

MALİGN FİBRÖZ HİSTİOSİTOM (İKİ OLGU NEDENİYLE)

Dr. Sevgiye KAÇAR ÖZKARA¹, Dr. Cengiz ERÇİN¹, Dr. Bahar MÜEZZİNOĞLU¹, Dr. Neşet Nuri GÖNÜLLÜ²,
Dr. Bekir ERALDEMİR², Dr. Tuncer ÖCALAN³
KOÜ Tıp Fakültesi Patoloji ABD¹, Genel Cerrahi ABD² ve Gölcük Devlet Hastanesi Genel Cerrahi Kliniği KOCAELİ.

ÖZET:

Malign fibröz histiositom yedinci dekad civarında en sıklıkla görülen yumuşak doku sarkomudur. Genellikle alt ekstremitelerde ve kas içerisinde derin yerleşimli olan bu tümör, 4 histopatolojik tipte görülür. (Görülme sıklığına göre, storiform-pleomorfik, mikzoid, dev hücreli ve inflamatuvar tipler.) Bu sunumda biri aksilla, diğeri ise üst ekstremitede subkütan yerleşimli, ilki storiform-pleomorfik, ikincisi ise dev hücreli tipte iki malign fibröz histiositom olgusu yer almaktadır. Hastalardan ilki 67, ikincisi ise 71 yaşında olup, her ikisi de erkektir.

Anahtar Kelimeler: Malign fibröz histiositom (MFH), storiform-pleomorfik, dev hücreli.

MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA (CASE PRESENTATION)

SUMMARY:

Malignant fibrous histiocytoma is the mostly encountered soft tissue sarcoma around the seventh decade of life. Usually, it is located at lower extremities and deep in the muscles. It is seen in 4 histopathological subtypes, namely storiform pleomorphic, myxoid, giant cell and inflammatory types respectively. At this presentation, there are two malignant fibrous histiocytoma cases, one of storiform-pleomorphic and the other of giant cell types; the first located at the axillary region and the second located at the upper extremity subcutaneously. The first patient is 67 years of age and the second one is 71, both being males.

Key Words: Malignant fibrous histiocytoma (MFH), storiform-pleomorphic, giant cell.

Malign fibröz histiositom en sık görülen yumuşak doku sarkomu olup, genellikle 7. dekada, erkeklerde alt ekstremitede daha sık izlenir. Bu sunumda biri Kocaeli Üniversitesi, diğeri ise Gölcük Devlet Hastanesi genel cerrahi polikliniklerine başvuran, aynı birimlerde cerrahi eksizyonları yapılan ve rezeksiyon materyalleri üniversite hastanemizin Patoloji ABD'nde malign fibröz histiositom tanısı alan iki olgu yer almaktadır.

OLGULAR

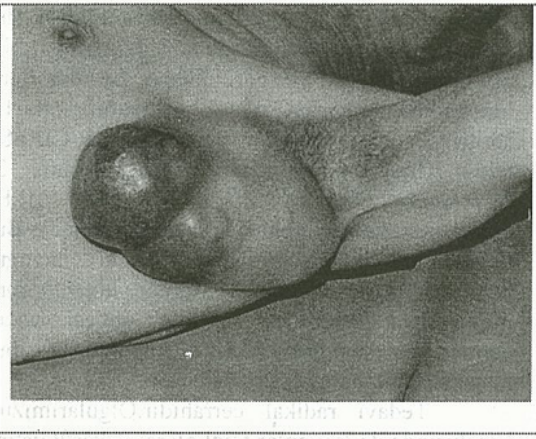
Olgu 1: Altmışyedi yaşında erkek hasta, sağ aksiller bölgeden lateral göğüs duvarına doğru uzanan, midaksiller hat üzerinde yaklaşık 15cm çaplı kitle ile genel cerrahi polikliniğine başvurdu ve kitlesi eksize edildi (Resim 1). Eksizyon materyali 15x10x8cm boyutlarında idi. Dış yüzeyi iyi sınırlı, lobüler yapıda; kesit yüzeyi kirli beyaz renkte, yer yer nekrotik ve kanamalı olarak izlendi. Materyalin bir yüzünde 15x8cm ölçülerinde deri elipsi mevcuttu. Bu deri elipsi yer yer skuamli ve mor renkte olup, bu alanda yaklaşık 7cm çaplı yüzeyden kabarıklık görüldü.

Mikroskopik incelemede tümör genelde iri, pleomorfizm gösteren, iğsi çekirdek ve

sitoplazmalara sahip hücrelerin oluşturduğu girdap yapılarından meydana gelmekte idi. Yer yer multinükleer dev hücrelerin bulunduğu alanlar dikkati çekti. Arada geniş nekroz alanları mevcuttu. Bunlarla birlikte, tümörün dermis ve subkütan dokuda bulunduğu, yü-zeyde epidermis ile derindeki tümör arasında sağlam bir alanın bulunduğu görüldü. (Resim 2). Olguda kas invazyonu saptanmadı. Bu bulgularla olgu, histopatolojik incelemede "malign fibröz histiositom" (storiform-pleomorfik tip) tanısı aldı.

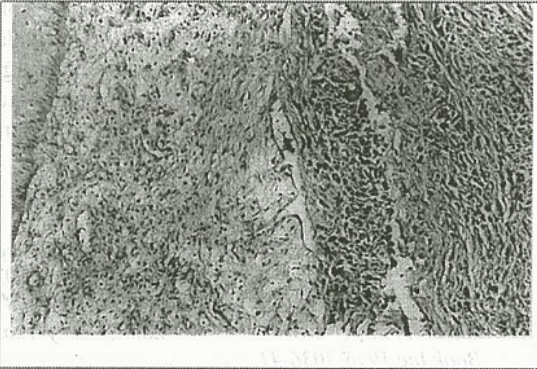
Olgu 2: Yetmişbir yaşında erkek hasta, sol kolda dirsekten önkola uzanan, medial yüzde yeralan, yaklaşık 7cm çaplı kitle ile Gölcük Devlet Hastanesi genel cerrahi polikliniğine başvurdu. Hastada bu şişliğin yaklaşık 1.5 yıl önce ortaya çıktığı, ancak son 6 aydır büyüdüğü öğrenildi. Olguya, lezyonun sınırlarını belirlemede yardımcı olması amaçlanarak sintigrafi yapılmış ve lezyonun kuvvetli kontrast tutulumu gösterdiği saptanmıştır.

Cerrahi rezeksiyon materyali kesi yapılarak gönderilmiş olup, 7x4.5x3cm boyutlarındaydı. Dış yüzü düzgün olan dokunun kesit yüzeyi pembemsi beyaz renkte, homojen görünümde ve sert kıvamda idi. Bunlarla birlikte 2-3 mm çaplı kistik alanlar dikkati çekmekte idi.



Resim 1: Olgunun makroskopik görünümü.

Mikroskopik incelemede tümör, eozinofilik homojen bir zeminde yer alan osteoklastik tipte multinükleer dev hücreler ve arada storiform patternde organizasyon gösteren iğsi hücrelerden meydana gelmekteydi.(Resim 3).Tümöral hücrelerde yer yer atipik mitozlar dikkati çekti.Olgu bu histopatolojik bulgularla dev hücreli tipte malign fibröz histiositom olarak değerlendirildi.



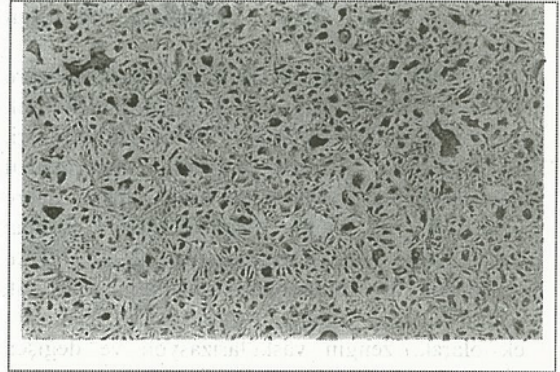
Resim 2: İlk olguda tümörün subkütan yerleşimi (HE x125)

TARTIŞMA

Malign fibröz histiositom (MFH), geç erişkin çağı en sık rastlanılan yumuşak doku sarkomudur (1,2,3,4,5). Görülme insidansı yedinci dekada pik yapar ve erkeklerde 3/2 oranında daha sık görülürler. Hastalarımızdan ilki 67, ikincisi ise 71 yaşında olup, her ikisi de erkektir.Kaynaklarda belirtildiği gibi yedinci dekada bulunmaktadırlar.

En sıklıkla köken aldığı bölgeler alt ekstremiteler(yaklaşık %50),üst ekstremiteler (%20 civarında),retroperiton da dahil olmak üzere karın boşluğu (yaklaşık %20) ve diğer bölgelerdir. Genellikle iskelet kası içinde ortaya çıkar,bazıları ise derin fasya ve daha az sıklıkla da subkütan

dokuda yer alır.Kemik ile ilişkili tümörler sıklıkla diz çevresinde yerleşim gösterirler (1,2,3,4). Yerleşim yerleri yönünden olgularımız nadir sayılan bölgelerde yer almaktadır.Her iki olgu da subkütan dokuda izlenmiştir. Köken olarak bugün, bu tümörün multiple yönlere ayrılaşma yeteneği bulunan primitif mezenkimal hücrelerden kaynaklandığı düşünülmektedir (3,5).



Resim 3: İkinci olguda osteoklastik tipte multinükleer dev tümör hücreleri (HE x125)

Klinik olarak sıklıkla ekstremitede birkaç aydır büyüekte olan ağrısız kitle ile kendini gösterir.Büyüme süresi ile büyüme hızı arasında doğru orantılı bir ilişki mevcuttur. Diğer sarkomlarda olduğu gibi gebelik sırasında büyüme hızında akselerasyon izlenir. (1).Hastalarımızın her ikisi de kaynaklarda belirtildiği gibi son aylarda gittikçe büyüyen ağrısız kitlelerle başvurmuşlardır.

Radyoterapiterapiden birkaç yıl sonra , aynı bölgede bu tümörün geliştiği görülmüştür. Bazılarının ise bir enfarkt ya da yabancı cisim çevresinde ya da cerrahi bir yara yerinde ortaya çıktığı gözlenmiştir.(1,2) Hastalarımızın etyolojide suçlanan nedenlerle ilişkili olarak bir geçmişleri yoktur. Fenoksiasitlere maruz kalan hastalarda da MFH bildirilmiştir. Deney hayvanlarında ise SV 40 virusu ile transforme makrofajlarla ilişkili olarak oluşturulmuştur(1).

Makroskopik olarak:soliter, multilobüle, retroperiton yerleşimliler daha büyük olmak üzere 5-10 cm arasında değişen çaptadırlar.Yaklaşık 2/3 ü kas içinde yerleşim gösterirken, %10'dan daha azı subkütan dokuda yer alır.Kesit yüzeyleri gri-beyaz, parlak görünümündedir.İnfiltratif karakterde ve kapsülsüz olmakla birlikte, sınırları makroskopik olarak belirgindir. Yaklaşık %5 kadarı yaygın kanama alanları gösterir (1,3) ve klinik olarak flüktüasyon veren kitleler olarak görüldüğünden" kistik hematom" tanısı alır. Nekroz alanlarına da sıklıkla rastlanır.(3,4)

Olgularımızın ilki 15, ikincisi ise 7cm çaplı olup, her ikisinin de dış yüzleri kapsüllü izlenimi verecek kadar düzgündü. Her ikisi de lobüle görünümde, kesit yüzeyleri ilkinin kirli beyaz, ikincisinin ise pembemsi gri beyazdı. İlk olgunun kesit yüzeyinde kanama ve nekroz alanları dikkati çekerken, ikinci olguda birkaç mm'lik kistik alanlar dışında daha homojen bir görünüm mevcuttu. Her iki olgu da subkütan olguda yer almaktadır ve derin tabakalara invazyon oluşturmamıştır.

Mikroskopik olarak kimi kaynaklara göre 4 (1), kimilerine göre ise 5 (2,3,4,5) histolojik subtipi olan bu tümör; fibroblast benzeri, myofibroblast, histiosit ve primitif mezenkimal hücrelerin bir karışımından oluşur. İnsan hücre kültürleri ve deney hayvanlarında yapılan çalışmalarda, histiosit benzeri hücrelerin, MFH'nin neoplastik bir komponenti olmadığını, daha çok reaktif hücreler olduğunu göstermiştir(5). Bunlara ek olarak, zengin vaskülarizasyon ve değişen oranlarda dev hücreler ve lipid yüklü ksantomatoz hücrelerde bulunur. Tümörün subtipleri; 1) Storiform-pleomorfik, 2) Miksoid, 3) Dev hücreli, 4) İnflamatuvar ve 5) Angiomatoid (2,3) olarak isimlendirilmektedir. Bu subtipleme tümörün baskınlık gösteren histopatolojik ve morfolojik yapısına göre yapılmaktadır. En sık görülen tipi, storiform-pleomorfik tipidir ve MFH'nin prototipi olarak kabul edilir.(1,2,3) Mikroskopik olarak ilk olgu storiform-pleomorfik tipte, ikinci olgu ise dev hücreli tipte MFH tanısı almıştır. İlk olguda, atipik iğsi hücrelerin oluşturduğu girdap yapıları baskın olan pattern iken, yaygın nekroz alanları da dikkati çekti. İkinci olguda ise osteoklastik tipte multinükleer dev hücreler daha yoğun olarak izlendi.

Dev hücreli MFH da osteoklast tipinde multinükleer dev hücrelerin baskınlığı söz konusudur ve bugün artık "yumuşak dokuların malign dev hücreli tümörü" olarak isimlendirilmekte ve farklı bir tümör olarak ele alınmaktadır. Bu tümörlerin yaklaşık yarısında fokal osteoid ya da matür kemik bulunur. Bu nedenle de köken olarak MFH'dan farklı olabileceği düşünülmüş ve yapılan çalışmalar bu tip tümörlerin daha çok MFH'nin bir varyantı olduğunu desteklemiştir. Osteoidin odaklar halinde olması halinde durumunda olgu MFH'nin bir alt grubu olarak değerlendirilirken, yaygın olması halinde "ekstraosseöz osteosarkom" yönünde düşünülmesi önerilmektedir(1). Bazı araştırmacılar ise, bu tür olguların osteoidin fokal yada diffüz olup olmadığına bakılmaksızın ekstraskletal osteosarkom olarak yorumlanması görüşünü savunmaktadır(4,6). Dev hücreli tipte

MFH olarak değerlendirilen ikinci olguda da belirtilen osteoid benzeri eozinofilik, homojen bir zemin maddesi yer yer görülmüştür. Bu tümörler, immunohistokimyasal olarak vimentin, alfa-1-antitripsin, alfa-1-antikemotripsin, lizozim, CD-68, faktör XIIIa, ferritin, plazma proenzim faktör 13 reaktivitesi gösterirler (1,2,3,4). Bazı MFH olgularında keratin pozitivitesi de görülür(2). Bu tümörlerin histopatolojisinde, hem benign histiositlerin ve hem de tümör hücrelerinin inflamatuvar hücreleri fagosite etmesi göze çarpıcı bir bulgudur.(1,2) İlk olgumuzda, bu histopatolojik bulgu izlenmiştir.

Tedavi radikal cerrahidir. Olgularımızın her ikisinde de lezyonlar total olarak çıkarılmıştır. Prognozla ilişkili bulunan faktörler; derinlik, boyut ve tümörün histolojik tipidir. Tümör ne kadar yüzeğe yakınsa, prognozu o kadar iyidir. Tümörün büyüklüğü ile sağkalım süresi arasında ters orantılı bir ilişki vardır. Histolojik tipler arasında en iyi prognoza miksoid tip MFH sahipken, diğer tiplerin prognozları daha kötüdür. Distal yerleşimli tümörlerin, proksimal yerleşimli olanlardan daha iyi prognoza sahip oldukları bildirilmiştir. Vasküler invazyon, tümör nekrozu ve lokal nüks te prognozu olumsuz yönde etkiler. Immunohistokimyasal olarak ısı şok proteini 27 (HSP-27) ninde yaklaşık %50 olguda pozitif olduğu ve iyi prognoza işaret ettiği gösterilmiştir.(1,3) Her iki olgu da subkütan doku yerleşimli olup, ilk olgu nekroz alanları içermektedir.

KAYNAKLAR

1. Enzinger FM, Weiss SW. *Soft Tissue Tumors*, Third ed. St. Louis. Mosby- Year Book Inc, 1995; 351-380.
2. Rosai J, Ackerman's *Surgical Pathology*, 8th ed, (Vol2), St. Louis, Mosby-Year Book, Inc, 1996; 2036-41.
3. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL; *Pathologic Basis of Disease*, ed: Schoen F. J., 5th ed., Philadelphia, W.B. Saunders, 1994; 1267.
4. Hollowood K, Fletcher CD: *Malignant fibrous histiocytoma: morphologic pattern or pathologic entity?* (review) *Seminars in Diagnostic Pathology*. 1995 Aug; 12(3): 210-220.
5. Takeya M, Yamasiro S, Yoshimura T, Takahashi K. *Immunophenotypic and immunoelectron microscopic characterization of major constituent cells in malignant fibrous histiocytoma using human cell lines and their transplanted tumors in immunodeficient mice. Laboratory Investigation*. 1995 Jun; 72(6): 679-698.
6. Menzel T, Fletcher CD. *Malignant mesenchymomas of soft tissue associated with numerous osteoclast-like giant cells mimicking the so called giant cell variant of "malignant fibrous histiocytoma"* *Virchows Archiv*. 1994. 424(5): 539-545.