



DEV HÜCRELİ FİBROBLASTOM (2 OLGU)

GIANT CELL FIBROBLASTOMA (2 CASES)

Enver VARDAR

Sibel DEMİR

Hakan POSTACI

SSK İzmir Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü, İZMİR

Anahtar sözcükler : yumuşak doku neoplazmları, dermatofibrosarkoma protuberans, dev hücreli fibroblastom.

Key words : soft tissue neoplasms, dermatofibrosarcoma protuberans, giant cell fibroblastoma.

ÖZET

Dev hücreli fibroblastom, yetişkinlerde görülen dermatofibrosarkoma protuberans ile birçok benzerliklere sahip çocuklarda görülen nadir mezankimal tümördür. Dev hücreli fibroblastom ve dermatofibrosarkoma protuberans arasındaki olası histogenetik ilişkiyi destekleyen iki olgu tanımlıyoruz. İlki rekürrens olup, aynı lezyon içerisinde dev hücreli fibroblastom ve dermatoatofibrosarkoma protuberans alanları bitişik görünümde idi. İkinci lezyon ise inguinal herni olarak opere edilmiş ve yalnızca dev hücreli fibroblastom alanları gösteriyordu. İmmunohistokimyasal olarak, olgularda dev hücreli fibroblastom alanları yalnızca vimentin pozitifliği ve dermatofibrosarkoma protuberans hücreleri vimentin ve CD 34 ekspresyonu gösteriyordu.

SUMMARY

Giant cell fibroblastoma is a rare mesenchymal tumor of childhood having many similarities with dermatofibrosarcoma protuberans in adults. The authors describe two cases that provide further evidence for a close, possibly histogenetic relation between giant cell fibroblastoma and dermatofibrosarcoma protuberans. In the first case, there was a juxtaposition of dermatofibrosarcoma protuberans and giant cell fibroblastoma within the same recurrent lesion. Second tumor, excised as a inguinal hernia showed only areas of giant cell fibroblastoma. Immunohistochemistry showed only vimentin positivity in giant cell fibroblastoma (GCF) areas of cases and showed vimentin and CD 34 positivity in dermatofibrosarcoma protuberans cells.

GİRİŞ

Dev hücreli fibroblastom (DHF) çoğunlukla uyluk, bel, inguinal bölge ve göğüs duvarında lokalize olan, dermis ve subkutis yerleşimli, çocuk ve infantlarda daha sık olmakla birlikte erişkinlerde de görülen ender bir yumuşak doku tümördür (1-9). Inguinal herni nedeniyle opere edilen bir olguda, herni kesesinin içerisinde lokalize olan ve diğer bir olguda da (DESP) alanlarına eşlik eden bu tümörü az görülmesi nedeniyle sunuyoruz.

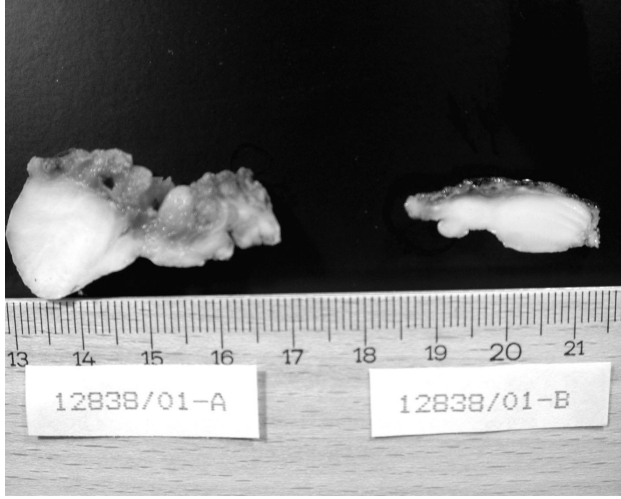
OLGU 1

34 yıl önce her iki inguinal bölgede künt travma ile sonlanan motosiklet kazası geçiren 62 yaşındaki erkek olguda, 1970 yılından başlayarak sağ inguinal bölgeden 2 kez, sol inguinal bölgeden ise 3 kez eksizyonel biopsi yapılıyor. 1991 yılında sağ inguinal bölgeden gerçekleştirilen bir eksizyonun incelenmesi ile bölümümüzde Dermatofibrosarkoma Protuberans tanısı almıştır.

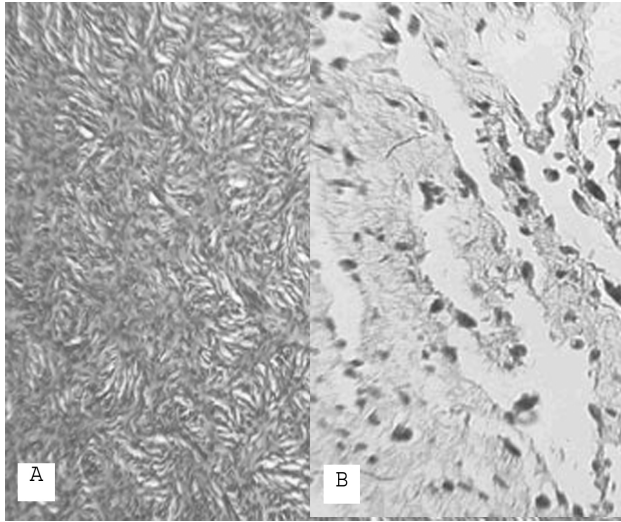
Diğer eksizyon materyelleri başka merkezlerde değerlendirildiği için patolojik inceleme sonuçları bilinmemektedir. Sol inguinal bölgede tekrar şişlik yakınması ile başvuran olguda birbirine uzaklığı 2 cm, en büyük boyutları büyük olanında 2.5 cm, küçük olanında ise 1.5 cm olan, subepidermal yerleşimli iki adet kitle saptanarak eksize edildi. Makroskopik bulgular: Büyüğü 4x2.5 cm boyutlarda, kalınlığı 2 cm, küçüğü ise 2.8x1.5 cm, kalınlığı 1 cm olan bir yüzleri deri ile örtülü iki adet materyel. Kesit yüzleri her ikisinde de diffüz kirli beyaz renkteydi (Resim 1). Yer yer olağan yağ dokusu da seçilmekteydi. Mikroskopik bulgular: Küçük olan eksizyon materyalinin tamamı, büyük olan lezyonda ise nodüle uyan alan dermatofibrosarkoma protuberans ile uyumlu morfoloji gösteriyordu (Resim 2B). Büyük lezyonda nodüle bitişik ve devamlılık gösterir tarzda özellikle damarlar çevresinde dizilim gösteren multinükleer dev hücreler ile pleomorfizm göstermeyen normokromatik nükleuslu hücreler izleniyordu. Tanımlanan multinükleer dev hücrelerin yer yer boşlukları döşer tarzda dizilim gösterdiği dikkati çekiyordu (Resim 2B).

Yazışma adresi: Enver VARDAR, SKK Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü Bozyaka, İzmir, TÜRKİYE

Makalenin geliş tarihi : 05.05.2004 ; kabul tarihi : 01.02.2005

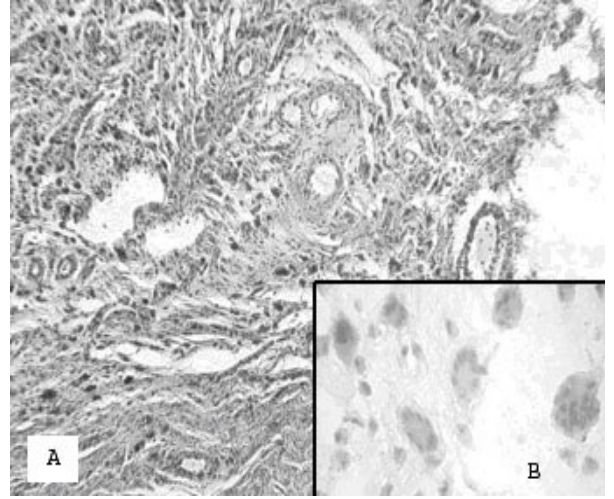


Resim 1. Olgu 1'e ait eksizyon materyelleri. Solda nodüler yapı ve buna komşu nodüler olmayan ve olgun yağ dokusu içerisinde ilerlemiş görünümde kirli beyaz alanlar. sağdakinde ise homojen kirli beyaz görünüm, izlenmektedir.

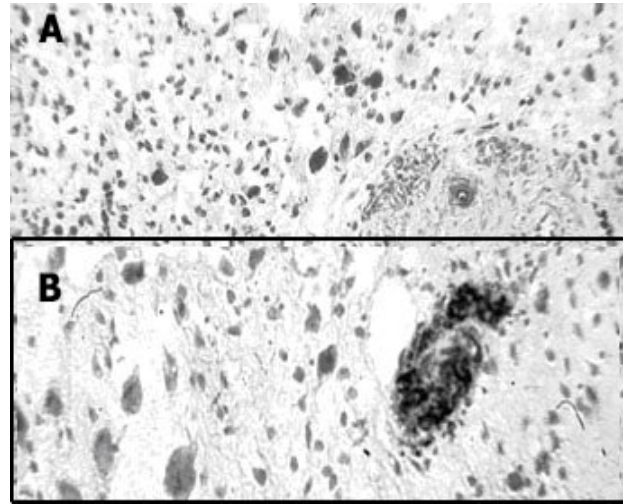


Resim 2. A- Olgu 1'de dematofibrosarkoma protuberans alanları (HE / x100)

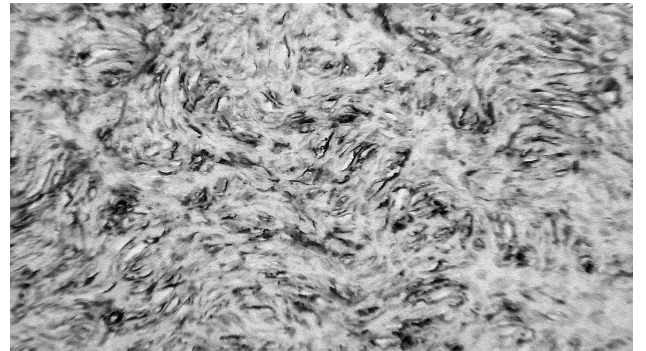
B- Olgu 1'de Psödovasküler yapıları döşer tarzda görülen multinükleer dev hücreler (HE/x200).



Resim 3. A- Olgu 2'de özellikle perivasküler mesafede belirgin olan multinükleer dev hücreler (HE / x100). B- Olgu 2'de büyük büyütmede dev hücrelerde multinükleasyon (HE / x800).



Resim 4. A- Olgu 2'de vimentin ile tümör hücrelerinin ve multinükleer dev hücrelerin pozitifliği. (IHK Vimentinx200). B- Olgu 2'de CD34 ile multinükleer dev hücrelerin negatifliği. (IHK CD34 - x200).



Resim 5. Olgu 1'de DFSP alanlarında CD34 pozitifliği (IHK CD34-x100)

OLGU 2

Sağ inguinal bölgede 5 yıldır şişlik yakınması olan 51 yaşında erkek olgu inguinal herni klinik ön tanısı ile opere edildi. Olgu opere olduğu tarihten 9 yıl önce, yurtdışında sol inguinal bölgeden opere olduğunu, ancak patolojik incelemenin yapıp yapılmadığını ve patolojik incelemenin sonucunu bilmemektedir. Makroskopik bulgular: Boyutları 13x8x4 cm olan ve bir uçta 3x3 cm'lik, sirküler karakterde bir apertürü bulunduran ameliyat materyali, olgun yağ dokusundan zengindi ve geniş alanlarda kirli beyaz fibrotik görünümdeydi. Kistik karakterdeki yapının lümeni 11x6x3 cm boyutlardaydı. Duvar kalınlığı 1-2 cm arasında olup, alandan alana değişiyordu. Lümeninde apertürden uzak uçta 2.3x1.8x1.2 cm boyutlarında kirli beyaz renkte lümenine doğru çıkıntı yapan bir kitle izlendi. Bu kitleden ve diğer alanlardan çok sayıda örnek alındı. Mikroskopik bulgular: Seri kesitlerde tanımlanan çıkıntı şeklindeki kitle dışında herni kesesi ve yağ dokusu izlendi. Çıkıntı oluşturan kitleye ait kesitlerde ise yer yer sellüler fibroblastik görünümde alanlar ile yer yer asellüler karakterde hyalinize bağ dokusu izlendi. Sellüler alanlarda minimal hiperkromazi ve pleomorfizm saptandı. Özellikle damar yapılarının çevresinde kümelenme gösteren hücrelerin yer yer multinükleasyon gösterdiği de izlendi (Resim 3A). Tümör hücrelerinin yer yer vasküler yapıları taklit eder tarzda dizilim gösterdiği ve bu psödovasküler yapıları devamlılık göstermeyen, multinükleer karakterde olan tümör hücrelerinin döşediği dikkati çekti. Multinükleer karakterdeki dev hücrelerin nükleusları pleomorfizm göstermiyordu (Resim 3B). Büyük büyütme ile yapılan taramalarda tipik veya atipik mitotik figür görülmedi.

İmmunohistokimyasal olarak her iki olguda da DHF alanları CD34 (Resim 4B), Faktör VIII ilişkili antijen, sitokeratin, EMA negatif iken, sadece vimentin (Resim 4A) yaygın pozitif boyanma gösterdi. Düz kas aktini ve desmin de negatifti. Ki67 ve p53 ile de boyanma görülmedi. Olgu 1'deki DFSP alanları CD34 ile pozitiflik gösterdi (Resim 5).

TARTIŞMA

İlk kez Enzinger ve Shmookler tarafından 1982'de tanımlanan, yavaş progresyon gösteren bu tümörde metastaz tanımlanmazken, nüks gösteren olguların varlığı bildirilmektedir (1-3). Bu tümörün az görülmesi nedeniyle uzun süreli izlem sonuçlarını içeren çalışmalar yoktur. Bu nedenle biyolojisi hakkında da kesin veriler yoktur. DHF dermis ve subkutiste ağrısız nodül ve kitleler olarak gelişir. Uyluğun arka tarafı, inguinal bölge ve göğüs duvarı sık görüldüğü yerlerdir (1-3, 7-9). Kadın/erkek oranı 2/1'dir (1). Lezyon makroskopik olarak gri-sarı mukoid, kötü sınırlı kitleler şeklinde izlenir ve boyutu 1-8 cm arasında değişir. DFSP'a benzer Resimde adneksial yapıları saran ve derin dermisi ve subkutisi infiltre eden, orta derecede nükleer

pleomorfizmli, içi hücrelerin gevşek düzenleniminden oluşur. Lezyonda miksoid ve hyalinize stromanın olduğu hiposellüler alanlar izlenir. Lezyonun karakteristik özelliği devamlılık göstermeyen multinükleer dev hücrelerle döşeli irregüler Resimli psödovasküler yapılardır (1, 2, 3, 6). Dermatofibrosarkom protuberans (DFSP) ile histogenetik yakınlığının varlığını öne süren çalışmalar da vardır (1-9). DFSP ile ortak kökenine ilişkin bu tümörün geçişler gösterdiği bir olgudaki lezyon yanısıra, olguların bazılarında ilk eksize edilen tümörün DHF tanısı aldığı ve sonrasında gelişen rekürrenste ise DFSP alanlarının dominant olduğu bildirilmiştir (4, 5). Sunulan 1. olguda ilk eksizyon materyali DFSP morfolojisinde iken, rekürrensinde DFSP alanlarına ek olarak DHF morfolojisi gösteren alanlar da saptanmıştır. Hem DHF hem de DFSP'de 17 ve 22. kromozomları tutan kromozomal aberrasyonlar bildirilmiştir. DFSP'de "supernumerary ring" kromozomlar bildirilirken, DHF'da ise t(17;22) translokasyonu en sık genetik bulgu olarak bildirilmektedir (7-9).

İmmunohistokimyasal olarak ise vimentin pozitifliği DHF'da tartışmasız iken özellikle CD34 boyanma ile ilgili birbirleri ile çelişen sonuçlar bildirilmektedir (1-6). Kimi yazarlar CD34 pozitifliğini DFSP ve DHF arasında ortak histogenez ve devamlılık açısından bir kanıt olarak sunarken kimi araştırmacılar da CD34 pozitifliğinin tümörün sadece DFSP alanlarında izlendiğini, DHF alanlarında bildirilmediğini (4) veya 3 DHF olgusundan sadece birinde CD34 pozitifliğinin görüldüğünü bildirmektedirler (5). Sunulan iki olguda da DHF alanları vimentin yaygın pozitif iken, CD34 negatif olarak saptanmıştır. Olgu 1'in DFSP alanlarında ise vimentin ve CD34 pozitiflik gösteriyordu. İnce iğne aspirasyon biopsisinde tanı konan olgu da bildirilmiştir (10). Ayırıcı tanıda, miksoid liposarkom, pleomorfik lipom, miksoid MFH, miksoid fibrosarkom, fibromiksoid sarkom, miksoma, yüzeysel anjiomiksom, miksoid tip DFSP söz konusudur. Miksoid liposarkomdan, karakteristik pleksiform kapiller damar yapısının olmaması ve S100 negatifliği ile; pleomorfik lipomdan, yangısal hücrelerin, floret benzeri dev hücrelerin ve yine S100 pozitifliği olmaması ile; miksoid malign fibröz histiositom'dan, psödovasküler yapıların olmaması ve storiform alanların varlığı ile ayırt edilebilir. Miksofibrosarkom, yaşlılarda, ekstremitelerde olması, düşük dereceli tümörde bile yüksek proliferatif aktiviteye sahip olması ile; fibromiksoid sarkom, "swirling" ve "whorled" paternin en azından fokal gösterilebilmesi ile; miksom, önceden travma öyküsü, juxta-artiküler bölge yerleşimi, sellüler atipi yokluğu ile ve yüzeysel anjiomiksom, nükleer hiperkromazi ve pleomorfizm olmaması yanısıra bazıları dilate belirgin damarların varlığı ile DHF'dan ayırt edilebilir (1, 2, 3). DHF, hemen her yaşta görülebilen, immunohistokimyasal profili ve histogenezi henüz tam olarak aydınlatılamamış, rekürrens gösterebilen, metastaz yapmayan, DFSP ile benzerliklerin ve geçişlerin olduğu belirtilen nadir bir yumuşak doku tümörüdür.

KAYNAKLAR

1. Enzinger FW, Weiss SW. Fibrohistiocytic tumors of intermediate malignancy. *Soft Tissue Tumors*. 3rd ed. Saint Louis-Missouri: Mosby year book, 1995: 337-341.
2. Rosai J. *Soft Tissues*. Ackerman's Surgical Pathology. 8th edition Saint Louis-Missouri: Mosby year book, 1996: 2026-2029.
3. John S. J. Brooks. Disorders of Soft Tissue. Stenberg Stephen S, ed. *Diagnostic Surgical Pathology*, 3rd ed. Philadelphia Lippincott Williams&Wilkins 1999:160.
4. Kourda M, Krichen H, Kennou H, et al. Giant cell fibroblastoma associated with Darier-Ferrand dermatofibrosarcoma in an adult. *Ann Dermatol Venereol* 1998, 125: 255-256.
5. Harvell JD, Kilpatrick SE, White WI, Histogenetic relations between giant cell fibroblastoma and dermatofibrosarcoma protuberans. CD34 staining showing the spectrum and a simulator. *Am J Dermatopathol* 1998, 20: 339-345.
6. Weiss SW, Nickoloff BJ. CD-34 is expressed by a distinctive cell population in peripheral nerve, nerve sheath tumors, and related lesions. *Am J Surg Pathol* 1993, 17: 1039-1045.
7. O'Brien, Kevin P. The rol of PDGFB in dermatofibrosarcoma protuberans and giant cell fibroblastoma. <http://diss.kib.ki.se/2000/91-628-4017-7/> (accessed on April 2004)
8. Lacombe MJT, Guillou L, Maire G et.al. Dermatofibrosarcoma Protuberans, Giant Cell Fibroblastoma, and Hybrid Lesions in Children: Clinicopathologic Comparative Analysis of 28 Cases With Molecular Data (A Study From the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group). *Am J Surg Pathol* 2003, 27: 27–39.
9. Sandberg AA, Bridge JA. Updates on the cytogenetics and molecular genetics of bone and soft tissue tumors: dermatofibrosarcoma protuberans and giant cell fibroblastoma. *Cancer Genet Cytogenet*. 2003 1;140:1-12.
10. Layfield LJ, Gopez EV. Fine-needle aspiration cytology of giant cell fibroblastoma: case report and review of the literature. *Diagn Cytopathol*. 2002, 26:398-403