

## MALİGN FİBRÖZ HİSTİYOSİTİK TÜMÖRLER

Deniz Özcan\*

Orhan Bulay\*\*

Bin dokuz yüz altmış dört yılında O'Brien ve Stout ilk kez fibröz histiyositik tümörleri (FHT) tanımladılar (16). FHT lere verilen adlar bunların değişik komponentler içermelerinden ve değişik sarkomları taklit etmelerinden kaynaklanmaktadır. Ayrıca, ilkel bağ dokusunun gerek fibroblast ve gerekse histiyosit yönünde diferansiye olması bu tür tümörlerde karışıklığa yol açmaktadır. Bu nedenle fibroblastik komponent içerenlere «fibrosarkoma», histiyositik komponent içerenlere «malign histiyositoma» ve «yumuşak dokunun retikülosarkomu» adları verilmiştir (1,4,5,6,8,9,11,12,14,18,19,22,24).

Pleomorfik tipleri osteoplastik tip hücreden zenginse «malign dev hücreli tümör», benign ve malign ksantomatoz hücrelerden zenginse «ksantomatoz dev hücreli tümör», akut iltihap hücreleri de içeriyorsa «malign ksantogranüloma», «malign fibrosarkoma», «fibroksantosarkoma», akut ya da kronik iltihapla karakterli ise «inflamatuvar fibröz histiyositoma», migzoid komponent belirgin ise bu tür olgulara da migzoid tip malign histiyositoma» adları verilmiştir (1,4,5,6,7,8,9,11,12,14,15,18,19,20,22,24).

Enzinger (3) son yıllarda çocuk ve erişkinleri daha çok tutan ve vasküler neoplazmlarla karışan «anjiomatoid» tip tanımladı. Soule ve Enriquez (20) atipik odaklar halinde girdap yapısı (stariform yapı) köpük hücreleri, lenfosit odakları, kollajen bantlar ve benign tipte dev hücrelerinin bulunduğu işçi hücrelerin minimal derecede anaplastik olduğu, mitozun ender olduğu olgular için FHT adını kullanmıştır.

Bu yazının amacı, ilkel bağ dokusunun fibroblast ve histiyosit yönünde gelişmesi ile oluşan ve bu nedenle tanınması güç olan fibröz histiyositik tümörleri tanımlamak ve Ana Bilim Dalımızdaki örnekleri değerlendirmektedir. Bu çalışmada bu grup tümörler arasındaki ayırıcı tanı özellikleri ortaya konacağı gibi fibröz ve histiyositik tümörlerin morfolojik yapıları ayrı ayrı ele alınıp karşılaştırılacaktır.

\* A.Ü.T.F. Patoloji Ana Bilim Dalı Asistanı

\*\* A.Ü.T.F. Patoloji Ana Bilim Dalı Öğretim Üyesi

## MATERİYEL ve METOD

A.Ü. Tıp Fakültesi Patoloji arşivinde 1970-1983 yılları arasındaki toplam 500 biopsi ve ameliyat materyeli incelenmiştir. Bunlar arasında :

1— Spesifik organ ve kemik yerleşimli olgular çalışma kapsamı dışında tutulmuştur.

2— Bunlar içinden ayırıcı tanıda MFH'la karışmayacak liposarkom rabdomyosarkom ve malign Schwannom olguları da olmak üzere toplam 155 olgu incelenerek ayrılmıştır.

3— Geriye kalan 345 olgudan 71 tanesi yeterli biopsi, protokol bilgisi, kesit ve preparat elde edilemediği için çalışma dışı bırakılmıştır.

4— Kalan 274 olgu tiplendirilerek Tablo 1'de verilmiştir.

Tablo 1 - İncelenen 274 olgunun dağılımı

---

57 Dermatofibrom
45 Fibrosarkom
26 Leiomyosarkom
26 Liposarkom
26 Rabdomyosarkom
16 Tendon kılıfının dev hücreli tümörü
15 Dermatofibrosarkoma protuberans
14 Malign fibröz histiositom
10 Malign Schwannom
5 Malign mezangial tümör
5 Sinovyal Sarkom
4 Fibroksantom
3 Atipik fibroksantom
3 Juvenil ksantogranülom
3 M. hemanjiendotelioma, anjiosarkom
3 Malign hemanjioperisitom
2 Malign mezankimom
1 Alveoler soft part sarkom
1 Granüler soft part sarkom
1 B. Hemanjioperisitom
1 Benign hemanji endotelioma
1 Juvenil aponörotik fibrom
1 Nodüler fasciitis
1 Ksantogranülom
1 Ksantom
1 Tendon kılıfının şeffaf hücreli sarkomu
1 Yumuşak dokunun malign dev hücreli tümörü
1 Yumuşak doku Ewing sarkomu

---

5. Bu inceleme sonunda toplam 14 MFH olgusu saptanmıştır. Bunlardan bir olgu biyopsi materyeli olup diğerleri ameliyat materyelinden oluşmaktadır.

6. MFH tanısı alan olgular 10,11,16 ve 20 numaralı referanslardaki olgulardaki histolojik tanımlamalara göre değerlendirilmiştir. Bunlara göre : atipik fibroblastların meydana getirdiği girdap yapıları yanında geniş köpüksü sitoplazmalı ve tek ya da bir kaç nükleuslu histiyositler ve dev hücrelerinin bulunması gerekir. Girdap yapılarının (dermatofibrosarkomaya benzer) bulunmaması halinde olgu şüpheli karşılanmıştır. Yukarıda tanımlanan girdap yapıları, köpüksü hücreler, atipik dev hücreleri ve yer yer Touton dev hücreleri esas tabloyu oluşturmaktadır.

7. Yumuşak doku tümörlerini ayırmak ve MFH ları incelemek için rutin hematoksilen ve eozin boyası yanında, bağ dokusu ara maddesini ve morfolojik yapıyı ortaya koymak için, van-Giesson, trikrom, PAS, alsiyan mavisi, demir ve Masson-Fontana boya yöntemleri uygulandı.

## BULGULAR

On dört MFH olgusunun 10 tanesi materyel ve metod bölümündeki 6. maddede tanımlananlara uygunluk göstermiştir. Geri kalan 4 vaka için sistosarkoma filloides, malign Schwannoma, pleomorfik ve migzoid tipte liposarkoma ve pleomorfik rabdomiyosarkoma düşünülmüştür.

Tablo 2 - Olgunun Yaş ve Cins Dağılımını Göstermektedir

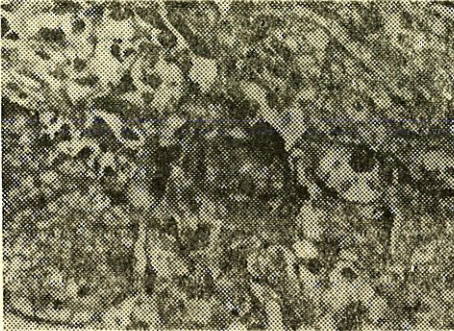
Yaş Grupları	30-39	40-49	50-59	60-69	70-79	Toplam
Kadın	1	—	1	—	2	4
Erkek	1	4	—	1	—	6
Toplam	2	4	1	1	2	10

Hastalarımız içinde en genç olgu 37 yaşında erkek hasta olup en yaşlısı 75 yaşında kadın idi. 0-9, 10-19, 20-29 yaş gruplarında olgu görülmemiş olup, 40-49 yaşlar arasında kadınlarda artış izlenmektedir. Kadınların erkeklere oranı 2/3 tür. Olguların 8'i yüzeysel, 2 si derin yerleşimlidir.

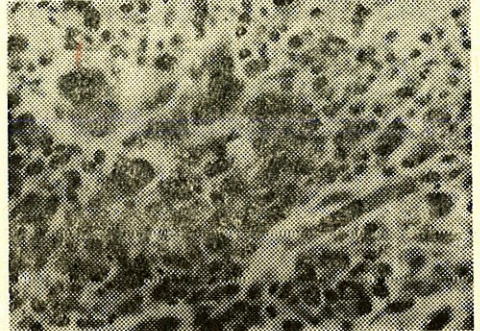
MFH in ekstremitelerde yerleştiği belirgindir. En büyük tümör çapı 13x9x3 cm olup en küçüğü 2 cm lik olan ve nüks eden kitle idi. Ortalama tümör çapı 5.5 cm idi.

Tümörlerden 6 sı nodüler yapıda olup bunlardan birinde büyüğü 8 cm çapa ulaşan kaba nodülasyon gösterdi. Altı olguda kitlelerin kapsülü var izlenimi alındı. Diğerleri düzensiz bir sınıra sahipti. Yüzeysel yerleşimli olan 8 olgudan 4 ünde deride ülserasyon bulunmaktaydı. Makroskopik olan hiç bir olguda kalsifikasyon izlenmedi. Altı olguda kanama ve kistik yapı bulundu. Büyük çaplı üç olguda da nekroz vardı.

1 olgu sarı, 4 olgu beyaz 2 olgu sarı beyaz alacalı olup orta sertlikteydi. Olgularda izlenen histopatolojik özellikler şunlardır : Sınırlı ve kapsüllü görünen olgular da dahil olmak üzere tüm olgularda gelişim infiltratif özellikteydi. Kitlelerin tümü damardan ileri derecede zengin olup 3 olguda büyük çaplı damarlar izlenmekteydi. Damarların uzun çapı hücre demetlerine paralel seyir göstermektedir.



Resim 1 - Malign fibröz histiyositomada serbest kanama alanları ve vasküler yapılar (250X, H-E, 17354/83)



Resim 2 - Malign fibröz histiyositomada atipik, yuvarlak ve uzantılı rabdomiyoblast benzeri dev hücreler ve ksantoma dev hücreleri, arada akut iltihap hücreleri (250x, H - E, 54 / 74)

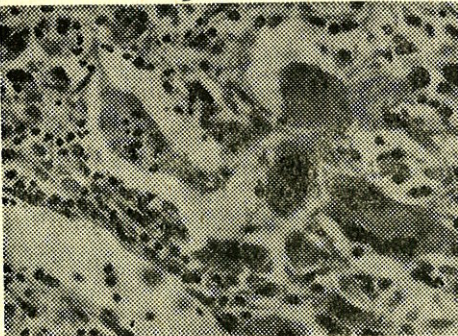
5 olguda stromada değişik yaygınlık gösteren kanama (Resim 11) 5 olguda nekroz alanları, 5 olguda kistleşme vardı. Bu olgulardan birinde mikrokistler halindeydi. Histiyositik hücreler 4 olgu da fibroblastik hücrelere oranla egemen görünümde, 1 olguda ise eşit görünümdeydi, tüm olgularda histiyositik komponent izlenmekteydi. 1 olguda ise belirgin, anaplastik yapıda histiyositik elemanlar tabloya egemendi. Arada künt, hücre atipisi net olarak izlenemeyen elemanlar bulunmaktaydı. 7 olguda histiyositik komponentte pleomorfizm ve ati-

pi yaygın ve belirgindi. Fibroblastik hücre 5 olguda hakim olup 1 olguda histiyositik hücrelere eşit orandaydı (Resim 2). Bir olguda ise fibroblastik komponent izlenemedi. Fibroblastik komponentin olduğu tüm olgularda atipik formlar band formlar karışık olup, bir olguda atipi görülmedi.

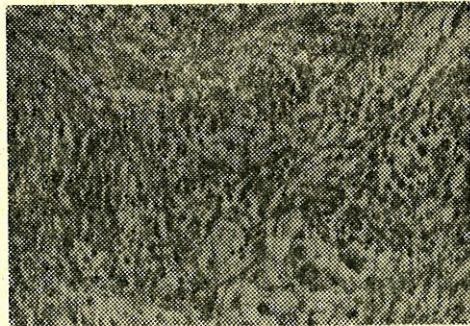
Fibrogenez histiyositik komponentin egemen olduğu tek olgu dışında tüm olgularda izlendi. Bunların içinde 1 olguda az olmakla birlikte bulunmaktaydı. Fibrogenezin hiç izlenmediği ve belirsiz olarak izlendiği 2 olgu dışında fibrozis geniş alanlarda belirgin olarak göze çarpmaktaydı. Dev hücreler bir olgu dışında tüm olgularda izlendi. Bunlar tek ya da hiperkromatik büyük nükleuslu eozinofilik stoplazmalı dev hücrelerdi.

Uzantılı sitoplazmalı garip dev hücreler bir olguda egemendi. Salt histiyositik hücre komponentinin bulunduğu olguda 200-250 mikron büyüklükte garip abortif nükleusları ve geniş, yer yer ince vakuoler, granüler sitoplazması bulunan dev hücreler göze çarpmaktaydı.

Genellikle dev hücrelerde intranükleer ve intrasitoplazmik eozinofilik inklüzyonlar görüldü. 4 olguda inklüzyonlar oldukça belirgindi. Hiç bir olguda benign özellikte Touton tipi dev hücre görülmedi. Touton tipi hücre özelliğinde olan büyük hiperkromatik garip nükleuslara sahip dev hücre 3 olguda geniş köpüklü sitoplazmalı garip abortif nükleuslara sahip ksantomatöz hücreler 4 olguda Langhans tipi dev hücre şeklinde atipik dev hücre 4 olguda, Sternberg tipi atipik dev hücre 2 olguda, ganglion benzeri atipik dev hücre 3 olguda, osteoklast itipi atipik dev hücre 2 olguda lenfosit, lökosit fagosite etmiş atipik dev hücre 4 olguda (Resim 3) hemosiderin yüklü atipik dev hücre 3 olguda izlendi. Garip ksantomatöz hücrelerin yanısıra benign

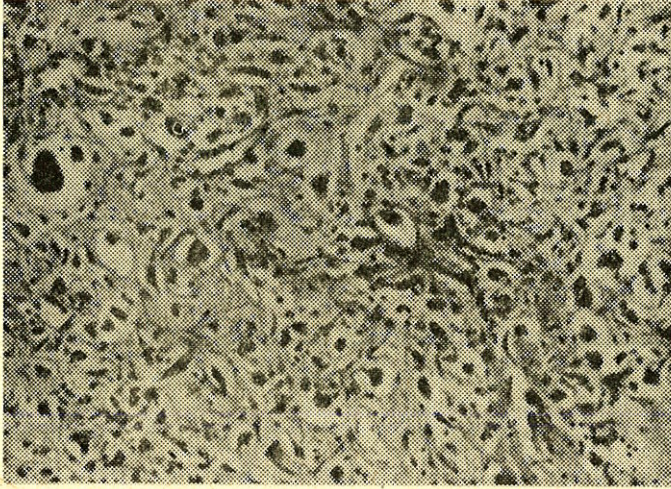


Resim 3 - Fagositoz yapan ve ganglion benzeri dev hücreler (250X, H-E, 54/74)



Resim 4 - Migzoid stroma ve nekroz (100X, H-E, 13093/83)

görünümlü ya da bland yapıda belirsiz atipi gösteren köpük hücreler 6 olguda görüldü, 2'ser olguda malign ve benign özellikle köpük hücreler bir aradaydı. Nekroz alanlarına yakın kısımlarda ve nekrozdan uzak iltihabi hücrelerden zengin alanlarda çıplak, nükleussuz eozinofilik sitoplazma parçacıkları 5 olguda dikkati çekti. (Resim 5). Mitozlar oldukça belirgin olup BB de en az 8 en çok 28, ortalama 15 di. 4 olguda yaygın atipik mitoz göze çarpıyordu. Yapılan özel boyalardan kollagen boyaları olan van-Gieson ve Masson-Trikrom fibroge-nezi ve storiform yapıları oldukça belirgin şekilde ortaya çıkardı.



Resim 5 - Stromada kondroid metaplazi (100X, H-E, 17354/83)

Gümüş ve PAS boyaları damar yapılarını belirgin şekilde ortaya çıkardı. Geniş mikzoid alanlar ve hematoksilin-eozinle belirsiz olan mûsin yapılar alcian mavisi ile belirgin olarak ortaya çıkarıldı.

Yüzeysel yerleşimli kitlelerde pigment için demir boyası ve gerektiğinde Masson-Fontana boyası uygulandı.

### TARTIŞMA

Beş yüz fibrö-histiyositik tümör içinde 10 MFH tesbit ettik. Bu Weiss ve Enzinger'in serilerine uygunluk gösterdi (23,24). Buna karşılık fibröz tip, bir başka seride 2/3 oranında bulunması ile çelişki oluşturdu. (9). Değişik yayınlarda enflamatuar hücrelerin sıklıkla ksantom hücreleriyle birlikte olduğu belirtilerek, bu tipe malign ksantogranüloma, ksantosarkoma, enflamatuar fibröz histiyositoma ad-

larının verilmesinin uygun olacağı bildirilmiştir (11,18). Buna göre bizim bir olguda ksantomatöz hücreler ve arada yoğun olarak değilde yaygın gördüğümüz nötrofil lökositler ve eozinofillerin bulunması nedeni ile ksantomatöz ve enflamatuar tiplerini birlikte değerlendirdik. Histiyositik, garip ksantomatöz dev hücrelerin egemen olduğu olgumuza benzer olgular literatürde enflamatuar tip olarak değerlendirilmiştir (1,14). Bu tanımlamalara göre bizim serimizde 4 enflamatuar ve 4 pleomorfik tip MFH bulunmaktadır. Olgularımızdan birinde hem enflamatuar ve hemde migzoid yapı birlikte bulunuyordu. Migzoid yapının tüm alanlarda bulunması veya egemen olması nedeni ile bu olguyu migzoid tip olarak değerlendirdik. İncelediğimiz yayınlarda migzoid sahanın yaygınlığına göre mi yoksa en iyi diferansiyasyon alanına göre mi tiplendirme yapılacağı halen tartışmalıdır (23).

Anjiomatöz tip MFH olgularımız arasında bulunmamaktadır. Bunun nedeni olguların azlığı nedeni ile bu tipin iyi bilinmemesidir. Olgularımızda en genç hasta 37 yaşında erkek ve en yaşlısı 75 yaşında kadın olup yaş ortalaması 52 dir. Bizim yaşa ait bulgularımız ile diğerlerinininki uygunluk göstermektedir (9,11,23,24). Kadınların erkeklerle göre hastalanma oranı 2/3 tür. Ancak literatürde çocuk yaşı olgular bildirildiği halde bizim serimizde görülmemiştir (3).

Bizim serimizde 10 olgudan 8'i yüzeysel yerleşimli olup derine ilerlemektedir. Buna karşılık incelenen serilerde, olguların derin lokalizasyonlu bulunduğu görülmüştür (9,20,23,24).

Sonuç olarak MFHT, yumuşak dokunun malign tümörleri içinde az rastlanılan, kendine özgü histolojik yapısı bulunan malign tümörlerdir. İçerdikleri histolojik komponentler nedeni ile diğer sarkomlarla karışacakları ortadadır. Bu tip tümörlerin tedavisi ise, sarkomlara uygulananın aynısı olmalı, yani geniş eksizyonlarla çıkarılmalıdır. Rekürrensleri göz önünde bulundurularak olgular kısa sürelerle izlenmelidir.

### ÖZET

On malign fibröz histiyositoma, 13 yıl içinde incelenen, daha önce polimorf fibrosarkoma ve rabdomiyosarkoma, dermatofibrosarkoma, fibrosaksantoma, fasiitis ve diğer fibröz-histiyositik tümör tanısı almış 500 vaka içinden seçilmiştir. Bu 10 vakaya ait preparatlar kürsümüz patolojistlerine de gösterilmiştir.

Çalışmamız, MFH ların ender tümörler olduğunu ve karakteristik bir histolojiye sahip bulunduğunu göstermiştir. Ayrıca, bu tümörlerin yumuşak doku tümörleri içinde en malign olanlarından olduğu ve liposarkoma, rabdomiyosarkoma, fibröz ksantoma ve diğer fibröz histiyositik tümörlerle karışabileceği düşünülmüştür.

## SUMMARY

### Malignant Fibrous-Histiocytic Tumors

Ten MFH were chosen among 500 soft tissue tumors diagnosed already as polymorph lipo and rabdomiyosarkoma fibroxanthoma, fasciitis and other fibrous histiocytic tumors. The slides of these 10 cases were also reviewed and consulted by other pathologists in our Department.

Our study confirmed the fact that MFH are rare tumors and have special histologic characteristics. Besides, they are classified in the most malignant group of soft tissue sarcomas and confused with others such as liposarcoma, rabdomiyosarkoma, fibroxanthoma and other fibrous histiocytic tumors.

## KAYNAKLAR

1. Asirwatham JF and Pickren JW : Inflammatory fibrous histiocytoma. *Cancer*, 41 : 1467, 1978.
2. Enzinger FM, Latters R and Torloni H. : Histological typing of soft tissue tumors. *International Classification of Tumors. No. 3, Geneva, World Health Organisation, 1969.*
3. Enzinger FM : Angiomatoid malignant fibrous histiocytoma. A distinct fibro-histiocytic tumors of children and young adults simulating a vascular neoplasm. *Cancer* 44 : 2147, 1979.
4. Feldman F and Norman D : Intra and extraosseous malignant fibrous histiocytoma (Malignant fibrous xanthoma). *Radiology* 104 : 497, 1972.
5. Fu Yao-Gabbiani G, Kaye GI and Lattes R : Malignant soft tissue tumors of probable histiocytic origin (Malignant fibrous histiocytomas) General considerations and electron microscopic and tissue culture studies, *Cancer* 35 : 176, 1975.
6. Hughes JP, Mills NL, Lynch RC and Setre TK : Malignant fibrous histiocytoma, *South Med. J.* 68 : 1219, 1975.



7. Kahn LB : Retroperitoneal xanthogranuloma and xanthosarcoma (Malignant fibrous xanthoma), *Cancer* 31 : 411, 1973.
8. Kaufman SL and Stout AP : Histiocytic tumors (Fibrous xanthoma and histiocytoma) in children, *Cancer* 14 : 469, 1961.
9. Kearney MM, Soule EH, Ivins JC : Malignant fibrous histiocytoma. A retrospective study of 167 cases, *Cancer* 45 : 167, 1980.
10. Kempson RL and Kyriakos M : Fibroxanthosarcoma of the soft tissues. A type of malignant fibrous histiocytoma, *Cancer* 29 : 961, 1972.
11. Kyriakos M and Kempson RL : Inflammatory fibrous histiocytoma. An aggressive and lethal lesion. *Cancer* 37, 1584, 1976.
12. Lattes R : Proceedings of the 39 th Annual Anatomic Pathology Slide Seminar of the American Society of Clinical Pathologists Chicago III, 1973, (Case 14)
13. Leak LV, Caufield JB, Burke JF and Mc Kahn CF : Electron microscopic studies on human fibromyxosarcoma, *Cancer Research* 27 : 261, 1967.
14. Miller R, Kreutner A and Kurtz S : Malignant inflammatory histiocytoma (Inflammatory fibrous histiocytoma) report of a patient with four lesions *Cancer* 45 : 179, 1980.
15. Norris CW : Fibroxanthosarcoma of the neck. *Trans. Amer. Acad. Oph. Otolaryng.* 80 : 468, 1975.
16. O'Brien JE and Stout AP : Malignant fibrous xanthomas, *Cancer* : 17, 1445, 1964.
17. Ozzello L, Stout AP, and Murray MK : Cultural characteristics of malignant histiocytomas and fibrous xanthomas, *Cancer* 16 : 331, 1963.
18. Rosas-Urbe A., Ring AM and Rappaport H : Metastasizing retroperitoneal fibroxanthoma (Malignant fibroxanthoma), *Cancer* 26 : 827 ,1970.
19. Snower DC et al. : Variability of histologic pattern in recurrent soft tissue sarcomas originally diagnosed as liposarcoma, *Cancer* : 45 : 1005, 1982.
20. Soule E Hand ve Enriques P. : Atypical fibrous histiocytoma, malignant fibrous histiocytoma and epitheloid sarcoma, *Cancer* 30 : 128, 1972.

21. Stout AP and Lattes R : Tumors of the soft tissues, Fascicle I, Atlas of Tumor Pathol, 2 nd Series, Washington D.C., Armed Forces Institute of Patihology, 1967.
22. Taxy J and Battifora H : Malignant fibrous histiocytoma. A clinicopathologic and ultrastructural study, Cancer 40 : 254, 1977.
23. Weiss SW and Enzinger FM : Myxoid variant of malignant fibrous histiocytoma. Cancer 39 : 1672, 1977.
24. Weiss SW and Enzinger FM : Malignant fibrous histiocytoma. An analysis of 200 cases, Cancer 41 : 2250, 1978.