

# MEMEDE MALİGN FİBRÖZ HİSTİOSİTOMA(\*) 4 OLGU

MALIGNANT FIBROUS HISTIOCYTOMA OF THE BREAST. FOUR CASES.

Hürriyet TURGUT  
Ümit BAYOL  
Ragıp KAYAR

## SUMMARY

In the present study 4 cases of malignant fibrous histiocytoma, 3 primary and 1 secondary in breast localization is presented. One of the patients was male. Mean age is 51.5 cm Mean diameter of tumors are found 5.1 cm. Paraffin embedded block sections are stained with HE and examined by light microscope and histochemical analysis are also performed. By using these methods, 2 cases are diagnosed as storiform, 1 case storiform-mixoid and 1 case angiomatoid and giant-cell variant.

(Key Words: Nonepithelial Tumor, Stromal Sarcoma)

## ÖZET

Meme lokalizasyonlu 3 primer, bir sekonder malign fibröz histiositom olgusu sunulmuştur. Olgulardan biri erkektir. Yaş ortalaması 51.5 olup ortalama tümör çapı 5.1 cm.'dir. Rutin parafin takip, HE ve histokimyasal yöntemler uygulanarak ışık mikroskopuyla, ikisine storiform tipte, birine storiform+mixoid tipte ve birine de angiomatoid+dev hücreli tipte malign fibröz histiositom tanısı konmuştur.

(Anahtar Sözcükler: Nonepitelyal Tümör, Stromal Sarkom)

(\*) Olgulardan biri 31 Ekim-2 Kasım 1990'da İzmir'de yapılan IX. Ulusal Patoloji Kongresi'nde sunulmuştur.  
Patoloji Servisi (Doç. Dr. Ü. Bayol, Lab. Şefi, Uz. Dr. H. Turgut, Başasistan)

1. Genel Cerrahi Servisi (Doç. Dr. R. Kayar, Klinik Şefi)  
S.S.K. Tepecik Hastanesi, 35120-İZMİR

Yazışma: Dr. H. Turgut

Malign fibröz histiositom ekstremitelerde ve retroperitoneal bölgede sık görülmekle birlikte meme yerleşimli olgular da bildirilmiştir(7). Memede malign fibröz histiositom primer bir tümör olarak ortaya çıkabileceği gibi sekonder olarak da gelişebilir. Memenin sekonder malign fibröz histiositomlarının ya bir sistosarkoma filloides zemininde ya da radyoterapi sonrası gelişebileceğine inanılmaktadır. Bu nedenle memenin primer malign fibröz histiositomundan söz edebilmek için bu iki faktörün ekarte edilmesi gereği vurgulanmaktadır (1).

Malign fibröz histiositomun tanı kriterleri diğer tüm lokalizasyonlarda olduğu gibi memede de temelde rutin parafin takip, Hemotoksilen-eosin ve basit histokimyasal incelemelere dayanmaktadır. Bugüne değin yapılmış olan immunohistokimyasal çalışmalar malign fibröz histiositoma özgü bir marker belirleyememiştir (1, 2).

Malign fibröz histiositomaların tedavisi konusunda kitle eksizyonu, basit mastektomi, modifiye radikal mastektomi ve radikal mastektomi değişik zamanlarda değişik otörler tarafından denenmiş, sonuçların karşılaştırılmasında lokal eksizyon ile radikal cerrahi yöntemler arasında prognoz yönünde anlamlı bir farklılık gösterilememiştir. Bu nedenle otörlerin çoğu hematogen yayımı tercih eden bu yumuşak doku tümörü için lokal eksizyonun yeterli bir cerrahi olduğu yönünde fikir birliğine varmışlardır (1, 2, 3).

Yapılmış olan retrospektif çalışmalar memenin primer malign fibröz histiositomunda 5 yıllık yaşama oranının % 64-88 arasında değiştiğini göstermektedir (2, 3). Bunun yanısıra morfolojik parametrelerle prognoz karşılaştırmalarının sonuçları, prognozu etkileyen temel faktörlerin tümör çapı, tümörün meme dokusunda yerleştiği bölgenin özellikleri ve tümörün komşu yumuşak doku ile ilişkilerinin olduğunu göstermiştir (2).

Organizmada görülen malign fibröz histiositolar arasında meme lokalizasyonlarının ve özellikle memede primer olarak yorumlanabilenlerin az sayıda olduğu dikkate alınarak laboratuvarımızda meme sarkomu

tanısı almış olgular tekrar gözden geçirilerek 3'ü primer 1'i sekonder olmak üzere malign fibröz histiositom olarak yorumlanan 4 olguyu sunuyoruz.

**OLGU 1:** İlk kez 1984 yılında sol memesinde kitle farkedene 48 yaşındaki kadın hasta ancak 1.5 yıl sonra biopsi yaptırmış. Bu arada kitlenin boyutu ve mikroskopik tanısı hakkında bilgi edinilememiş olmakla birlikte hasta 21 kür radyoterapi aldığını belirtmiş. (Radyoterapinin dozu ve uygulanma şekli bilinmiyor.) 1987 yılının Ocak ayına kadar yakınması olmayan hasta sol memesinde tekrar kitle farketmesi üzerine iki ay sonra hastanemize müracaat etmiş. Patoloji raporundaki sınırlı bilgilere göre, hastanın fizik bakışında sol memede cilde yapışık kenarları düzensiz kitle saptanarak basit mastektomi uygulanmış. Piyesin makroskopik değerlendirmesinde 4x4x3 cm. boyutlarda üst dış kadranda, epidermise infiltrate izlenimi veren sarkomatö kitle izlenmiştir. Mikroskopik inceleme sonucunda olgu "Stromal Sarkom" olarak yorumlanmıştır. Materyel tekrar incelendiğinde tümörün büyük bir bölümünde pleomorfizm ve hiperkromazi gösteren histiosit ve fibroblastların oluşturduğu "Storiform tipte Malign Fibröz Histiositom" görüntüsüne ilave olarak bir kaç küçük mikroskopik odakta benign epitelyal komponent dikkati çekmiştir. Bu görünüm ile olgunun sistosarkoma zemininde gelişmiş malign fibröz histiositom olabileceği düşünüldü (1576/87).

**OLGU 2:** İki aydan beri sol memesinde giderek büyüyen kitle farkedene 66 yaşındaki kadın hasta Kasım 1987'de hastanemize yatırılarak basit mastektomi uygulanmış. Makroskopik incelemede meme dokusu içerisinde üst dış kadranda 4.5 cm. çapında sarkomatö kitle izlenerek histolojik inceleme sonucunda "Stromal Sarkom" tanısı konulmuş. Olgu tekrar gözden geçirildiğinde orta derecede pleomorfizm ve hiperkromazi gösteren histiosit ve fibroblastların storiform dizilim yaptıkları görülerek "Storiform tipte Malign Fibröz Histiositom" olarak değerlendirilir (6709/87).

**OLGU 3:** 32 yaşındaki erkek hasta ilk kez 1980 yılında sağ memesinde kitle farketmiş. O zaman yapılan biopsi sonucu "Mezenkimal Tümör" tanısı almış (3396/80). 1983 ve 1984 yıllarında iki kez daha sağ memesinden nüks kitleler çıkarılmış ve sırasıyla "Nerurilemmoma" (1508/83) ve "Dermatofibrosarkoma protuberens" (4617/84) tanıları almış. Hasta 1989 yılının Ocak ayında 4. kez başvurduğunda sağ memede 4 cm. çapında cilde infiltrate kitle saptanarak modifiye radikal mastektomi uygulanmış. Piyesin makroskopik incelemesinde meme dokusu içerisinde 5 cm. çapında sarkomatöz kitle görülmüş. Hazırlanan preparatlarda, storiform dizilim gösteren, pleomorfizm ve hiperkromazi içeren histiosit, fibro blastlar ve belirgin miksoid değişiklikler saptandığından olgunun eski biopsileri de gözden geçirilerek "Storiform ve Miksoid tipte Malign Fibröz Histiositom" olarak yorumlanmıştır. Aksiller bölgeden ayrılan 7 adet lenf bezi reaktif bulunmuştur (507/89).

**OLGU 4:** 60 yaşındaki kadın hasta 10 yıldan beri sol memesinde bulunan kitlenin giderek büyümesi ve üzerindeki derinin kızarması üzerine Mayıs 1990'da hastaneye başvurmuş. İki kez ince iğne aspirasyon biopsisi yapıp hemorajik sıvı alınmış. Sitolojik incelemede kanamaya uyan bulgular saptanmıştır. Hastaya operasyon önerilmiş. Operasyonu kabul etmeyen hasta üç ay sonra geldiğinde modifiye radikal mastektomi yapılmış. Küçük bir meme dokusu içerisinde tüm meme dokusunu dolduran 7 cm. çapında çevre meme dokusundan oldukça iyi sınırlı kitlenin histolojik incelemesinde, meme dokusundan belirgin sınırla ayrılan, dev hücrelerden çok zengin, fibrohistiovasküler özellikler taşıyan tümörde, ostoid metaplazi, kalsifikasyon, geniş nekroz ve damar invazyonu görülerek "Angiomatoid ve Dev Hücreli tipte Malign Fibröz Histiositom" tanısı kondu. Aksiller bölgeden ayrılan 9 adet lenf bezi reaktif bulundu (3127/90).

Laboratuvarımızda "Meme sarkomu" tanılarını almış olgular tekrar incelendiğinde malign fibröz histiositom olabileceği kanısına

varılan 4 olgu HE Gomori'nin gümüşleme yöntemi, Masson'un trichromu, PAS ve Alcian blue ile boyanmış, tüm kesitler tekrar gözden geçirilerek tümörü oluşturan hücre komponentleri, bunların biraraya gelerek oluşturdukları yapısal değişiklikler, 10 büyük büyütme alanındaki (440 X) mitoz sayısı, dev hücre sayısı, miksoid değişikliklerin oranı, yangısal hücre oranı ve büyüme şekilleri değerlendirilerek Tablo 1'de gösterilmiştir. Olgular arasında nörojenik tümör morfolojisini anımsatan 3 no'lu olguda ayırıcı tanı yönünden PAP yöntemi ile S-100 proteini araştırılmış, negatif bulunmuştur.

Olgularımızın 3'ü kadın, biri erkektir. Yaşları 32 ile 66 arasında değişmekte olup yaş ortalaması 50.1'dir. 3 olgunun öyküsünde radyoterapi veya başka bir meme tümörü öyküsü olmadığından primer kabul edildi. Bir olgu ise daha önce yapılan, biopsi sonucu bilinmeyen bir meme tümörü ve radyoterapi öyküsü olduğundan sekonder olarak değerlendirildi. Erkek olan 3 no'lu olguda tümör 9 yılda 4 kez nüksetmiştir. Diğer olgularda bilindiği kadarıyla nüks saptanmamıştır.

İki olguya basit mastektomi uygulanırken diğer ikisine modifiye radikal mastektomi yapılmıştır. Mastektomi materyallerden tümör çapı 4 cm. ile 7 cm. arasında değişmektedir. Ortalama tümör çapı 5.1 cm.'dir. Tümörlerden ikisi infiltratif büyüme modeli gösterirken diğer ikisi invaziv büyüme modeli göstermekteydi. Modifiye radikal mastektomi yapılanlarda lenf bezlerinde metastaz saptanmamıştır.

Malign fibröz histiositom tanısı rutin parafin takip, hemotoksilen eosin ve basit histokimyasal yöntemler uygulanarak, hiperkromazi, pleomorfizm gösteren histiosit ve fibroblastlar görülerek kondu. Tümörlerde değişik oranlarda yangısal hücreler, dev hücreler, mitoz, miksoid değişiklikler ve storiformite izlendi. Masson'un trichromu ile bağ dokusu komponentleri yeşil renkte boyandı. Gomori'nin gümüşleme yöntemi ile Masson'un trichromu ile gösterilen bağ dokusunun yoğun olduğu alanlarda retiküler liflerin de yoğun olduğu görüldü. PAS ve

Alcian blue ile anlamlı bir bulgu saptanmadı. Daha önce nörojenik tümör olarak yorumlanan olguda (3. olgu) PAP yöntemi S-100 proteini negatif bulundu.

Tüm bu çalışmalar sonucunda iki olgu storiform tipte, bir olgu storiform+miksoid tipte ve bir olgu da dev hücreli+angiomatoid tipte malign fibröz histiositom olarak değerlendirildi.

## TARTIŞMA

Meme lokalizasyonlu malign histiositomlar ender tümörlerdir (3,5). Malign fibröz histiositom tanısı rutin parafin takip, HE ve basit histokimyasal yöntemlerle konur. İmmunohistokimya daha çok ayırıcı tanı açısından yardımcı olur. Rossen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada immunohistokimyasal açıdan tümöre özgü bir marker gösterilememiştir (1). Bizim koşullarımızda immunohistokimyanın maliyeti yüksek olduğundan ayırıcı tanıda önemli olduğu düşünülen sadece bir olguda S-100 çalışılmıştır. Diğer olgularda rutin hemotoksilen eosin ve basit

histokimyasal yöntemler uygulanarak tanı konulmuştur.

Yakın zamana kadar memenin malign fibröz histiositomları, stromal sarkom başlığı altında yer almıştır. Ancak son yıllarda ayrı bir antite olarak tanımlanmaktadır (3). Biz de daha önce stromal sarkom olarak değerlendirdiğimiz iki olguyu tekrar gözden geçirdiğimizde malign fibröz histiositom olduklarını gördük.

Meme tümörlerinin kadınlarda sık görülmesine paralel olarak malign fibröz histiositoma kadınlarda erkeklere göre daha sık rastlanır. Göreceli olarak erkeklerde memede malign fibröz histiositomon görülme sıklığı daha da düşüktür (1, 6). Bizim 3 primer malign fibröz histiositom olgumuzdan biri erkektir. Araştırdığımız kadarıyla kaynaklarda erkeklerde yalnız 4 primer malign fibröz histiositom bildirilmiştir (1, 6).

Memenin malign fibröz histiositomlarında yaş ortalaması 50 ile 59 arasında değişmektedir (1, 3). Olgularımızın 51.5 olan yaş ortalaması kaynaklarla uyumludur.

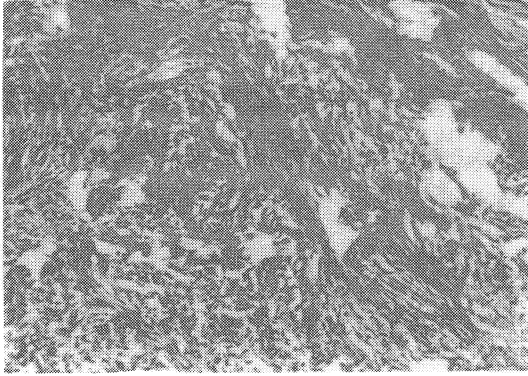
TABLO 1 :

TÜMÖR KARAKTERİSTİKLERİ	OLGU 1	OLGU 2	OLGU 3	OLGU 4
Storiform görüntü				
fokal	+	++	+	++
yaygın	++			+
Dev hücre				
yok veya çok az	+	+	+	++
çok sayıda	++			
Miksoid değişiklikler				
fokal (% 50 <)	+	+	++	+
yaygın (% 50 >)	++			
İnflamatuar hücre				
yok veya çok az	+	+	+	+
çok sayıda	++			
Mitoz (*)				
0-2 /10	+			
3-9 /10	++	+	++	++
>10 /10	+++			
Büyüme şekli				
ekspansiv	+	++	++	+
infiltratif	++			

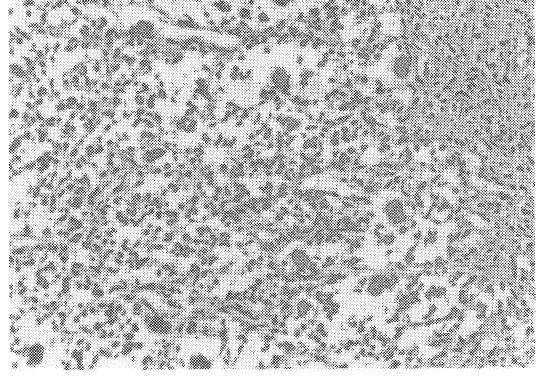
(\*) 10 Büyük büyüme alanı (10 HPF)

Kaynaklarda tümör çapının 5 cm. ile 6.7 cm. arasında değiştiği bildirilmektedir (1, 3) Olgularımızda da ortalama tümör çapı 5.1 cm.'dir.

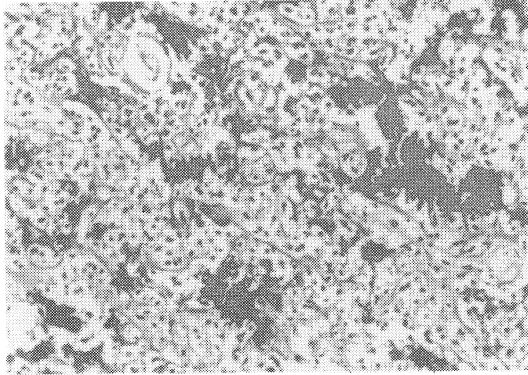
Yapılan retrospektif ve prospektif çalışmalarda radikal cerrahi yöntem uygulanan olgularla, lokal eksize edilenler arasında anlamlı bir fark bulunamadığından malign fib-



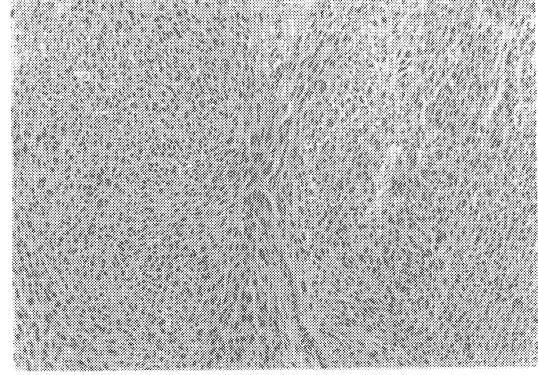
1. Malign fibröz histiositomda storiform görüntü. HE 225X



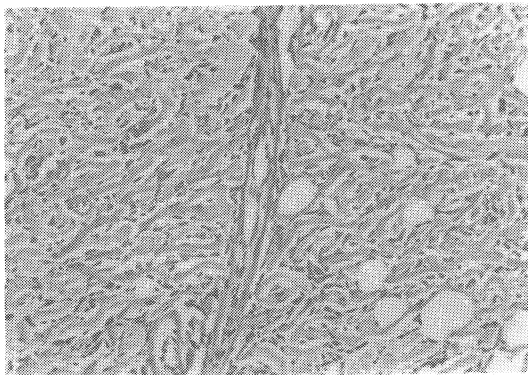
2. Malign fibröz histiositomda dev hücre formasyonları. HE 225 X



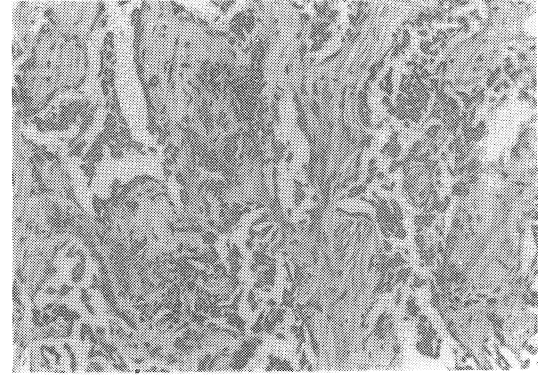
3. Malign fibröz histiositomda ostoid metaplazi. HE 225X



4. 3 No'lu olguda nörojenik tümöre benzeyen alanlar. HE 225X



5. Malign fibröz histiositomda kollogen stroma. HE 225X



6. 1 no'lu olguda benign epitelyal alanlar. HE 225X

röz histiositomda lokal eksizyonun yeterli bir tedavi yöntemi olduğu kanısına varılmıştır (1, 2, 6). Radyoterapi ve kemoterapinin tedavideki rolü tartışmalıdır (6). Malign fibröz histiositom olarak değerlendirdiğimiz 4 olgudan ikisine basit mastektomi, ikisine de modifiye radikal mastektomi uygulanmıştır. Modifiye radikal mastektomi uygulananlarda beklendiği gibi lenf bezi metastazına rastlanmamıştır. Tek erkek olgumuzda mastektomi yapılmadan önce 3 kez lokal nüks saptanmıştır. Bu da erkeklerde meme tümörlerinin daha agresiv davrandıkları gerçeği ile açıklanabilir kanısındayız.

Enzinger'in tanımladığı tüm subtipler, hatta birliktelikleri meme lokalizasyonlu malign fibröz histiositomlarda da görülebilir. 1991 yılında 20 olguluk en geniş seriyi sunan Pitts ve arkadaşları bunların 11'inin storiform, 4'ünün pleomorfik, 4'ünün fibröz ve birinin de dev hücreli tipte malign fibröz histiositom olduğunu bildirmişlerdir (2). Pollard ve arkadaşları da 1990 yılında, dev hücreli tipte 5 olgu, fibröz tipte 4 olgu, miksoid ve inflamatuvar tipte de birer olgu olmak üzere toplam 11 olguluk bir seri yayınlamışlardır (6). 1991'de Rossen ve arkadaşları tümü storiform tipte 4 malign fibröz histiositomu sunmuşlardır (1). Bizim 4 olgumuzdan ikisi storiform, biri storiform+ miksoid, biri de dev hücreli+angiomatoid tiptedir.

Diğer lokalizasyonlarda olduğu gibi meme lokalizasyonlu malign fibröz histiositomlarda da anaplazi ve yüksek mitotik aktivite gibi histolojik parametrelerle prognoz arasında ilişki gösterilememiştir. Prognozu kitlenin çapı ve komşu yumuşak dokularla ilişkisinin belirlediği bildirilmektedir (1).

Belki de sık nüks gösteren ve 9 yıl süre izleyebildiğimiz erkek hastada meme dokusunun azlığı gibi bir dezavantaja rağmen uzun yaşamı lokal ekspansiv büyüme modeli ile açıklamak mümkün olabilir.

Memenin ender lezyonlarından olan malign fibröz histiositom tanısı koyduğumuz 4 olgu tekrar gözden geçirilmiş ve sunulmuştur. Olgularımızdan birinin erkek olması konunun önemini arttırmaktadır. Daha önceki memenin "Stromal Sarkom" potasında kaybolmuş olan malign fibröz histiositomların tekrar gözden geçirilerek değerlendirilmesi patolojik ve klinisyen açısından klinik ve prognozları konusundaki deneyim eksikliğimizi gidermede yararlı olmaktadır.

#### KAYNAKLAR

1. Rossen K, Stamp I, Sorensen IM. Primary malignant fibrous histiocytoma of breast. *APMIS*. 1991; 99: 696-702.
2. Pitts W, et al. Carcinoma with metaplasia and sarcomas of the breast. *Am J Clin Pathol*. 1991; 95: 623-632.
3. Harris JR. *Breast disease*. Philadelphia: JB Lippincott, 1987: 628.
4. Enzinger F, et al. *Soft tissue tumors*. St. Louis: CV Mosby, 1983: 166.
5. Haagensen CD. *Disease of the breast*. Third ed. Philadelphia: WB Saunders, 1986: 317.
6. Pollard SG, Marks PV, Temple LN, Thompson HH. *Breast sarcoma*. *Cancer*. 1990; 66: 941-944.
7. Uluoğlu U, Yılmaz H, Çam R, Gürel E. Memenin Malign Pleomorfik Fibroz Histiositoması (Fibrosantosarkoma). *Patoloji Bül*. 1997; 4: 78-80