 and were negative for factor VIII-related antigen, desmin, smooth muscle actin, and S-100 protein. The importance of distinguishing this lesion from metastatic malignancies of lymph node and some subcutaneous malignancies of mesenchymal origin is emphasized.

GİRİŞ

Fibrohistsititik tümörler, fibroblastik karakterdeki hücrelerle, morfolojik ve fonksiyonel olarak histiosit benzeri hücrelerin değişen oranlardaki bileşiminden oluşan kompleks ve tartışmalı patogeneze sahip gruptur (1, 2, 3).

Storiform-pleomorfik varyant en sık görülen ve karakteristik histolojik özelliklere sahip grup iken en ender görülen varyant anjiomatoid varyanttır. Diğer tipler çoğunlukla ileri

Yazışma adresi: Enver Vardar, SSK İzmir Eğitim Hastanesi, Patoloji Bölümü, İzmir

Makalenin geliş tarihi: 25. 02. 2000; kabul tarihi: 18. 05. 2000

yaşlarda görülmekle birlikte anjiomatoid varyant sıklıkla genç erişkin ve çocuklarda görülür.

OLGU

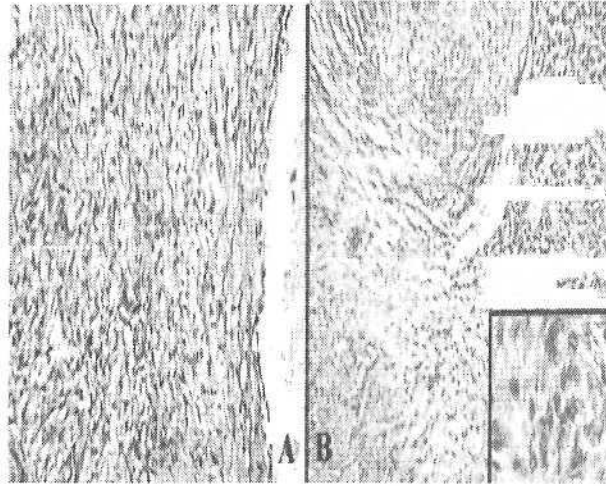
Onyediyedi yaşında erkek olgu, yaklaşık 8 ay önce sağ uyluk bölgesinde farkettiği kitlenin son 2 ayda hızlı büyüme göstermesi ve zaman zaman ağrı hissetmesi üzerine genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Yapılan fizik bakıda olgunun sağ uyluk bölgesinde femoral sulkusun yaklaşık 5 cm distalinde sert, çevre doku ile sınırları çok net ayırt edilemeyen, boyutları 4x3.5x3 cm olan kitle palpe saptandı.

Ayrıca yine sağ taraf inguinal bölgede yaklaşık 3x2.5x2 cm boyutlarda fikse olmayan lenfadenopati ile uyumlu bir kitle de bulunmaktaydı. Olgunun diğer sistem bakıları ve rutin laboratuvar testlerinde hafif anemi dışında patolojik bulgu saptanmadı. Lokal anestezi ile kitle eksizyonu uygulandı.

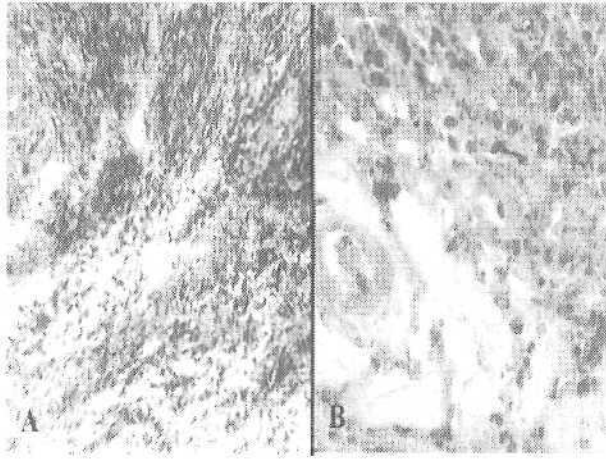
Post-operatuar dönemde yapılan baş-boyun, toraks, batin ve sağ uyluk MR'larında nüks veya metastaza uyabilecek bulgu saptanmadı. Ayrıca 1. ve 3. ayda yapılan sağ uyluk yumuşak doku ultrasonografilerinde eksizyon yerinde nüks görülmedi. Lenfadenopati ile uyumlu kitle regrese oldu. Olgu 6 aydır sorunsuz olarak izlenmektedir.

MAKROSKOPİK BULGULAR: Biopsi materyeli boyutları 4x3x3 cm olan, dış yüzünde periferde bazı alanlarda minimal yağ dokusu bulunduran orta sertlikte, kirli beyaz-sarı renkte, kabaca oval şekilli kitleden oluşmaktadır. Seri kesitlerde kesit yüzünde materyel heterojen kirli beyaz-sarı renkte olup çoğu alanda* hafif lobüle kontur sergilemekteydi. Ayrıca en büyüğü kitlenin bir kutbunda lokalize görünümde 1.1x1x0.7 cm boyutlarda hafif miksoid karakterde içerik de bulunduran kistik yapı da mevcut idi. Bu kistik yapı yanısıra ayrıca, en büyüğü 0.3 cm çaplı kistik yapılar da seçilmekteydi. Materyel kesit yüzünde geniş kanama alanları da içeriyordu.

MİKROSKOBİ: Materyelin seri kesitlerinde stromada yer yer ince fibröz bantların varlığı izlendi. Makroskopik olarak tanımlanan kistik yapılar yanısıra tümörde hipersellüler alanlar ve hyalin bağ dokusu alanları da izleniyordu. Tümör hücreleri çoğu alanda iğsi görünümde fibroblastik karakterde hücrelerden oluşmakta olup az sayıda histiositik hücreler de dikkati çekmektedir (Şekil 1A). Tümör hücrelerinde hafif pleomorfizm mevcut olup, hyalin bağ dokusuna komşu alanlarda daha belirgin olmak üzere hemosiderin pigmenti içeren histiositlerin varlığı görüldü, Makroskopik olarak tanımlanan ve mikroskopik boyutlarda da saptanan kistik boşlukların endotel içermediği, bu kistik mesafeleri tümör hücrelerinin döşediği saptandı (Şekil 1A). Tümör hücreleri arasında ve özellikle periferde uyan alanlarda plazma hücreleri de içeren lenfositlerin egemen olduğu mononükleer yangı hücreleri varlığı saptandı. Yine periferde uyan alanlarda germinal merkezleri de seçilebilen lenfoid follükül tarzında kolleksiyonlar da dikkati çekmekteydi (Şekil 1B). Yapılan büyük büyütme ile incelemede tümör hücrelerinde birkaç adet mitotik figür görüldü. Tümör hücrelerinde yer yer santralde yerleşimli belirgin nukleolusların da varlığı izlendi (Şekil 1B - iç şekil), immünohistokimyasal yöntemle yapılan F-VIII boyasında tanımlanan hücreler negatif idi. Tümör hücrelerinde vimentin ve CD34 pozitifliği izlendi (Şekil 2A - 2B).



Şekil 1. Tümörde sellüler alanlar ve kistik mesate (A - X200), tümör stromasında agregatlar oluşturan lenfositler (B - X200) ve büyük büyütmede tümör hücrelerinde iğsi karakter (B - iç şekil / X400).



Şekil 2. Tümörde vimentin (A - X200) ve CD34 pozitifliği (B-X400).

TARTIŞMA

Anjiomatoid MFH'lu olan olguların diğer tip MFH'lu olan olgulara oranla sağkalım süresinin çok daha uzun olması nedeniyle bazı araştırmacılar tarafından intermediate malignite olarak sınıflandırılmıştır (1-3). Bu nedenle anjiomatoid malign fibröz histiositom terimi yerine anjiomatoid fibröz histiositom veya anjiomatoid (malign) fibröz histiositom terimi giderek geniş kabul görmektedir. Anjiomatoid tip MFH genelde çocuk yada genç erişkinlerde görülmekte olup, çoğunlukla yedinci dekada görülen diğer MFH tiplerinin rastlandığı yaş grubundan farklılık göstermektedir (1, 2, 3, 4). En sık görülme yerleri alt ve üst ekstremitelerdir (1-8). Ekstremiteler dışında boyun bölgesi ve nazolabial bölgede de görüldüğü bildirilmiştir (9, 10). Sunulan olguda da yerleşim yeri sağ uyluk olup, lokalizasyonu ve yaş grubu açısından da kaynaklar ile uyumludur.

Olgularda başvuru nedeni çoğunlukla yavaş büyüyen ağrısız kitledir. Ayrıca sık olmayarak tümör tarafından salgılandığına inanılan sitokinlerin etkisine bağlı olarak hafif ateş, anemi ve kilo kaybı gibi sistemik bulgular görülebilir (1). Sunulan olguda son 2 ayda hızlı büyüyen kitle ve hafif anemi mevcut idi.

Makroskopik olarak, nodüler görünümde, derin dermiş ve subkutan bölgeye lokalize kitle şeklindedir. Genelde sert, düzgün sınırlı, boyutları genellikle birkaç cm'lik nodül şeklindedir ve içerdiği hemosiderin miktarı ile ilgili olarak kesit yüzü griden kahverengi-kırmızıya kadar değişir. En karakteristik özelliklerinden biri irregüler paterne sahip, bazıları makroskopik olarak seçilebilen, kistik boşlukların varlığıdır. Bu kistik boşlukların lümenleri kan elemanları ile dolu olup, makroskopik olarak hematoma veya hemanjiomu düşündürülecek denli belirgin olabilir (3). Sunulan olguda da kitlenin en büyük boyutu 4 cm olup, kesit yüzünde kistik boşluklar içermektedir.

Mikroskopik olarak lezyonun 3 ana karakteristik özelliği vardır: ilki fibroblast yada histiosit benzeri hücrelerin spesifik bir patern olmaksızın dizilimi; ikincisi kan elemanları ile dolu kistik alanlar ve son olarak da tümörün çoğunlukla periferinde, daha az oranda da stromasında görülen lenfositlerden zengin mononükleer hücreler. Fibroblastik veya myofibroblastik türdeki bu hücrelerde pleomorfizm çarpıcı değildir. Büyük büyütme ile yapılan incelemede tipik veya atipik mitotik figür az sayıda izlenir. Histiosit benzeri hücreler genelde oldukça üniform olup hemosiderin partikülleri içerir. Ayrıca histiositlerin de CD68 pozitif boyandığı bildirilmektedir (3). Sunulan olguda tümörde CD68 ve CD34 odaksal pozitifliği saptanmıştır.

Tanımlanan kistik boşluklar kan elemanları içermekle birlikte, gerçek damar değildir. Kaynaklarda rastlanan olgularda kan elemanları ile dolu boşlukları döşeyen hücrelerin Faktör VIII negatif olduğu ve endotel hücreleri olmayacağı bildirilmiştir (10). Sunulan olguda da kistik boşlukları döşeyen hücrelerin Faktör VIII negatif olduğu saptanmıştır.

Tümörün periferinde mevcut olan psödokapsül ve özellikle periferde germinal merkezleri de seçilebilen lenfoid folliküllerin varlığı patoloji lenf düğümünde düşük dereceli bir sarkoma metastazı veya nadir olmakla birlikte, lenf düğümünde primer olarak gelişen düşük dereceli bir sarkoma tanısına yanlı olarak götürebilir (1, 3).

KAYNAKLAR

1. Rosai J: *Soft Tissues. Ackerman Surgical Pathology*. New York, Mosby 8th ed. 1996. 2021-2134.
2. Brooks JSJ: *Disorders of Soft Tissue. Diagnostic Surgical Pathology*, New York, 3rd ed. (Ed : Sternberg S.S) 1999:131-221.
3. Enzinger FM, Weiss SW: *Fibrohistiocytic Tumors Of Intermediate Malignancy, Soft Tissue Tumors*. St.Louis, Mosby 3rd ed , 1995: 324-349,
4. Grossman LD, White RR 4th, Arber DA: Angiomatoid fibrous histiocytoma. *Ann Plast Surg* 1996; 36(6):649-51.

Tümörün ilk kez 1979 yılında tanımlanmasından sonra etyopatogeneze yönelik olarak çok sayıda çalışma yapılmıştır. Önceleri endotelial olduğu düşünülen bu tümör iyi bilinen vasküler markerlerin immünohistokimyasal olarak çalışılması sonucu vasküler kaynaklı olmadığı düşüncesi yaygınlık kazanmıştır (2, 3). Fanburg ve ark. ile Fletcher'in yaptığı çalışmalarda tümörün desmin, calponin ve arasıra aktin pozitifliği göstermesi nedeniyle, söz konusu araştırmacılar tümörün myoid, myofibroblastik kökenli olabileceğini bildirmişlerdir (11, 12).

Ayrıcı tanıda anjiosarkom, organize hematoma, kutanöz fibröz histiositoma düşünülmelidir (1). Anjiosarkom anaplazinin çarpıcı olması yanı sıra, vasküler kanalların faktör VIII antijeni ile pozitif olarak boyanması ile ayrılır. Sellüler dermatofibrom kan elemanları içeren kistik boşlukları bulundurmaması, iyi tanımlanmış storiform paternin varlığı ve stromada veya çevrede agregatlar oluşturan yangısal mononükleer hücrelerin olmayışı ile anjiomatoid tip MFH'den ayrılır (13).

Eksizyon tanı için seçilmesi gereken yöntem olup, kitleye yönelik İİAB doyurucu bilgi vermeyebilir (14). Eksizyon aynı zamanda en etkin ve seçilmesi gereken tedavi şeklidir. (1,2, 3).

Lokal nüksü etkileyen faktörler cerrahi sınırdaki tümör varlığı, iskelet kası invazyonu ve baş-boyun yerleşimli olmasıdır (3). En büyük boyutu 5 cm üzerindeki tümörlerde ve lokal nüks olan olgularda prognoz daha kötü olduğu bildirilmektedir (5). Lokal nüks eğilimi yüksek olsa da sağ kalım süresi uzundur. Ancak bazı olgu sunularında tümörde agresif gidiş de bildirilmiştir (8). Costa 108 olgulu serisinde, izlenebilen 94 olgunun 11'inde lokal rekürrens bildirmiştir (15). Ayrıca 5 olguda da metastaz görüldüğünü, bunlardan 4'ünün cerrahi olarak tedavi edilen lokal metastaz olduğunu, sadece bir olgunun serebral metastaz sonucu kaybedildiğini bildirmiştir (15). Yine Fanburg ve ark. da 86 olgunun takip edildiği seride sadece 1 olguda lokal lenf düğümü metastazı varlığı görüldüğünü bildirmişlerdir (11).

Anjiomatoid fibröz histiositoma az görülen ve yanlı olarak lenf düğümünde metastaz olarak yorumlanabilecek, ayrıcı tanıda gözönünde bulundurulması gereken iyi gidiş sahip olduğu bilinen bir yumuşak doku tümörüdür.

5. Corpron CA, Black CT, Raney RB, Pollock RE, Lally KP, Andrassy RJ: Malignant fibrous histiocytoma in children. *J Pediatr Surg* 1996; 31 (8): 1080-3.
6. McKenna DB, Kavanagh GM, McLaren KM, Tidman MJ: Aneurysmal fibrous histiocytoma: an unusual variant of cutaneous fibrous histiocytoma. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 1999;12(3):238-40 (Abstrakt).
7. De Nictolis M, Tommasoni S, Goteri G, Giangiacomi M, Attardo S, Mobili M, Paolucci G, Troiani F, Del Papa M, Braccioni U: Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma. Clinico-pathologic and immunohistochemical study of a case. *Minerva Chir* 1993 Jun 15;48 (11):649-52 (Abstrakt).
8. Chow LT, Ailen PW, Kumta SM, Griffith J, Li CK, Leung PC: Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma: report of an unusual case with highly aggressive clinical course. *J Foot Ankle Surg* 1998;37(3):235-8.
9. Costa MJ, McGlothlen L, Pierce M, Munn R, Vogt PJ: Angiomatoid features in fibrohistiocytic sarcomas. Immunohistochemical, ultrastructural, and clinical distinction from vascular neoplasms. *Arch Pathol Lab Med* 1995; 119(11): 1065-71.
10. Silverman JS, Lomvardias S: An unusual soft tissue tumor with features of angiomatoid malignant fibrous histiocytoma composed of bimodal CD34 and factor XIIIa positive dendritic cell subsets. CD34 and factor XIIIa in angiomatoid MFH. *Pathol Res Pract* 1997;193(1):51-8.
11. 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(11): 1336-1343.
12. Fletcher CD: Angiomatoid "malignant fibrous histiocytoma": an immunohistochemical study indicative of myoid differentiation. *Hum Pathol* 1991; 22(6):563-568,.
13. Colome-Grimmer MI, Evans HL: Metastizing cellular dermatofibroma. A report of two cases. *Am J Surg Pathol* 1996;20(11):1361-1367.
14. Basu S, Singhal U, Mohan H: Fine needle aspiration of angiomatoid malignant fibrous histiocytoma. A case report. *Açta Cytol* 1999, 43 (5):859-861.
15. 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(12):1126-32.