

Pleomorfik mezankimal tümörler ve taklitçileri

Dr. Bahar Müezzinođlu

yaş

yerleşim

hikaye

Pleomorfik lezyon

neoplastik

Neoplastik
değil

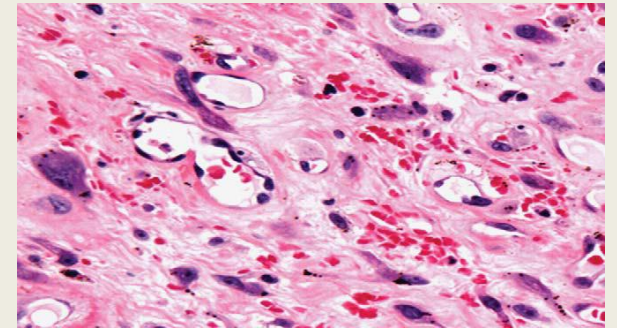
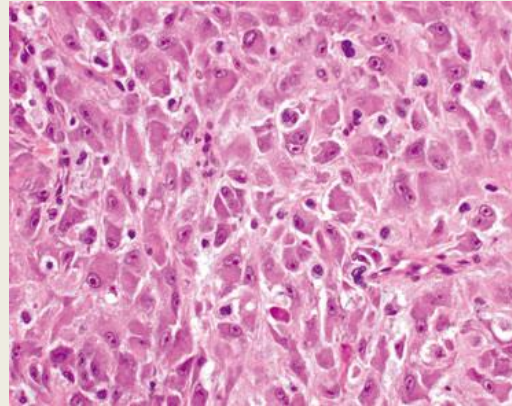
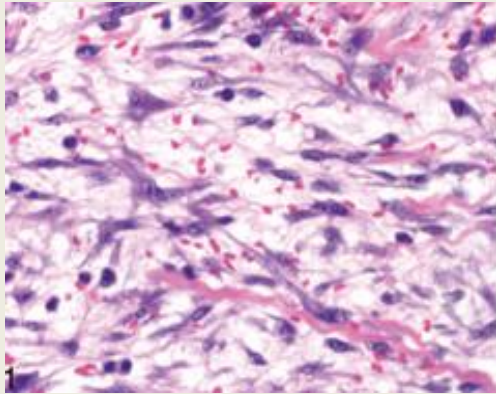
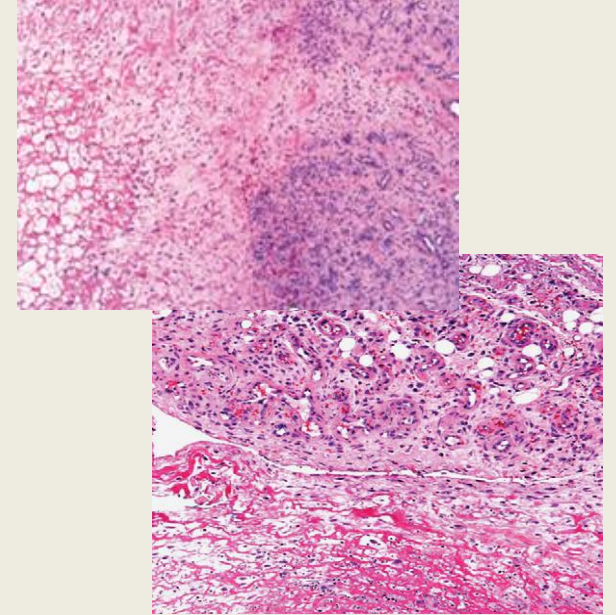
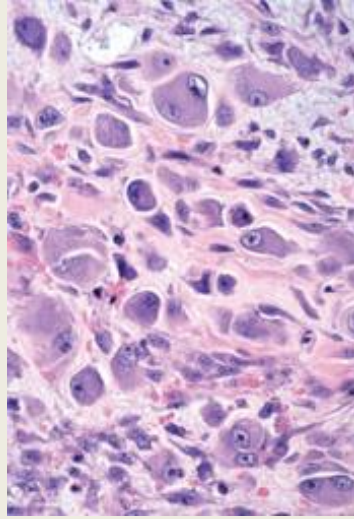
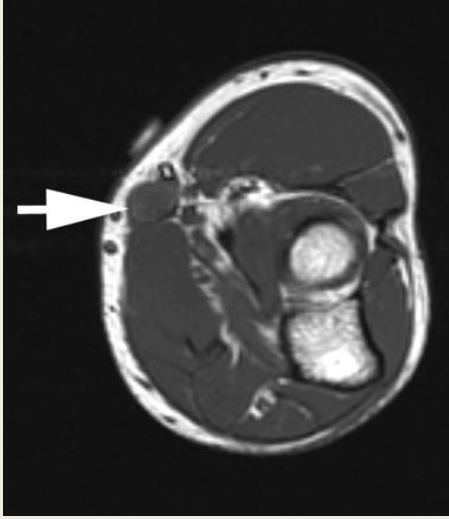
benign

malign

sarkom

Karsinom
Lenfoma
melanom

Pleomorfizm her zaman kötü biyolojik davranış anlamına gelmez



22 yaşında erkek, kol, 1 ay,
1.5 cm lik, hassas kitle
Miksoid stroma içinde dağınık
fibroblastlar

55 yaşında erkek, omuz
bölgesi, 2 ay, hassas, 2.5 cm,
Ganglion benzeri fibroblastlar
belirgin çekirdekcikli

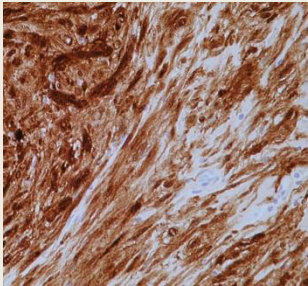
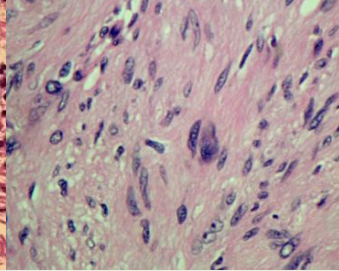
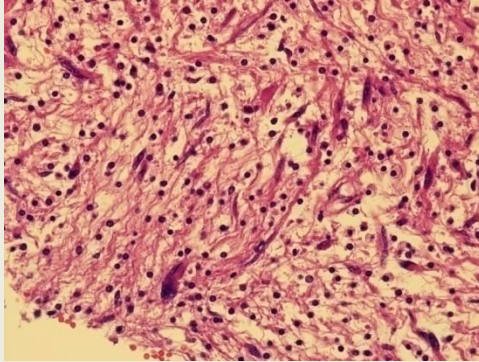
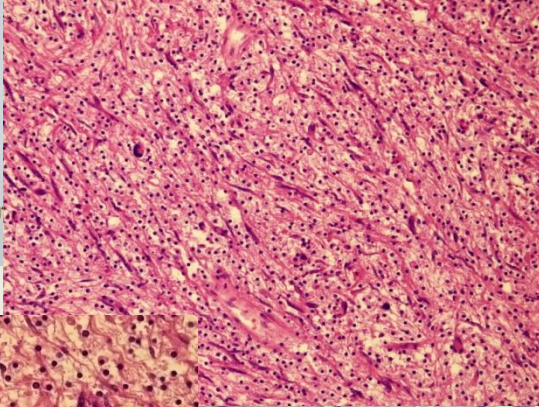
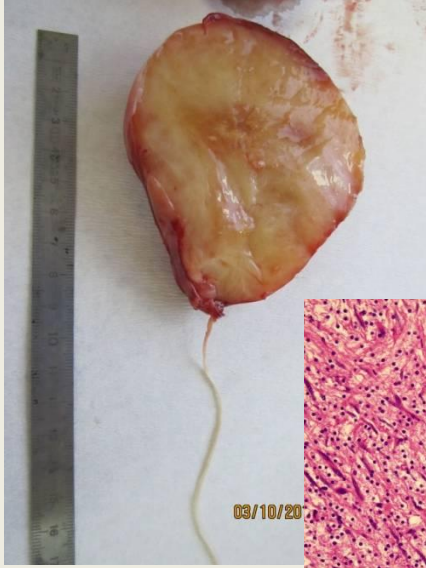
82 yaşında erkek, paraplejik,
sakral bölge, 4 cm , ülser yok,
Merkezde fibrin birikimi,
çevresinde damarlanma artışı, iri
büyük fibroblastlar

NODULER FASİİT

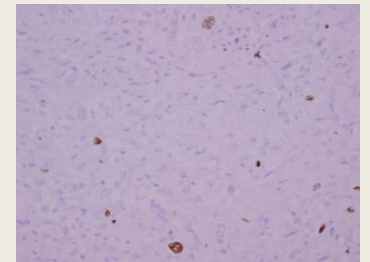
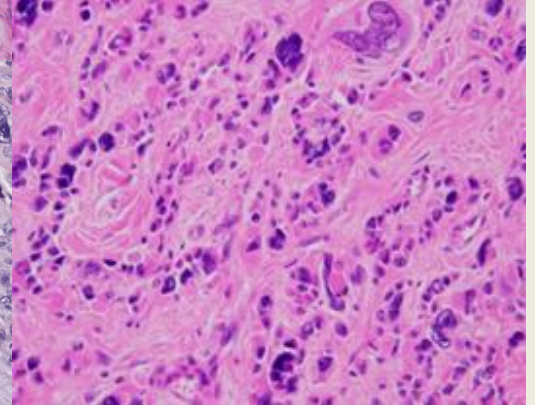
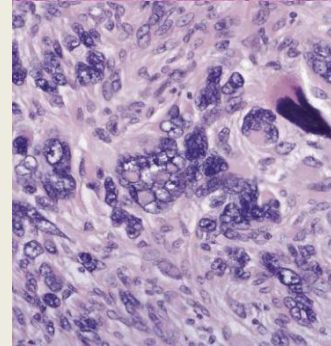
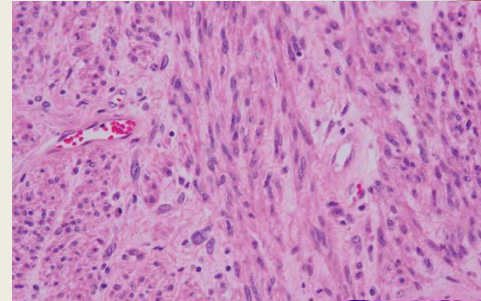
PROLİFERATİF FASİİT

ATİPİK DEKÜBİTAL FİBROPLAZİ

Pleomorfizm her zaman kötü biyolojik davranış anlamına gelmez



52 yaşında erkek,
retroperiton, sırt
ağrısı



44 yaşında kadın,
menometroraji

Atipik fibroksantom

Yaşlı hasta

baş boyun ve el sırtı (güneş gören bölgeler)

hızlı büyüyen, ülserle polipoid kitle

Dermisde yerleşimli ekspansil büyüme

Pleomorfik bizar hücreler, iğsi hücreler, yangı

Mitoz sık, atipik mitoz

Subkutan invazyon, nekroz, damar invazyonu (-)

melanom, iğsi hücreli karsinom, LMS

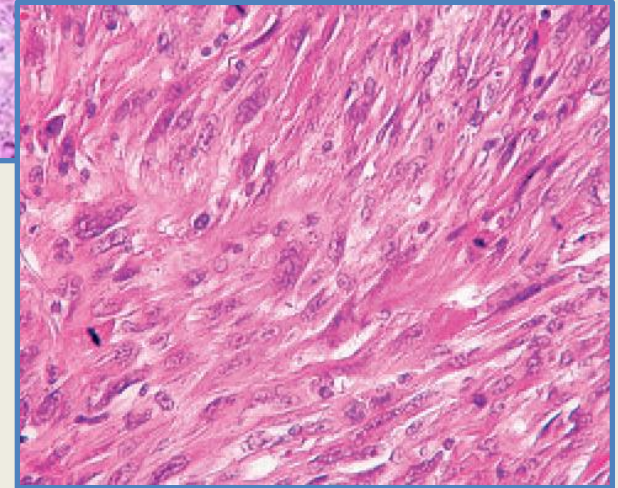
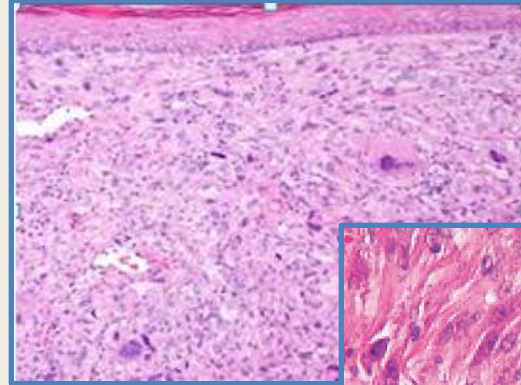
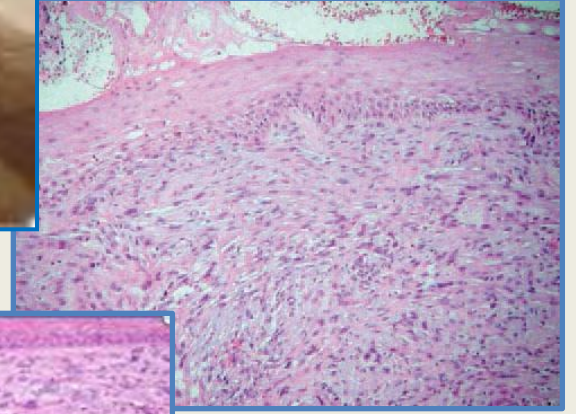
Sitokeratin, S-100, dezmin (-)

Vimentin, CD 68 (+)

Klinik davranışı benign, eksizyon yeterli

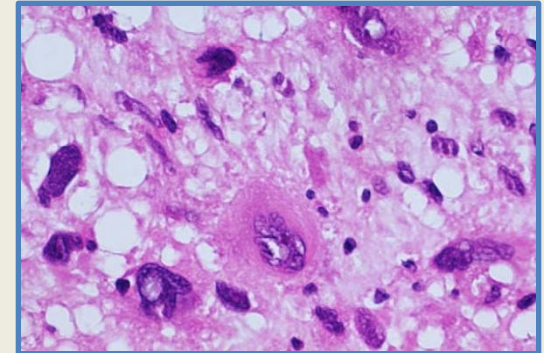
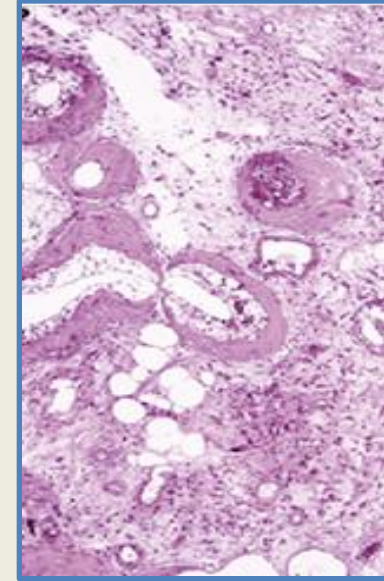
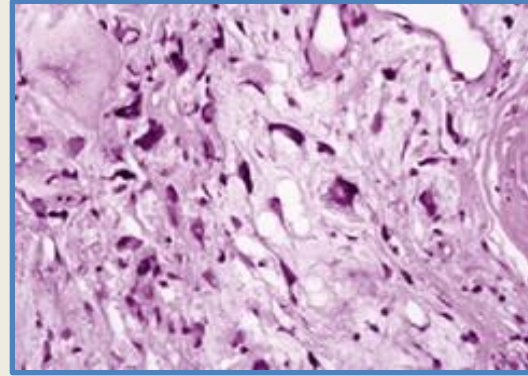
Lokal nüks beklenmez

(nüks görüldüğünde ilk tanının yeniden gözden geçirilmesi gerekir)



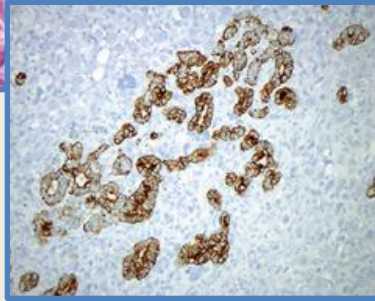
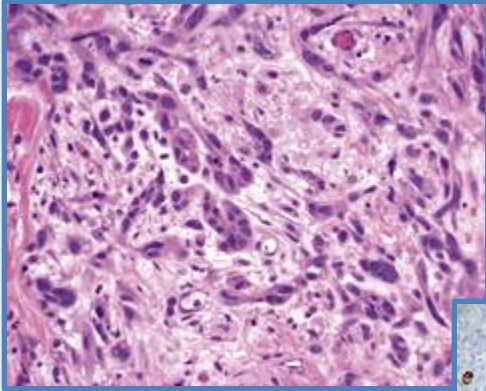
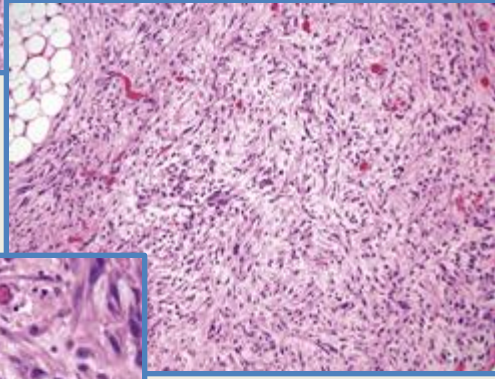
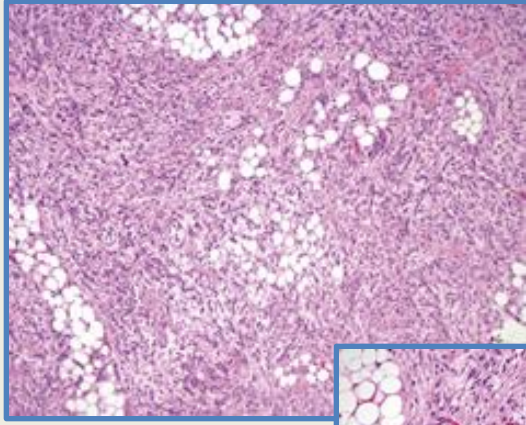
Pleomorfik hyalinize anjiektatik tümör (PHAT)

orta yaşlı hasta
alt eksteremite, subkutan dokuda
iğsi veya pleomorfik hücreler,
perivasküler fibrin birikimi gösteren
ektatik damarlar
hiperkromatik, pleomorfik çekirdek,
intranükleer inklüzyon
Mitoz çok nadir
Kronik yangı hücreleri
CD31 ve S100 (-) , %50 olguda CD 34 (+)
Belirgin pleomorfizm ile düşük mitozun
zıtlığı
Düzensiz dağınık perivasküler fibrin
birikimi gösteren damarlar tanı için
önemli bir ipucu
nadir, nüks oranı yüksek
dejenere schwannom ve hemanjiyom

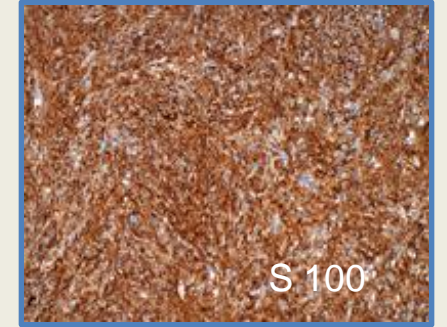
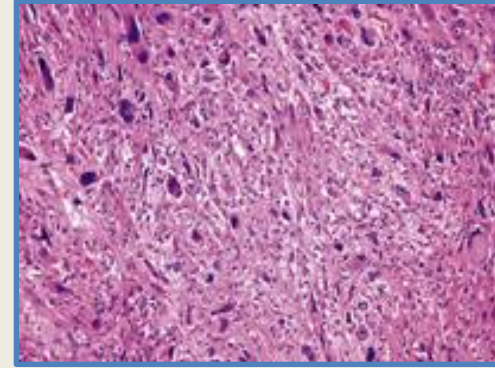
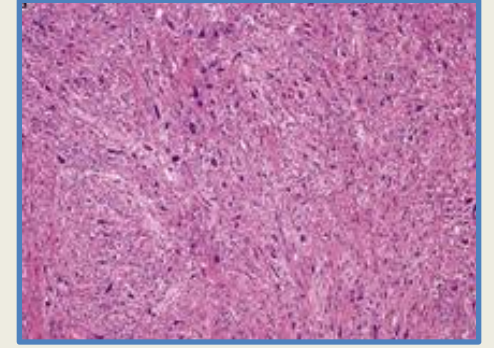


Pleomorphic Hyalinizing Angiectatic Tumor
*Analysis of 41 Cases Supporting Evolution From a Distinctive
Precursor Lesion*

Andrew L. Folpe, MD and Sharon W. Weiss, MD



62 yaşında kadın,
pelvik kitle, opere
over tümörü



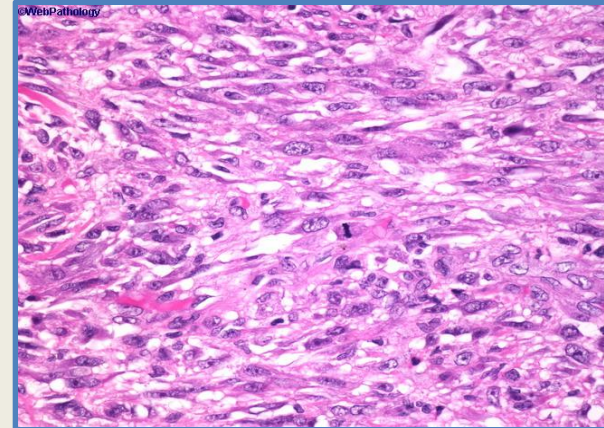
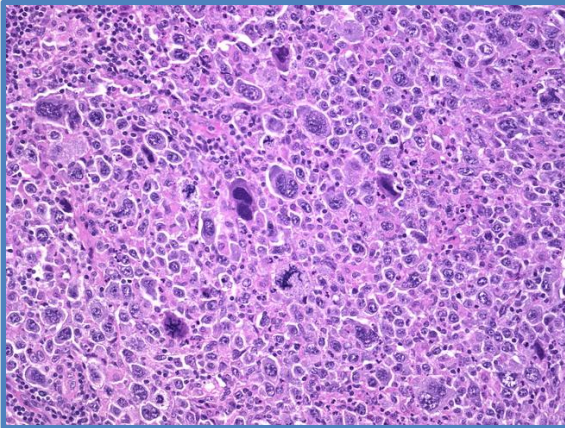
48 yaşında
erkek, omuzda
kitle

Yumuşak doku sarkomları

- Tüm malign tümörlerin %1
- İnsidans 100.000 de 3
- Türkiye de her yıl yeni 2100 olgu
- American Journal of Surgical Pathology'de 2010 yılı makalelerinin %20 si yumuşak doku tümörleri

Pleomorfik sarkomlar

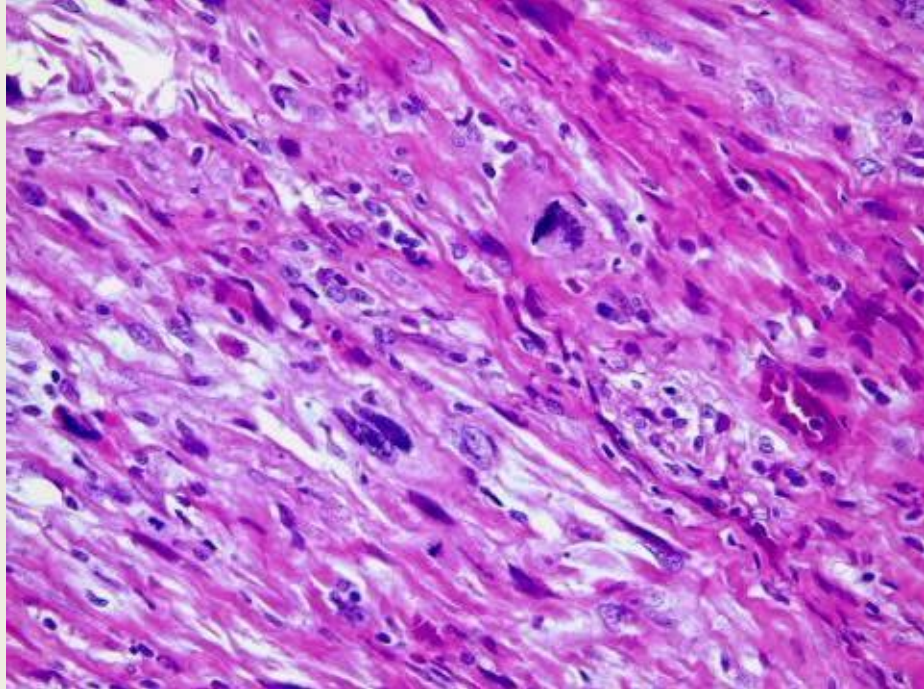
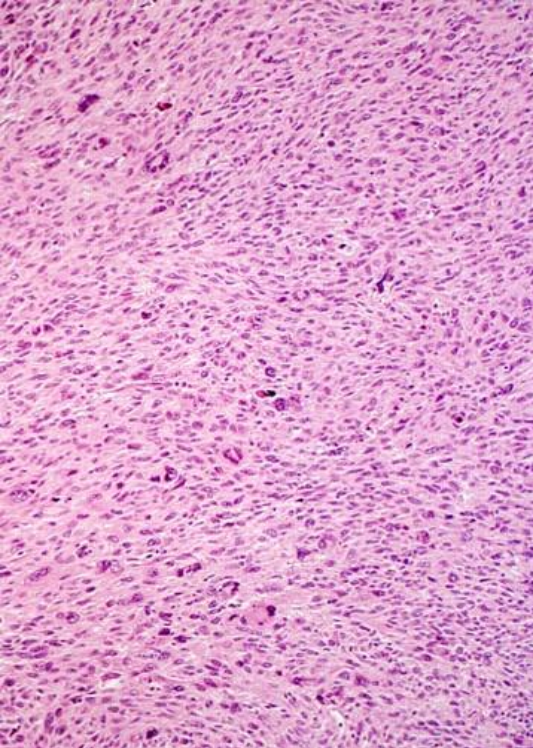
- Erişkin yumuşak doku sarkomlarınınin %10-15 i
- Tümör hücrelerinde belirgin şekil ve boyut farkları
- Çekirdekte aşikar büyüme, hiperkromazi, düzensizlik ve nükleol belirginliği
- Hücreler kısmen iğsi yapıda olabilir



Pleomorfik sarkomlar

BİR ZAMANLAR Storiform-pleomorfik MFH

- en fazla kabul ve destek gören yumuşak doku tümörü
- Erişkin sarkomlarınınin %40 ı bu grup içinde





36 JH QUO VADIS
uren Heule
mini festival **10/7**
presents

MFH!

LIVE ON STAGE
22h30

BE
THERE !!!

check mfh.be

Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma: fact of fiction? A critical reappraisal based on 159 tumors diagnosed as pleomorphic sarcoma

CD. Fletcher

American Journal of Surgical Pathology 1992 Mar 16(3):213-8

- 159 MFH immünohistokimyasal ve veya elektron mikroskopik olarak tekrar değerlendirilmiş
- %63 ünün spesifik olarak sınıflandırılabileceğini, bunların içinde mezankimal olmayan malign tümörler yer alır (karsinom, lenfoma ve melanom gibi),
- sadece %13 ü gerçekten MFH
- **MFH aslında çok geniş bir spektrum içindeki tümörlerin oluşturabileceği bir morfolojik paterndir**

MFH

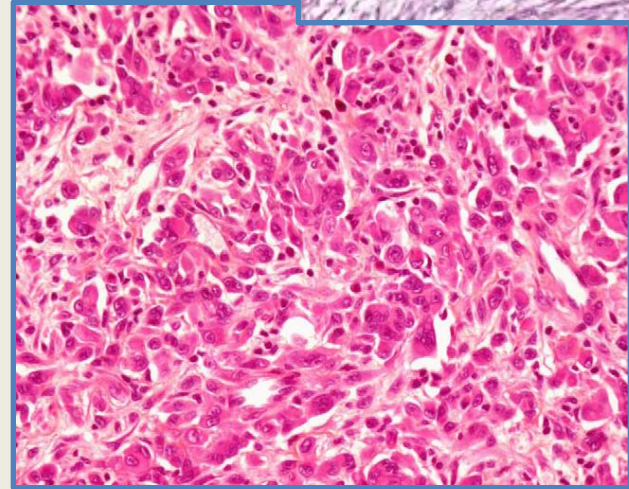
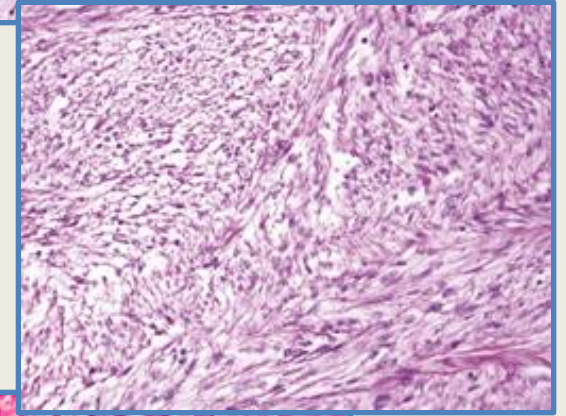
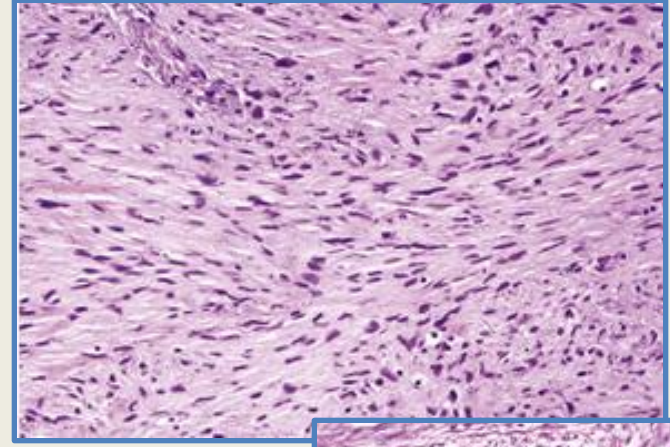
- tanımlanabilir diferansiyasyonunu sarkomlar
- fibroblastik veya myofibroblastik bir sarkom ?
- tüm bu tartışmalar MFH içindeki
 - immünofenotipik, ultrastrüktürel ve genetik heterojenliği
 - klinik seyirdeki geniş spektrumu
 - MFH benzeri lezyonların pek çok yerde görülmesini açıklar.

Pleomorfik sarkomlar arasında **kas diferansiyasyonu** gösterenler önemli bir grubu oluşturur.

- Pleomorfik leiomyosarkom (LMS)
- pleomorfik rabdomyosarkomu (RBS)

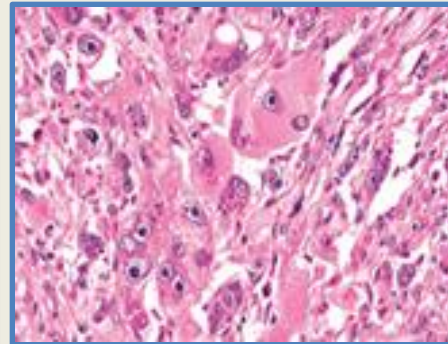
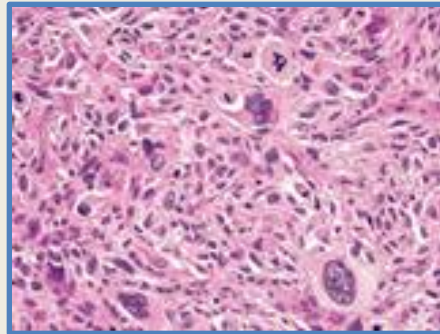
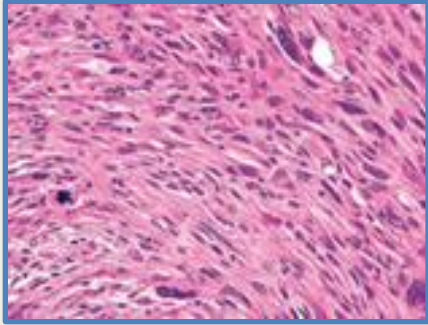
Pleomorfik leiomyosarkom
(LMS) ve pleomorfik
rabdomyosarkomu (RBS)
histolojik olarak tanımak
zorlayıcı

iğsi veya poligonal, koyu
eozinofilik sitoplazma kas
diferansiyasyonu için şüphe
uyandırıcı



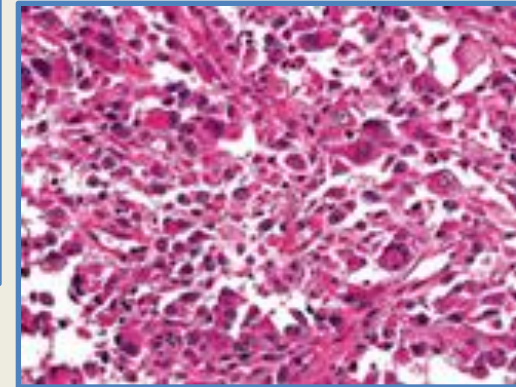
Pleomorfik LMS

- orta-ileri yaş,
- retroperiton,ekstremiteler
- pleomorfik, yuvarlak ve iğsi hücreler fokal olarak birbirleriyle çaprazlaşan demetler
- iyi ve detaylı örnekleme



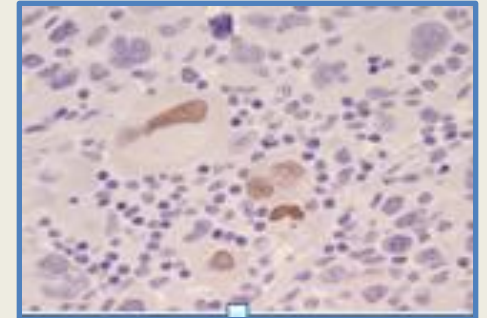
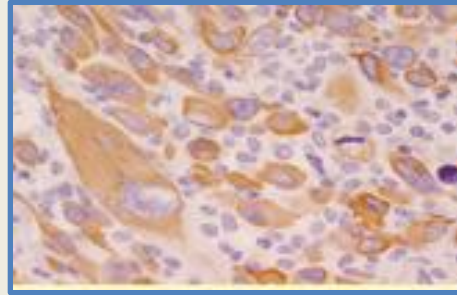
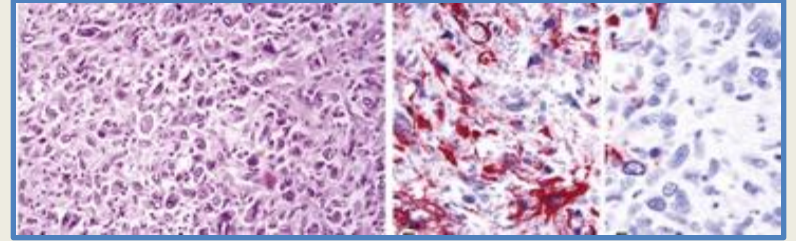
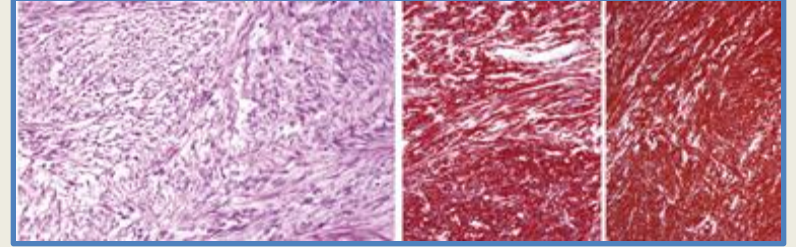
Pleomorfik RBS

- erişkin yaş
- alt ekstremiteler
- büyük, pleomorfik, epiteloid yapıda, geniş koyu eozinofilik sitoplazma, veziküler kromatin ve belirgin nükleol
- rabdomyoblasta benzeyen çizgilenme göstermeyen hücreler



İmmün için yaygın dezmin ve aktin pozitifliği kas diferansiyasyonunun gösterilmesinde önemli

- Boyanmanın yaygın olması, tipik alanlar yanı sıra pleomorfik alanlarda da boyanmanın görülmesi gerekli
- LMS ve RBS ayırımında düz kas aktini, kas spesifik aktin, kaldezmon LMS lehinde;
- dezmin, myozin, myogenin ve kalponin RBS lehinde
- Ayırıcı tanıda özellikle pleomorfik RBS tanısı koymadan önce heterolog çizgili kas diferansiyasyonu gösteren diğer tümörler
 - dediferansiye liposarkom
 - malign periferik sinir kılıfı tümörü
 - malign mikst müllerian tümör
 - Wilms tümörü dışlanmalıdır.



Pleomorfik leiomyosarkom ve pleomorfik rabdomyosarkom

- Pleomorfik sarkomlar içinde en kötü sağkalım bu iki tümöre aittir
- Pleomorfik LMS de 5 yıllık sağkalım %10-30
- pleomorfik RBS de hastaların %70 i 2 yılda kaybedilir
- Pleomorfik sarkomlardaki kas diferansiyasyonunun ortaya konması son derece önemli

Clinicopathologic Re-Evaluation of 100 Malignant Fibrous Histiocytomas: Prognostic Relevance of Subclassification

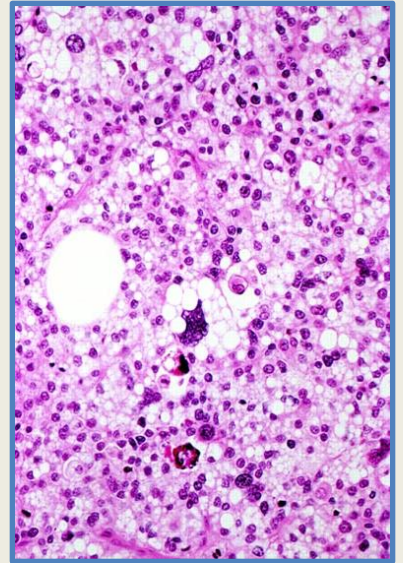
By Christopher D.M. Fletcher, Pelle Gustafson, Anders Rydholm, Helena Willén, and Måns Åkerman

Myoid Differentiation and Prognosis in Adult Pleomorphic Sarcomas of the Extremity

An Analysis of 92 Cases

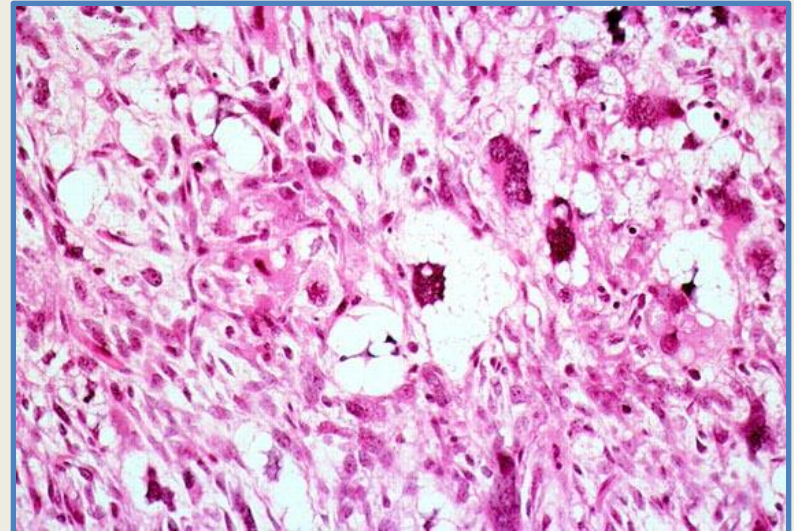
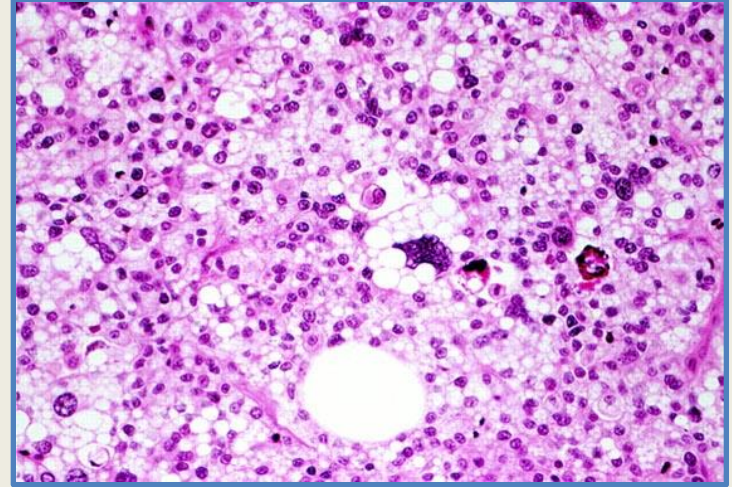
pleomorfik liposarkom

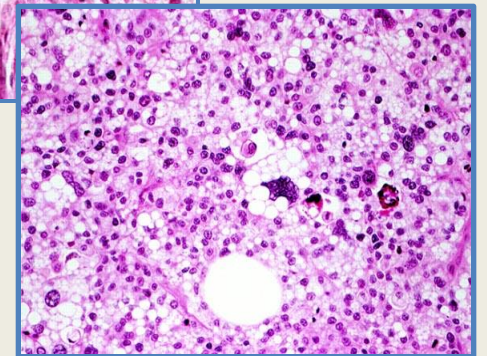
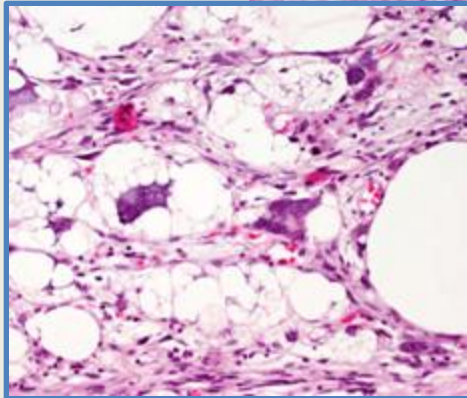
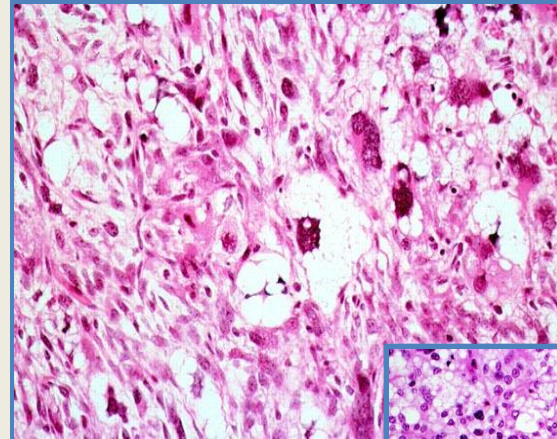
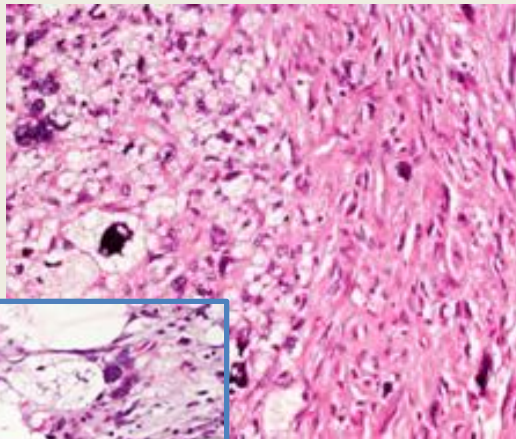
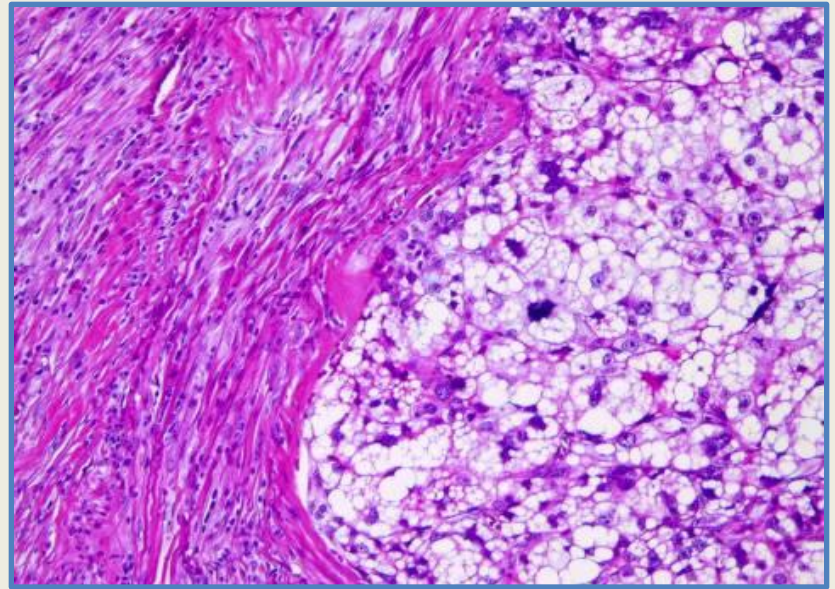
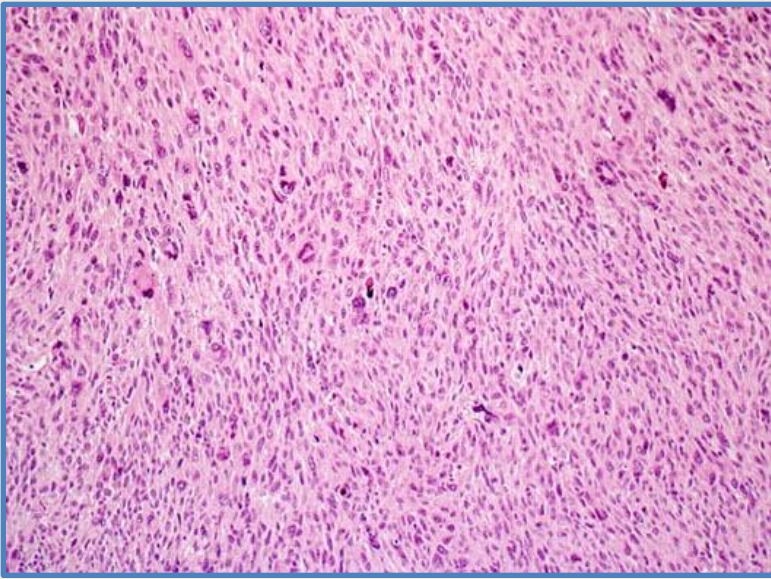
- Tüm liposarkomların (LPS) % 5 i
- İleri yaş ,alt ekstermite derin yumuşak doku
- tanı koydurucu olan hücreler: değişken oranda izlenen pleomorfik, multivakuoler sitoplazmaya sahip, büyük, kenarları girintili, hiperkromatik çekirdeklere sahip lipoblastlar
- lipoblastlar ile iç içe geçmiş yüksek dereceli pleomorfik iğsi, yuvarlak veya epiteloid yapıda sarkom alanları tümörün diğer bileşeni
- S-100 ile olguların %35-50 sinde lipoblastlar (+)



Pleomorfik LPS

- Pleomorfik LPS de tanı, yaygınlığına bakılmaksızın pleomorfik lipoblastların varlığına dayanır
- makroskopik örnekleme doğru tanı için kritik
- 5 yıllık sağkalım %40-63





Pleomorfik liposarkom

Pleomorfik fenotip gösteren diğer sarkomlar

- iskelet dışı osteosarkomlar
 - Osteosarkomda tanısal ipucu malign hücrelerin oluşturduğu osteoidi tanımaktır.
 - 5 yıllık sağkalımı %25
- malign periferik sinir kılıfı tümörü
 - Malign periferik sinir kılıfı tümörü tüm sarkomların % 5 olguların yarısı NF 1 sendromu ile ilişkili
 - Histolojik olarak heterolog elemanların izlenmesi tanı için zorlayıcı
 - 5 yıllık sağkalım % 35

Dediferansiye LPS

- iki komponentli bir tümör
- İyi diferansiye LPS komponenti ile genelde yüksek dereceli, pleomorfik sarkom özelliğinde, nadiren düşük dereceli morfolojiye sahip non lipojenik komponent
- Retroperitoneal LPS ların %40-60 ı dediferansiye LPS
- Orta ileri yaş
- En sık retroperiton, ekstermite, paratestiküler bölge ve gövde

Retroperitoneal sarkomlar

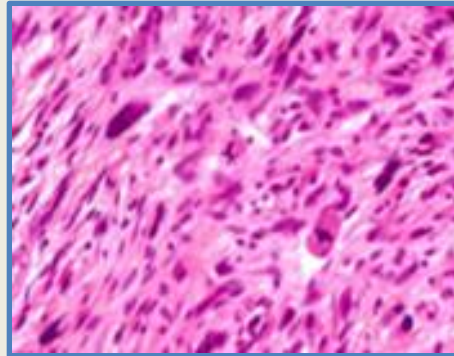
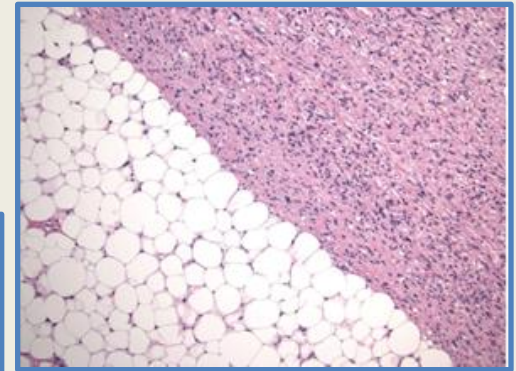
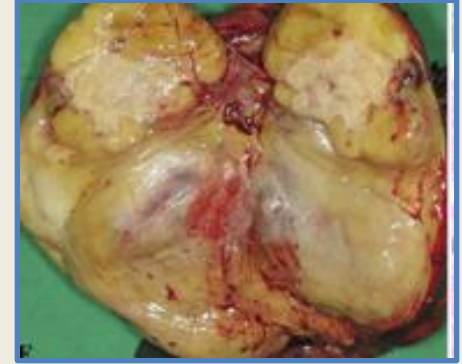
- ✓ Erişkin yumuşak doku sarkomlarının %5 i
- ✓ MFH benzeri sarkomların büyük kısmı dediferansiye LPS, diğerleri pleomorfik LMS

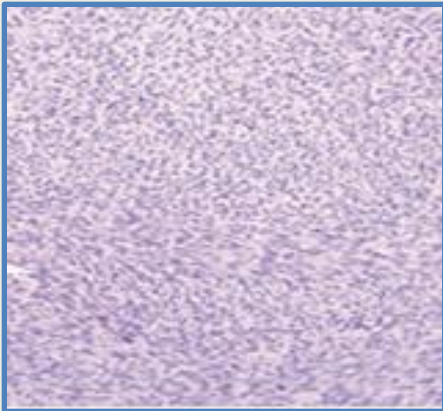
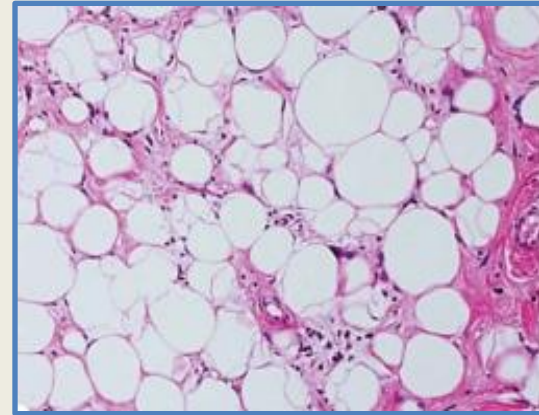
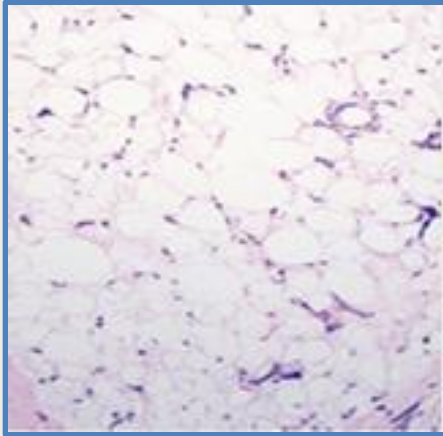
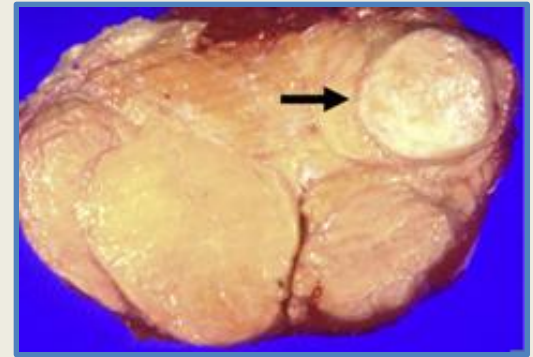
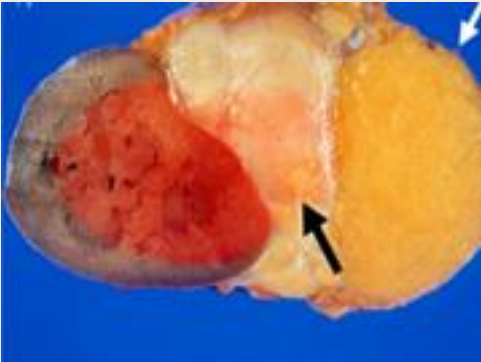
Most Malignant Fibrous Histiocytomas Developed in the Retroperitoneum Are Dedifferentiated Liposarcomas: A Review of 25 Cases Initially Diagnosed as Malignant Fibrous Histiocytoma

Jean-Michel Coindre, M.D., Odette Mariani, M.Sc., Frédéric Chibon, Ph.D., Aline Mairal, M.Sc., Nicolas de Saint Aubain Somerhausen, M.D., Elizabeth Favre-Guillevin, M.D., Nguyen Binh Bui, M.D., Eberhard Stoeckle, M.D., Isabelle Hostein, Ph.D., Alain Aurias, M.D.

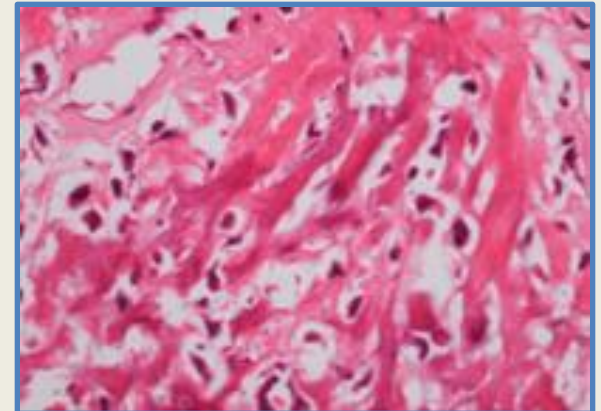
Dediferansiye LPS

- Beş yıllık sağkalım % 70-80
- Mikroskopik olarak dediferansiye alanlar pleomorfik sarkom, fibrosarkom veya fibromatozis gibi değişik derecelerde
- Dediferansiye alanların derecesi, myojenik diferansiyasyonun varlığı klinik seyri etkilemez???
- Bazı olgularda tümörde yaygın yangısal infiltrasyon (eski inflamatuvar MFH)
- Genetik olarak basit bir genomik profile sahip
- 12q 13-15 bölgesinin amplifikasyonu
- MDM-2 ve CDK4' e ek olarak ASK 1 ve jun genlerinde amplifikasyon





**Dediferansiye
liposarkom**




- Tüm bu pleomorfik tümörler eski pleomorfik-MFH grubunun içinden ayıklanırken geride bir şeyler kaldı mı?
- 2002 WHO sınıflamasında yer alan 'İndiferansiye yüksek dereceli pleomorfik sarkom' başlığı

**Pleomorphic malignant fibrous
histiocytoma / Undifferentiated high
grade pleomorphic sarcoma**

C.D.M. Fletcher
E. van den Berg
W.M. Molenaar

- İndiferansiye yüksek dereceli pleomorfik sarkom olarak isimlendirilen MFH tüm diferansiyasyon ipuçlarının ortadan kalktığı olgularla sınırlandırılmıştır

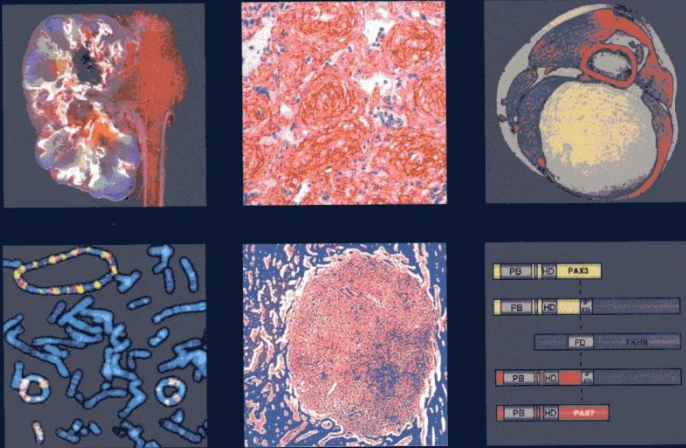
World Health Organization Classification of Tumours



Pathology & Genetics

Tumours of Soft Tissue and Bone

Edited by Christopher D.M. Fletcher, K. Krishnan Unni, Fredrik Mertens



The image displays a grid of six panels. The top row contains three panels: a gross specimen of a soft tissue tumor, a histological section showing cellular morphology, and a cross-section of a bone tumor. The bottom row contains three panels: a histological section showing cellular morphology, a histological section showing cellular morphology, and a diagram of a genetic pathway involving PAX3, PAX7, and other factors.

Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma / Undifferentiated high grade pleomorphic sarcoma

C.D.M. Fletcher
E. van den Berg
W.M. Molenaar

CHAPTER 3

So-called Fibrohistiocytic Tumours

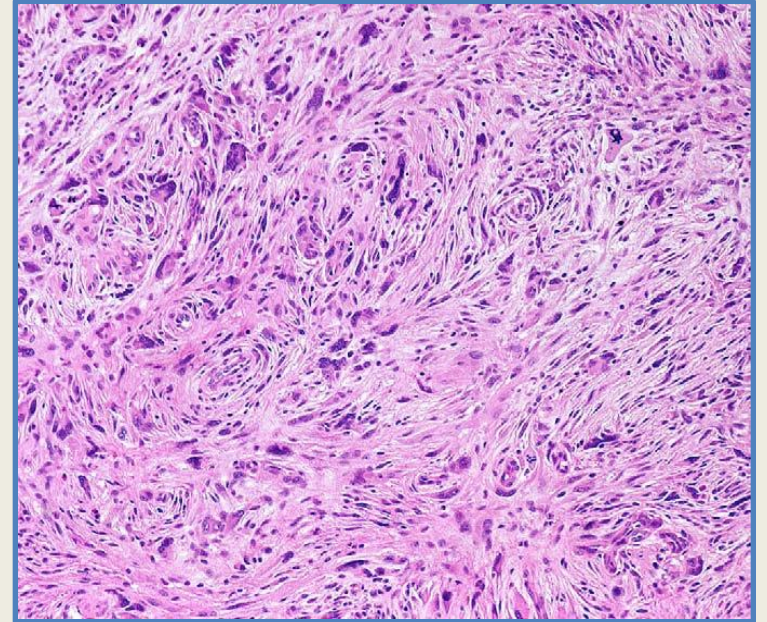
Over the past 10 years, the concept of fibrohistiocytic differentiation has been challenged and is now regarded as a poorly defined morphological descriptor of histiocytic differentiation. Pleomorphic malignant fibrous histiocytoma (MFH) was previously regarded as a distinct tumour type representing the most common adult soft tissue sarcoma. Today, this term is synonymous with undifferentiated pleomorphic sarcoma, which has become a diagnosis of exclusion accounting for less than 5% of adult sarcomas. Similarly, the morphological features formerly regarded as characteristic of the giant cell and inflammatory variants of MFH are shared by a variety of other, specific tumour types. Myxofibrosarcoma (formerly known as myxoid MFH) and so-called angiomatoid MFH remain as distinctive and discrete entities (see Chapters 2 and 9).

Cutaneous fibrous histiocytomas, dermatofibrosarcoma protuberans (best classified as a fibroblastic neoplasm) and atypical fibroxanthoma are described separately in the Skin volume. Since the localized and diffuse forms of giant cell tumour of tendon sheath have more in common with the descriptive category of fibrohistiocytic lesions than with true synovium, they are for now included in this chapter.

İndiferansiye yüksek dereceli pleomorfik sarkom

güncel yöntemlerle diferansiyasyon saptanamayan,
epitelyal, lenfoid ve melanotik olmayan
yüksek dereceli yumuşak doku sarkomları

En sık ekstremitelerde
orta ileri yaşta
5 yıllık sağkalım % 50-60
Mikroskopik olarak belirgin
pleomorfizm,
bizar dev hücreler ve arada iğsi
hücreler
İmmünohistokimyasal sadece vimentin
(+)
Genetik olarak kompleks karyotip,
spesifik yapısal ve sayısal anomali yok
erişkin sarkomlarının %5-10 u



Pleomorfik tümörler

- ✓ Pleomorfik tümörler her zaman sarkom değildir

Psödosarkomlar

Benign tümörler

Diğer malign tümörler

- ✓ Klinikopatolojik korelasyon, hikaye,

- ✓ Dikkatli ve bol örnekleme

- ✓ İmmünohistokimya

vimentin, pansitokeratin, S-100, CD30, SM aktin, desmin

Pleomorfik sarkomlara ait pratik bilgiler

- Pleomorfik sarkomları **sınıflandırmak** prognostik olarak önemli
- Pleomorfik LMS, pleomorfik RBS, Pleomorfik LPS ve İPS en kötü klinik seyir, sık metastaz
- Pleomorfik sarkomlarda **kas diferansiyasyonu** kötü prognostik parametre

Myoid Differentiation and Prognosis in Adult Pleomorphic Sarcomas of the Extremity

An Analysis of 92 Cases

Clinicopathologic Re-Evaluation of 100 Malignant Fibrous Histiocytomas: Prognostic Relevance of Subclassification

By Christopher D.M. Fletcher, Pelle Gustafson, Anders Rydholm, Helena Willén, and Måns Åkerman

- Retroperitondaki eski MFH ların çoğu dediferansiye liposarkom, iyi klinik seyir

Most Malignant Fibrous Histiocytomas Developed in the Retroperitoneum Are Dedifferentiated Liposarcomas: A Review of 25 Cases Initially Diagnosed as Malignant Fibrous Histiocytoma

Jean-Michel Coindre, M.D., Odette Mariani, M.Sc., Frédéric Chibon, Ph.D., Aline Mairal, M.Sc., Nicolas de Saint Aubain Somerhausen, M.D., Elizabeth Favre-Guillevin, M.D., Nguyen Binh Bui, M.D., Eberhard Stoeckle, M.D., Isabelle Hostein, Ph.D., Alain Aurias, M.D.

Pleomorfik sarkomlar

- Pleomorfik sarkomlar klinik özellikler, mikroskopik görüntü, moleküler genetik ve hastalığın seyri açısından **geniş bir spektruma** sahiptir
- Bu tümörleri **doğru alt gruplara ayırmak** patoloğun önemli ve yapması gereken bir görevidir
- sarkom sınıflamasının yenilenmesi ve geliştirilmesi tümörün köken aldığı hücreye göre değil **diferansiyasyondaki moleküler basamakların** ortaya konması ile mümkün olacaktır
- Bu sayede de aslında en temel amacımız olan hastalarımız iyileştirmek ile ilgili olarak **hedefe yönelik tedaviler** için yol açılmış olacaktır.



teşekkürler