

MEZOTELYOMA DIŐI PLEVRA TÜMÖRLERİ

Prof. Dr. E. Çağnur Ulukuş
DEÜTF Patoloji AD



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Plevra Tümörleri

- Primer tümörler hem erişkin, hem çocuklarda nadir
- En sık primer tümör diffüz malign mezotelyoma
- Metastatik kanserler, malign mezotelyomadan da sık
- Malign mezotelyoma dışındaki primer tümörler çok nadir

Nadir tümörlerin tanınması ve daha sık görülen metastatik kanserler ve malign mezotelyomalardan ayrımları prognoz ve tedavi farklılıkları nedeniyle önemli



DSÖ

2004

Mezenkimal tümörler

- Soliter fibröz tümör
- Epitelioid hemanjioendotelioma/epitelioid anjiosarkom
- Sinovyal sarkom
- Plevranın kalsifiye tümörü
- Plevranın desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümörü

Lenfoproliferatif hastalıklar

- Primer efüzyon lenfoma
- Pyotoraks ilişkili lenfoma

2015

Mezenkimal tümörler

- Soliter fibröz tümör
Malign soliter fibröz tümör
- Epitelioid hemanjioendotelioma
- Anjiosarkom
- Sinovyal sarkom
- Kalsifiye fibröz tümör
- Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör
- *Desmoid tip fibromatozis*

Lenfoproliferatif hastalıklar

- Primer efüzyon lenfoma
- *Kronik enflamasyon ile ilişkili diffüz büyük B hücreli lenfoma*

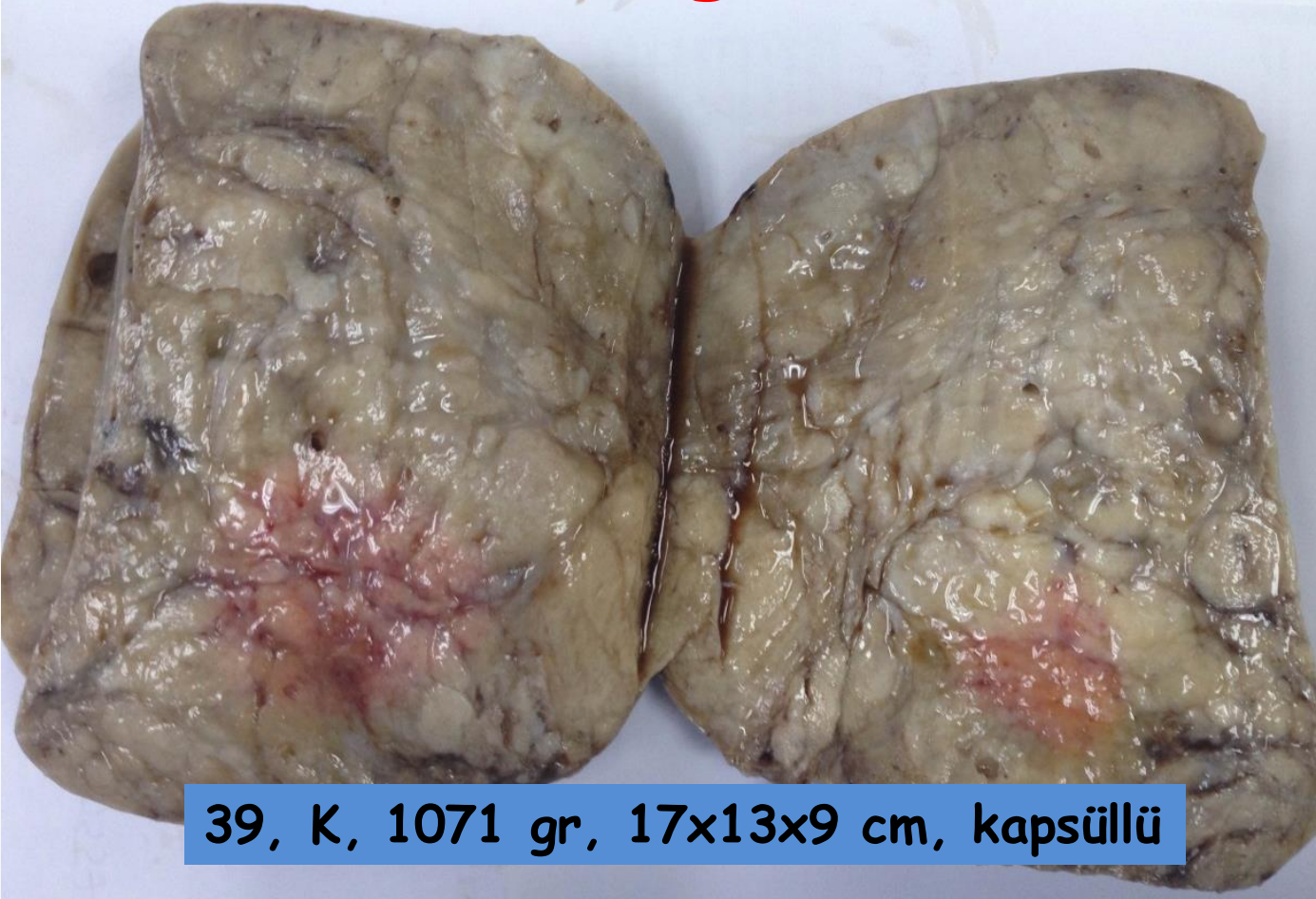


25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



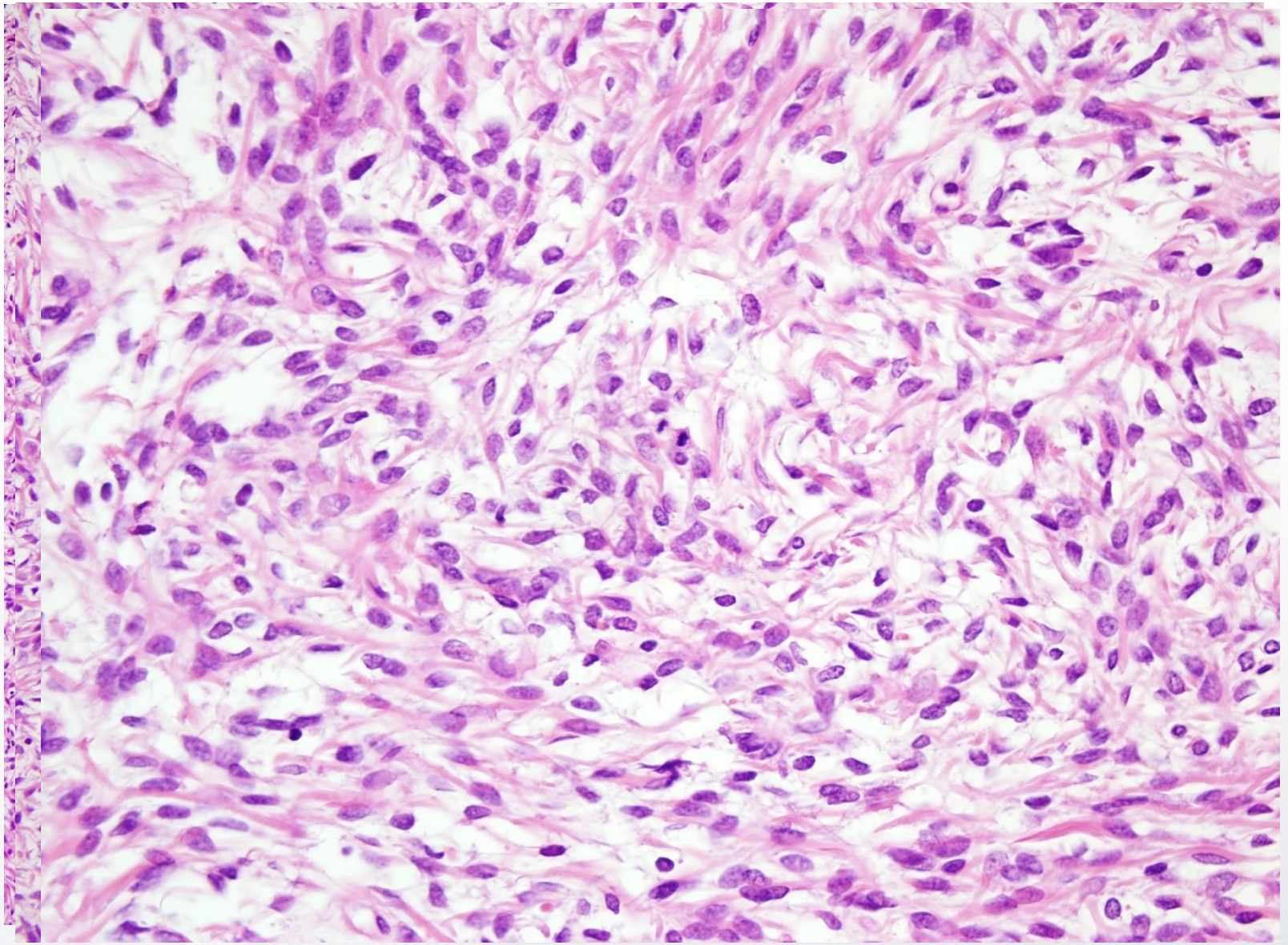
Olgu



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



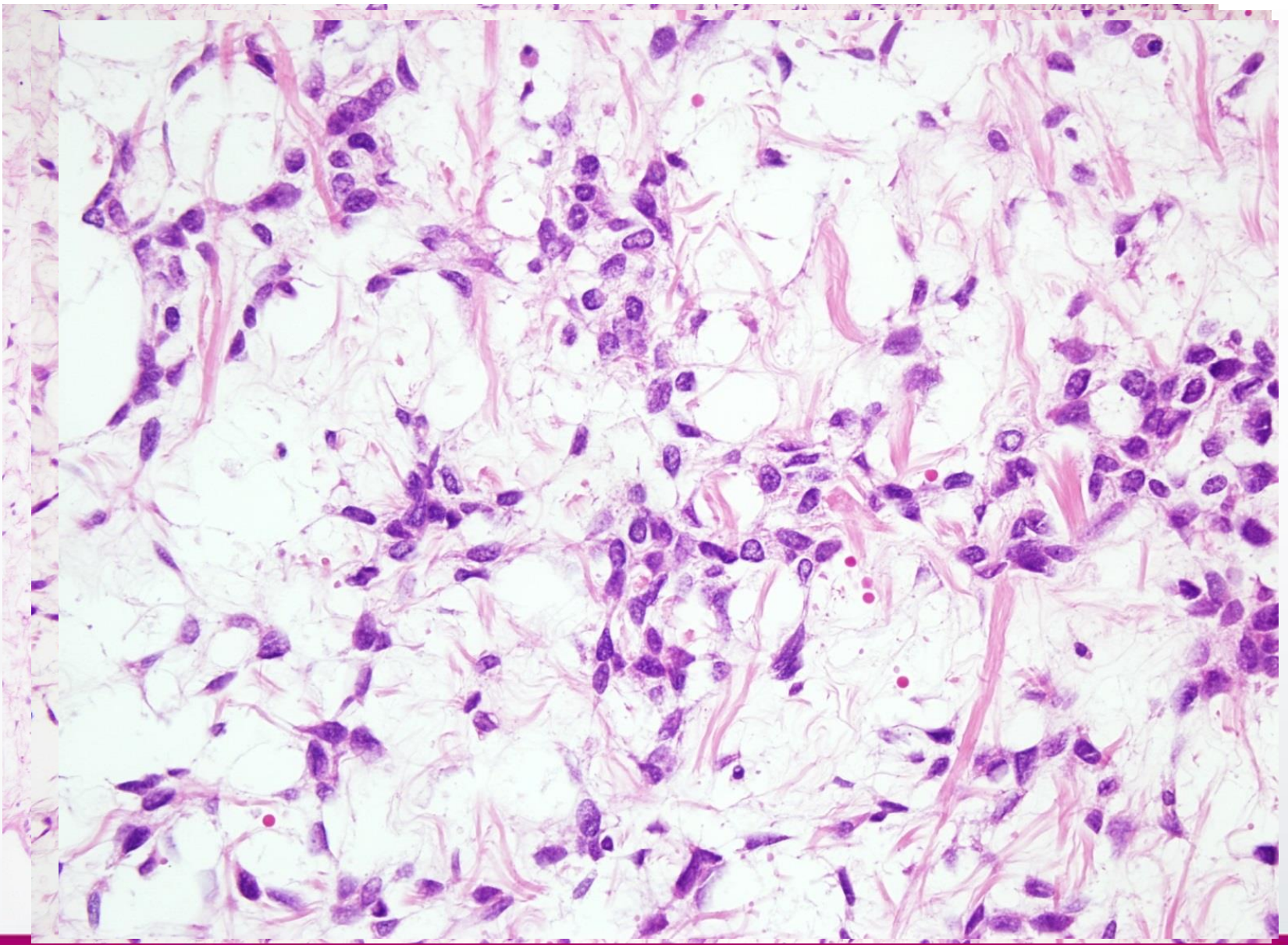


25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



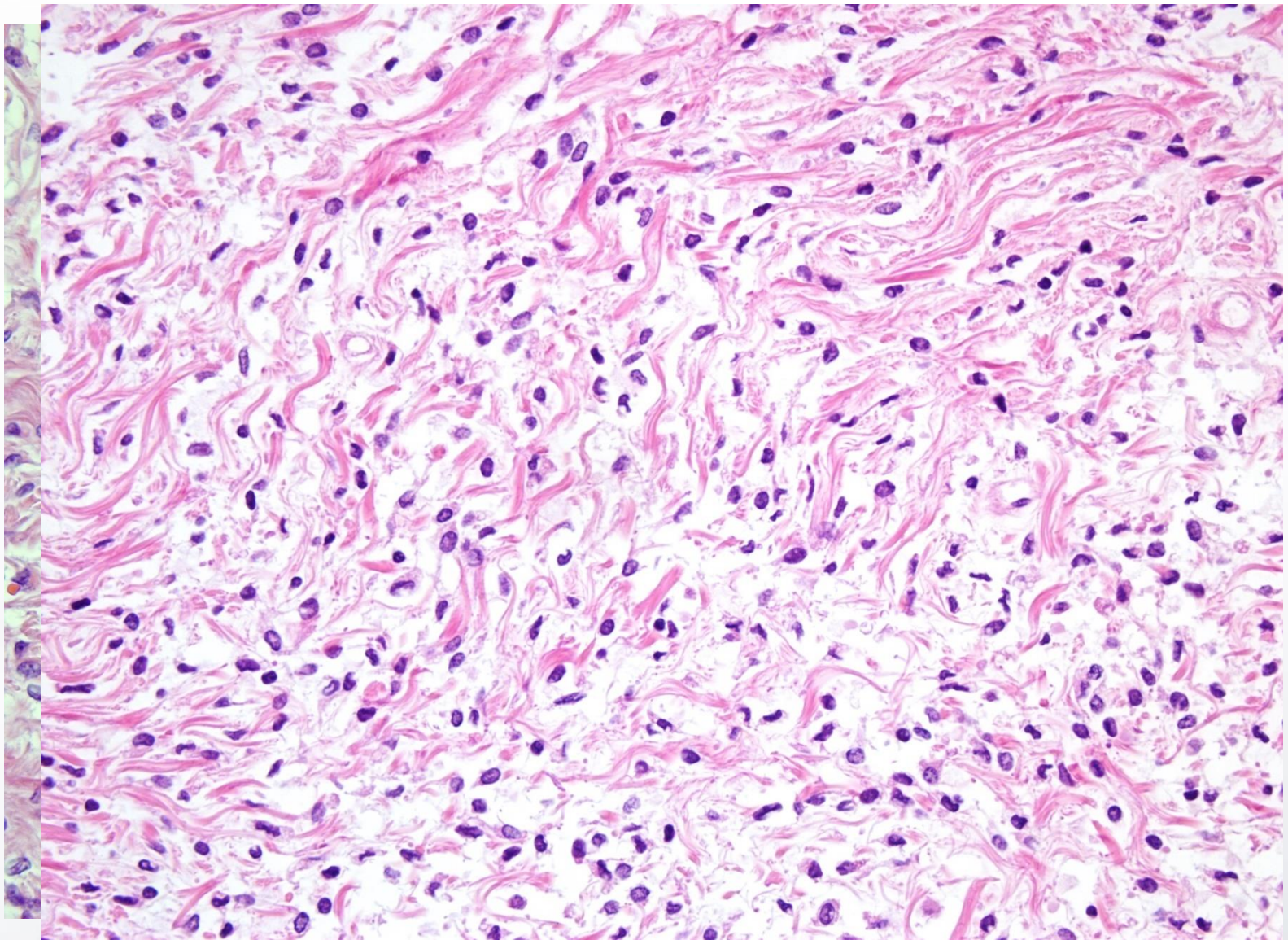


25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



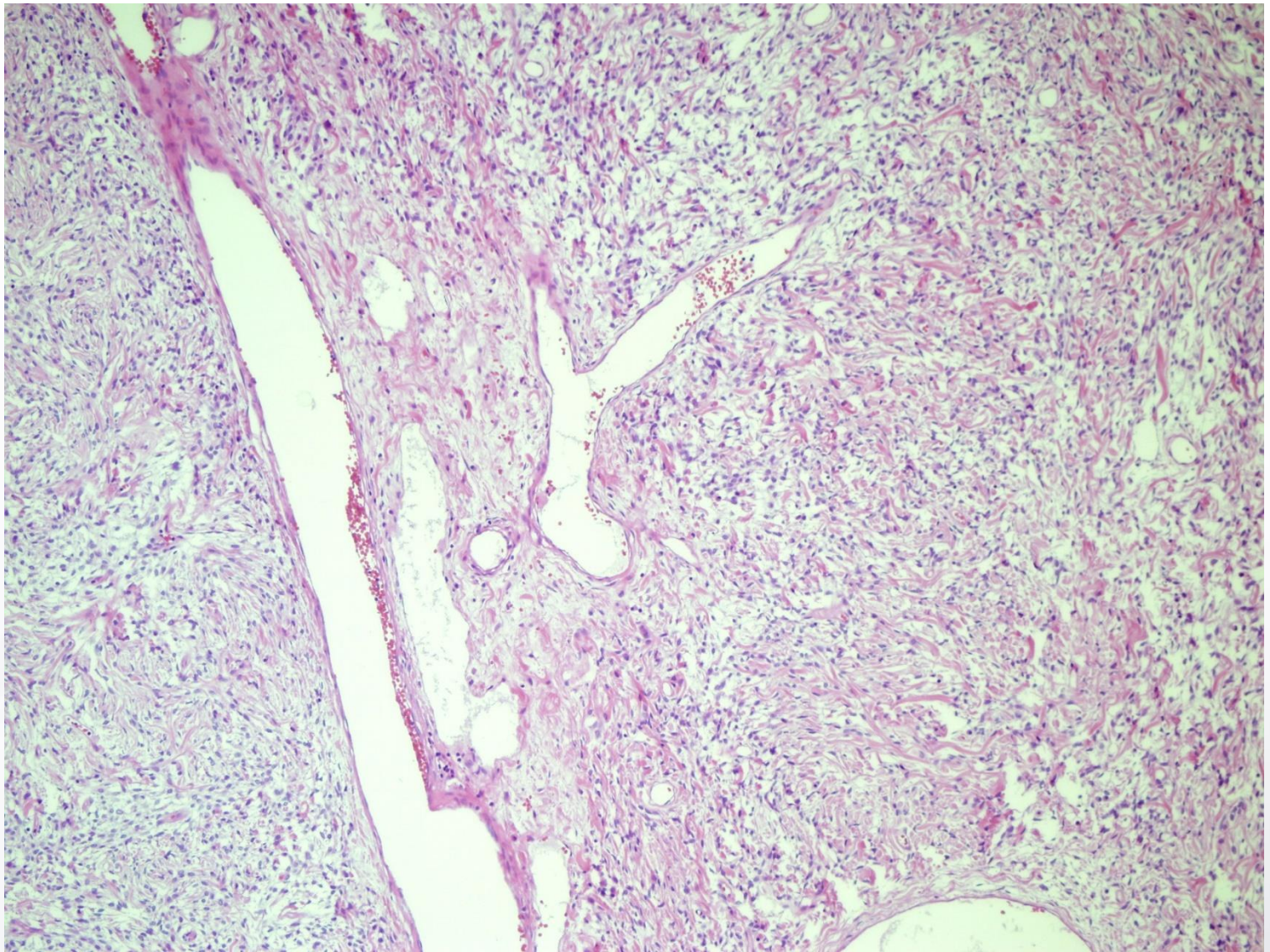


25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA





25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA

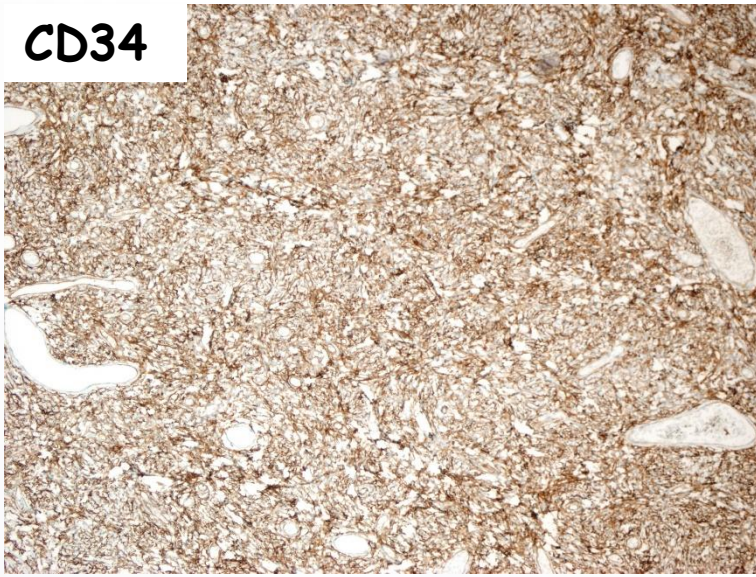


Ayırıcı Tanı

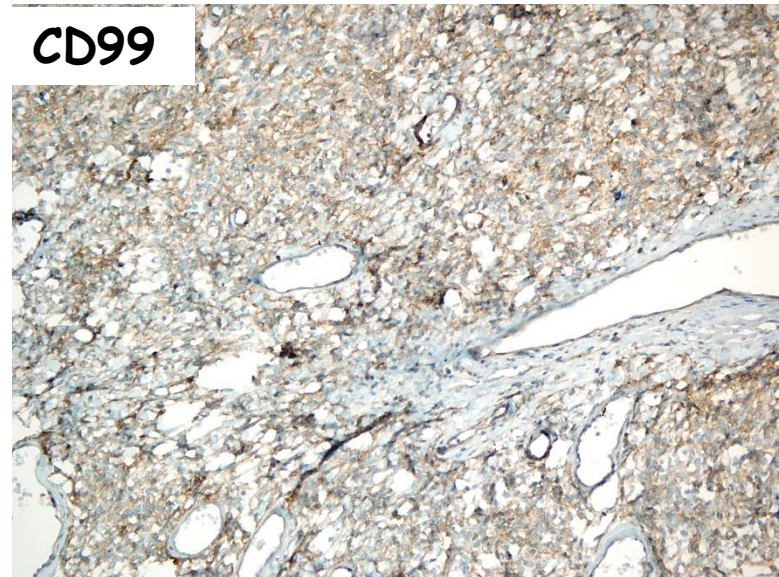
- Soliter fibröz tümör
- Sarkomatoid mezotelyoma
- Sarkomatoid karsinom
- Monofazik sinovyal sarkom
- Periferik sinir kılıfı tümörü
- Desmoid tümör



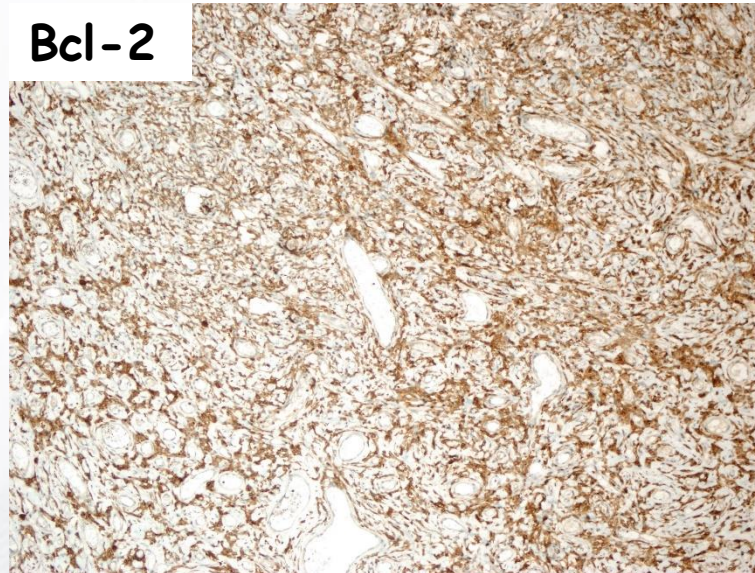
CD34



CD99



Bcl-2



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Immunohistokimya

Pozitif

- Vimentin
- CD34
- CD99
- BCL-2
- TLE-1 fokal
- Ki-67 % 1-2

Negatif

- Pankeratin
- CK7
- CK19
- Aktin
- Desmin
- h-Caldesmon
- S-100
- EMA



TANI

SOLİTER FİBRÖZ TÜMÖR



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



SOLİTER FİBRÖZ TÜMÖR

«Lokalize fibröz tümör, Plevral fibrom, Submezotelyal fibrom, Lokalize mezotelyoma, Fibröz mezotelyoma, Benign mezotelyoma»

- En sık benign plevral tümör
- Primer plevra tümörlerinin <% 5'i
- Orta yaş, asemptomatik, kadın = erkek
- Plevra tabanlı, % 50 saplı, iyi sınırlı, soliter, yavaş büyüyen kitle
- Ort. 5-10 cm (40 cm ...)
- Dispne, öksürük ve göğüs ağrısı
- Doege-Potter sendromu: IGF salgılanmasına bağlı hipoglisemi
- Benign davranışlı olgularda eksizyon yeterli
- Kesit yüzü beyaz, sert, girdapsı



Histopatoloji

- Hemanjioperistom benzeri damarlar içeren kollajenöz stromada, hipo ve hipersellüler alanlar oluşturan iğsi fibroblast benzeri hücreler "*paternless patern*" adı verilen özel bir patern oluşturmakta
- İHK tanı konfirmasyonunda yardımcı
- CD34, CD99, Bcl-2, vimentin, STAT6 (kuvvetli, nükleer) ile pozitif
- Keratin, desmin, SMA, MSA, S100, CD31 ve FVIII negatif



Prognoz

- En önemli prognostik faktör tam rezeksiyon
- Kötü prognozla ilişkili faktörler

10 BBA'da 4'ü geçen mitoz

Artmış sellülarite

Sitolojik atipi, pleomorfizm

Tümörün sapsız olması

Tümör boyutunun 10 cm'den büyük olması

Nekroz

Yüksek p53 ekspresyonu

%18.2 rekürrens
% 10.2 mortalite

1298

MODERN PATHOLOGY (2012) 25, 1298–1306
© 2012 USCAP, Inc. All rights reserved 0893-3952/12 \$32.00

Solitary fibrous tumor: a clinicopathological study of 110 cases and proposed risk assessment model

Elizabeth G Demicco¹, Min S Park², Dejka M Araujo², Patricia S Fox³, Roland L Bassett³, Raphael E Pollock⁴, Alexander J Lazar^{1,5} and Wei-Lien Wang¹



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

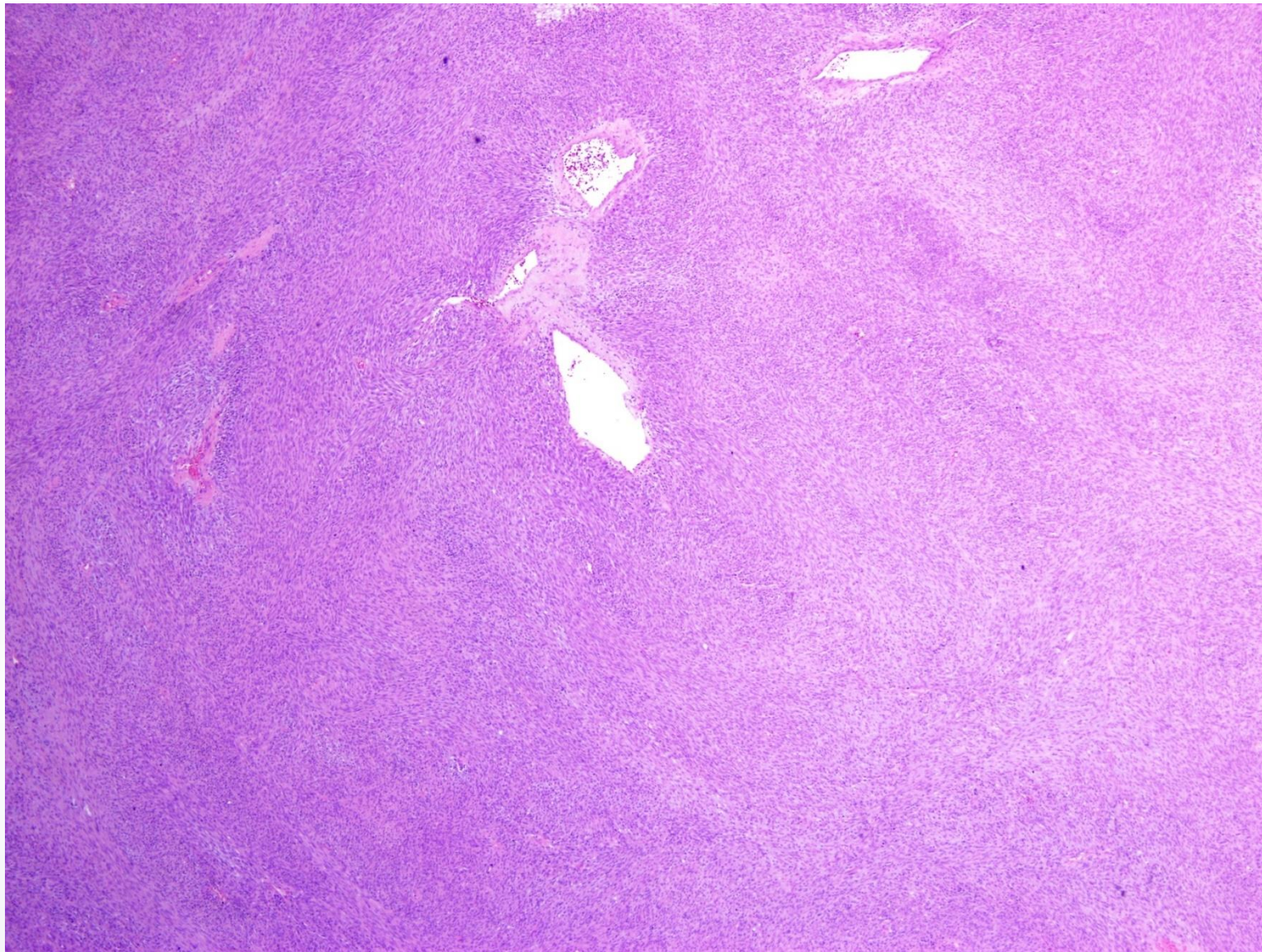
14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



YORUM

Plevra kökenli SFT'lerde malign davranışı ön görebilecek özellikler tümör boyutunun 10 cm'in üzerinde olması, nekroz/kanama varlığı, 10 BBA'da 4 ve üzeri mitoz varlığı, hücresel pleomorfizm, hipersellülarite, sesil büyüme paterni ve tümörün parietal plevral orijinli olması olarak bildirilmektedir. Mevcut tümörün boyutu 10 cm'in üzerindedir. Nekroz/kanama izlenmemiştir. Mitoz sayısı 10 BBA'da 1'in altındadır. Hücresel pleomorfizm dikkati çekmemiştir. Tümörde fokal olarak sellüler alanlar bulunmaktadır. Cerrahi sınırlarda tümör gözlenmemektedir.



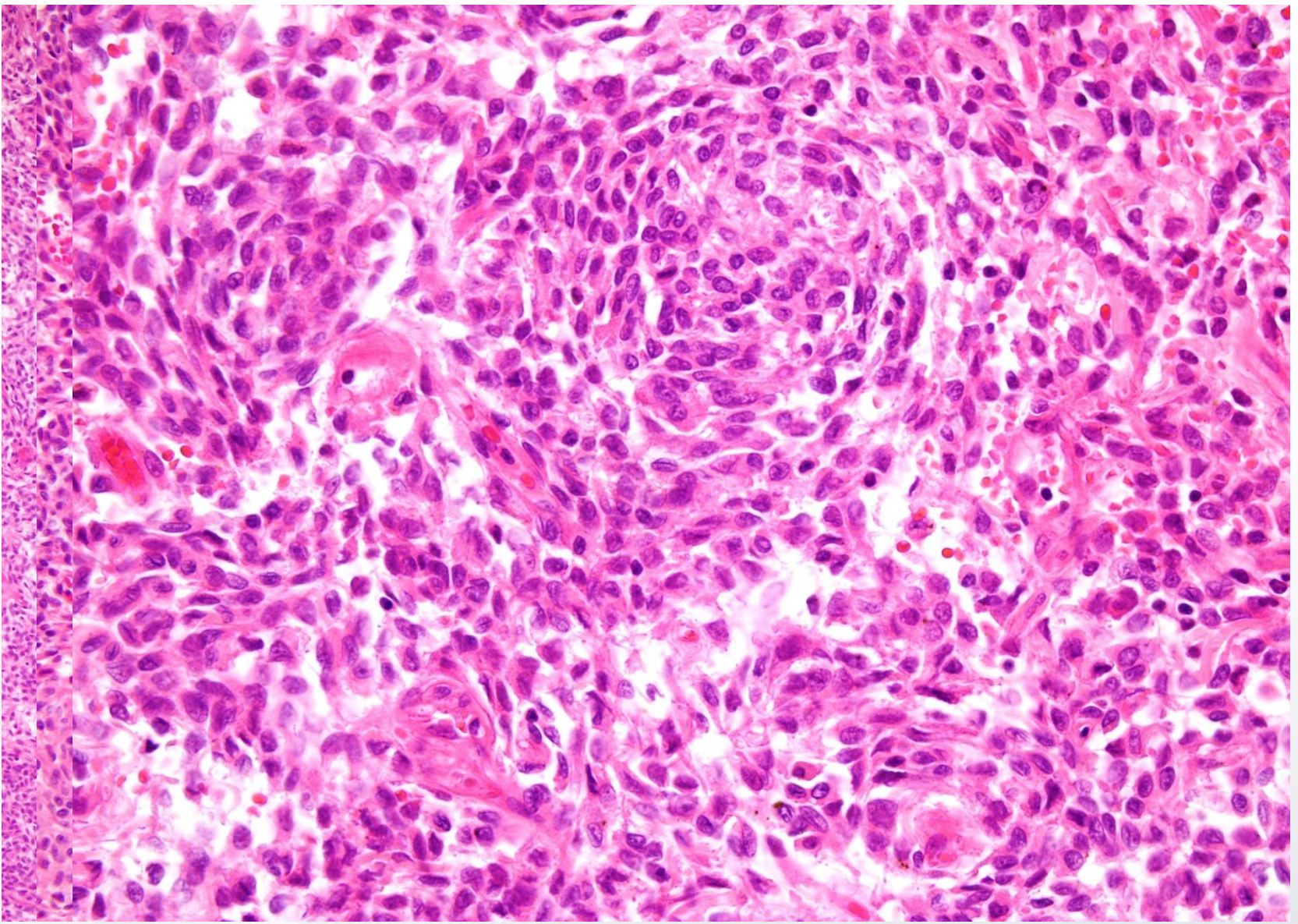


25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA





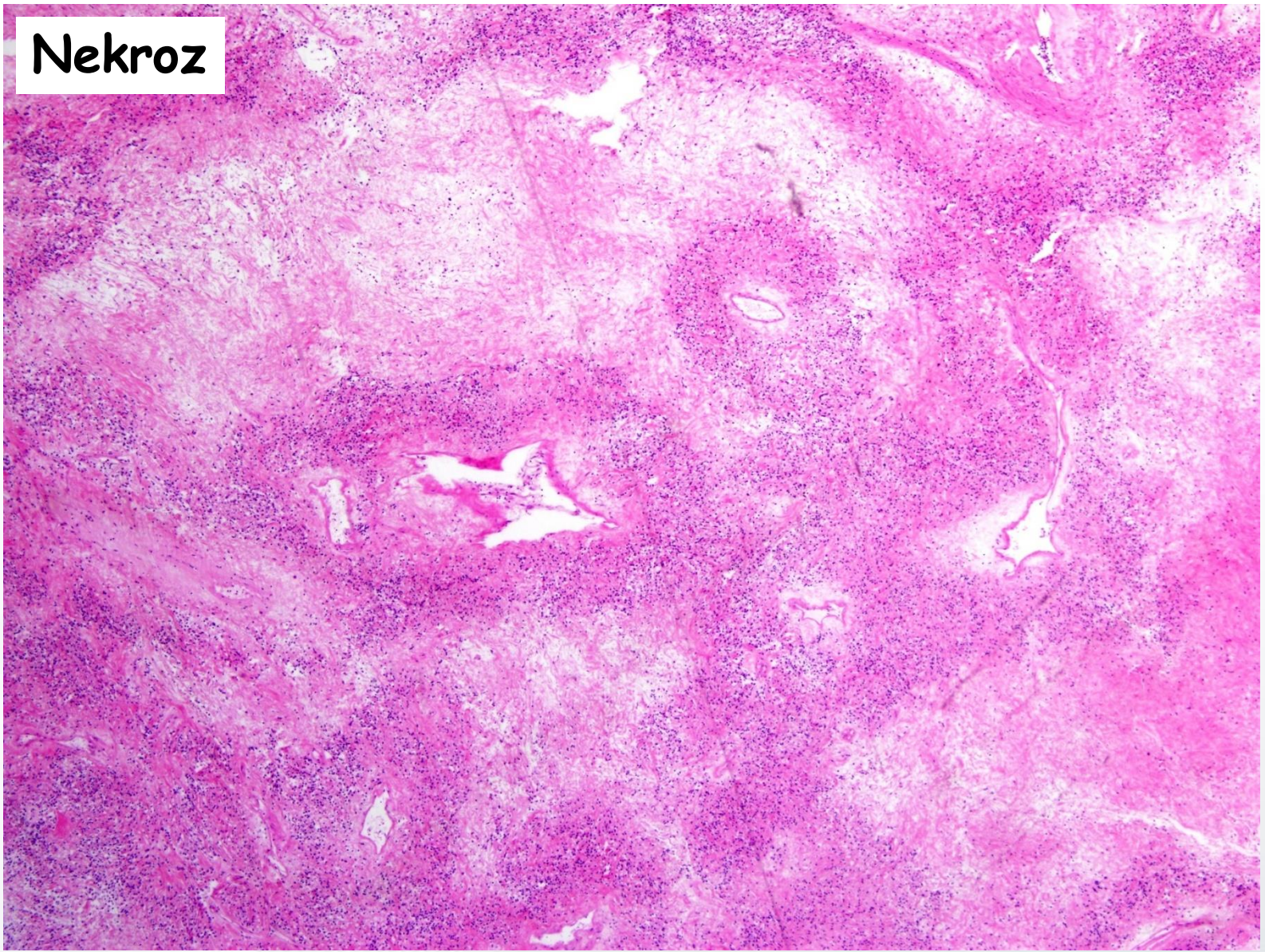
25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Nekroz

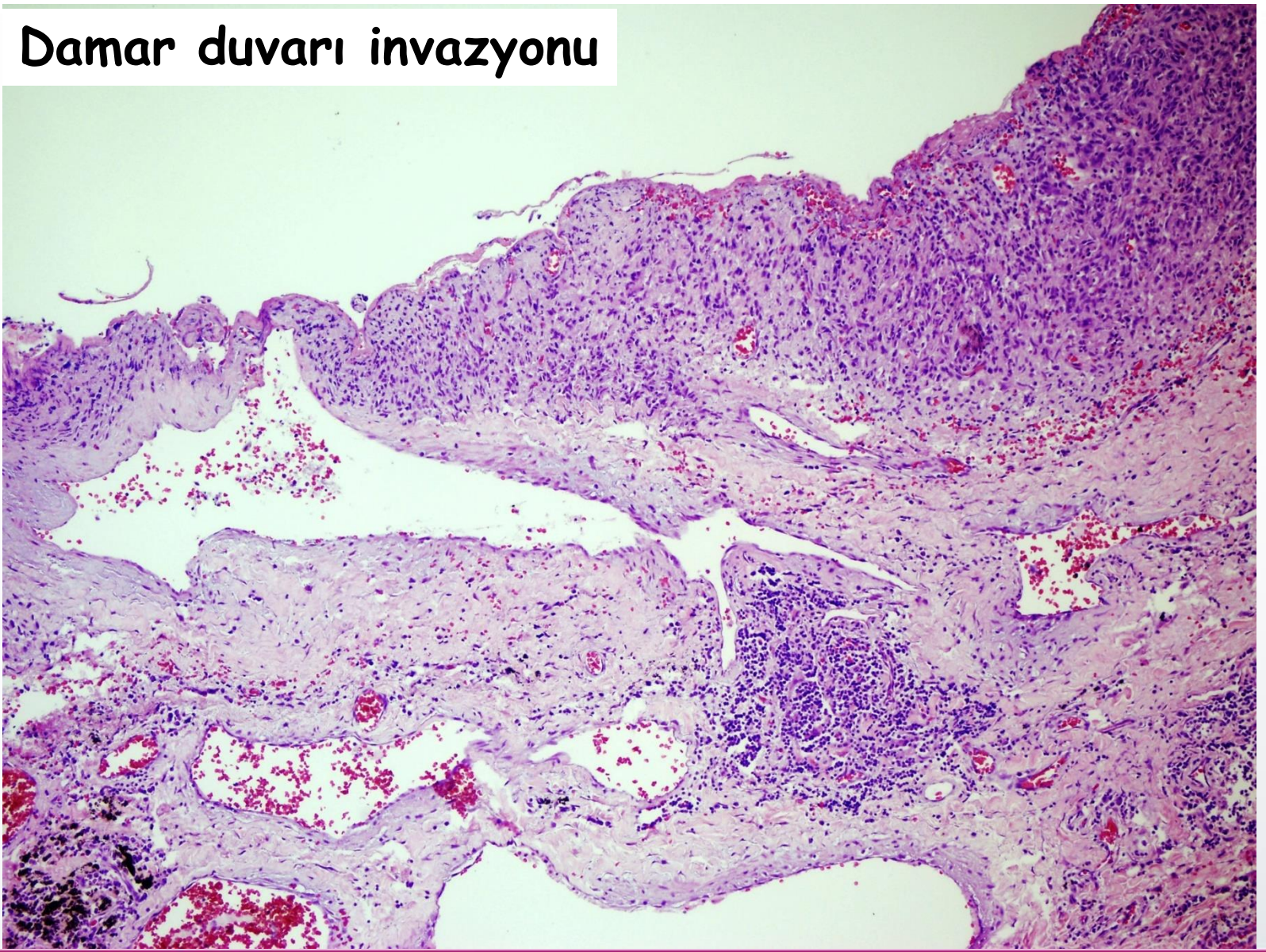


25 Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



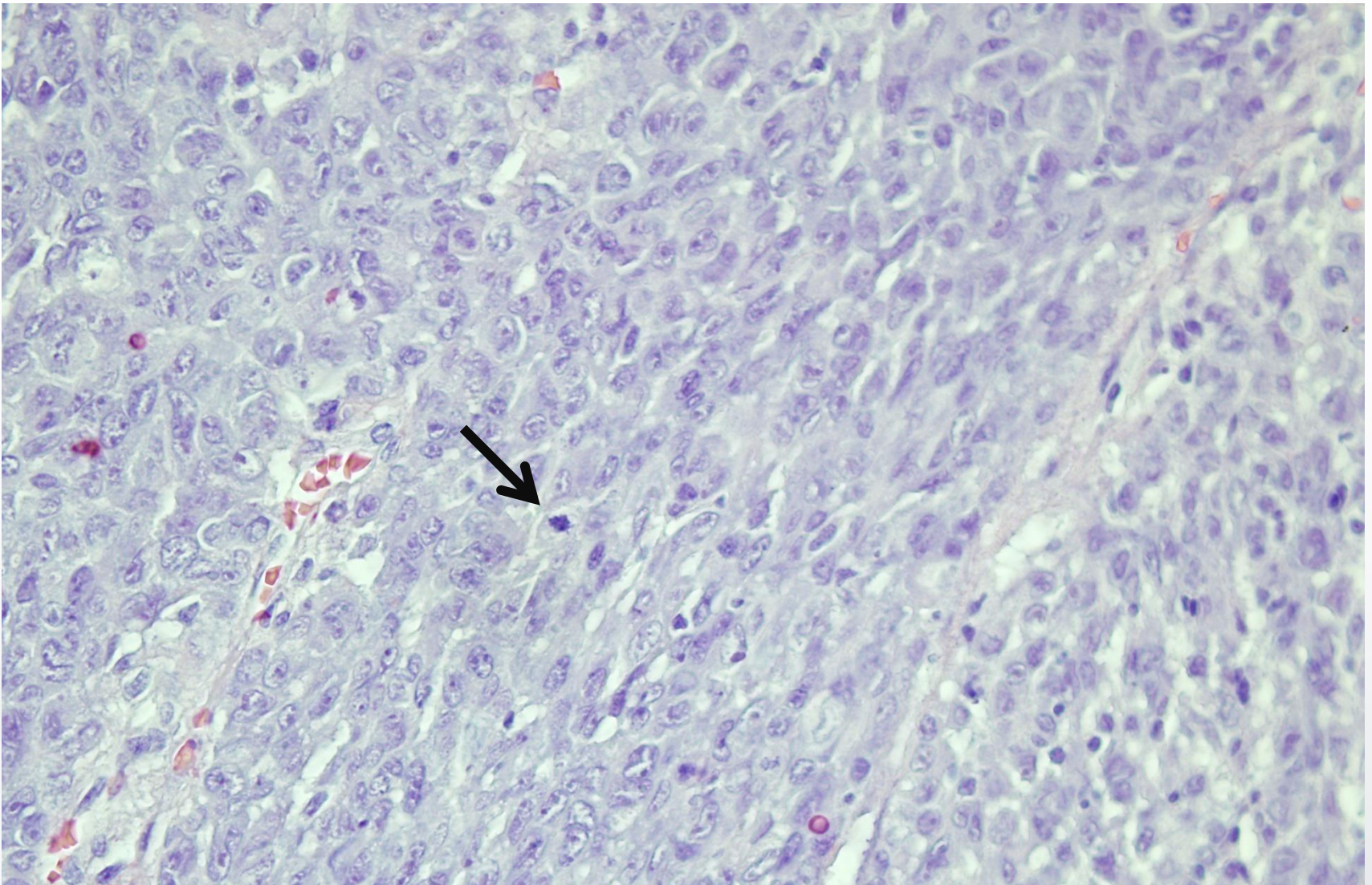
Damar duvarı invazyonu



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA





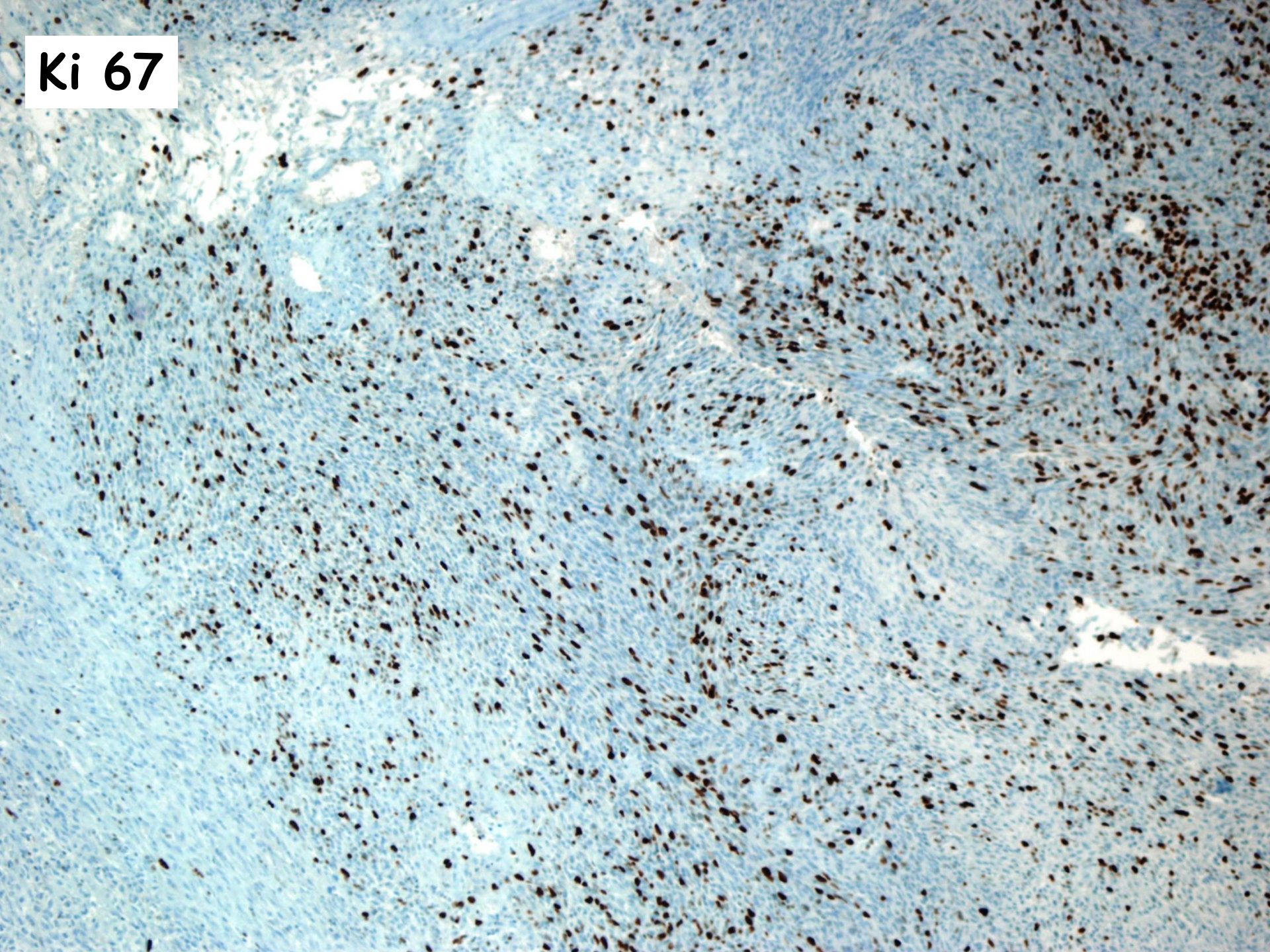
25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

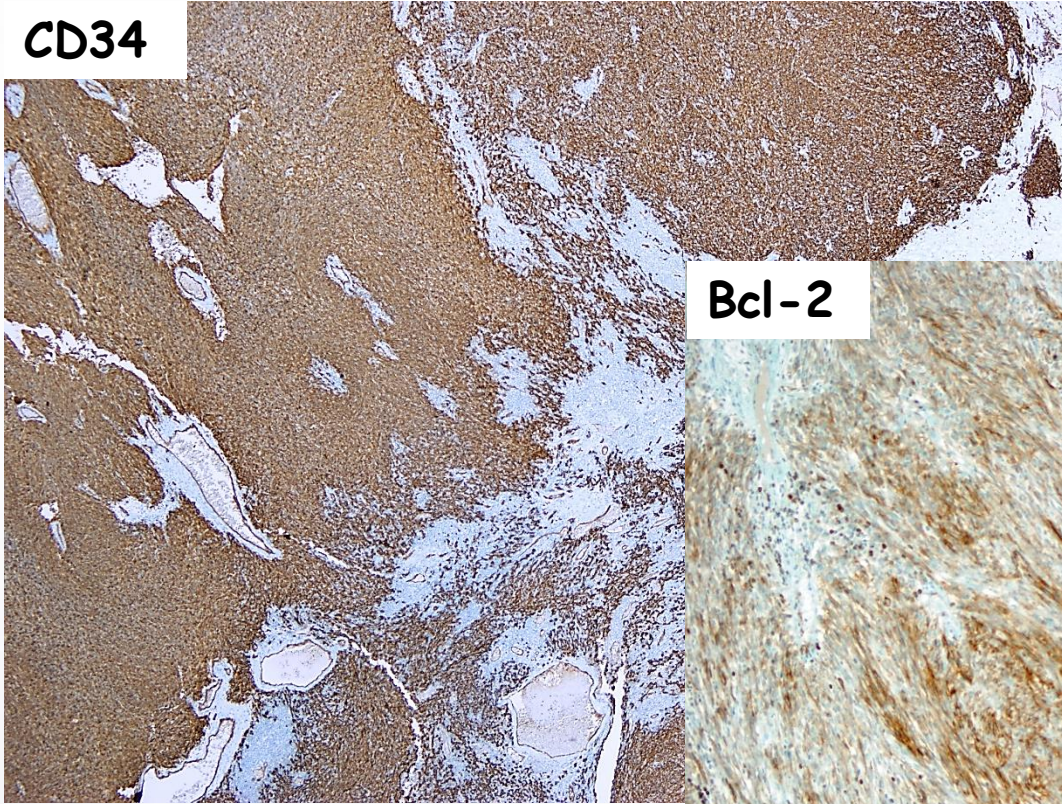
14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



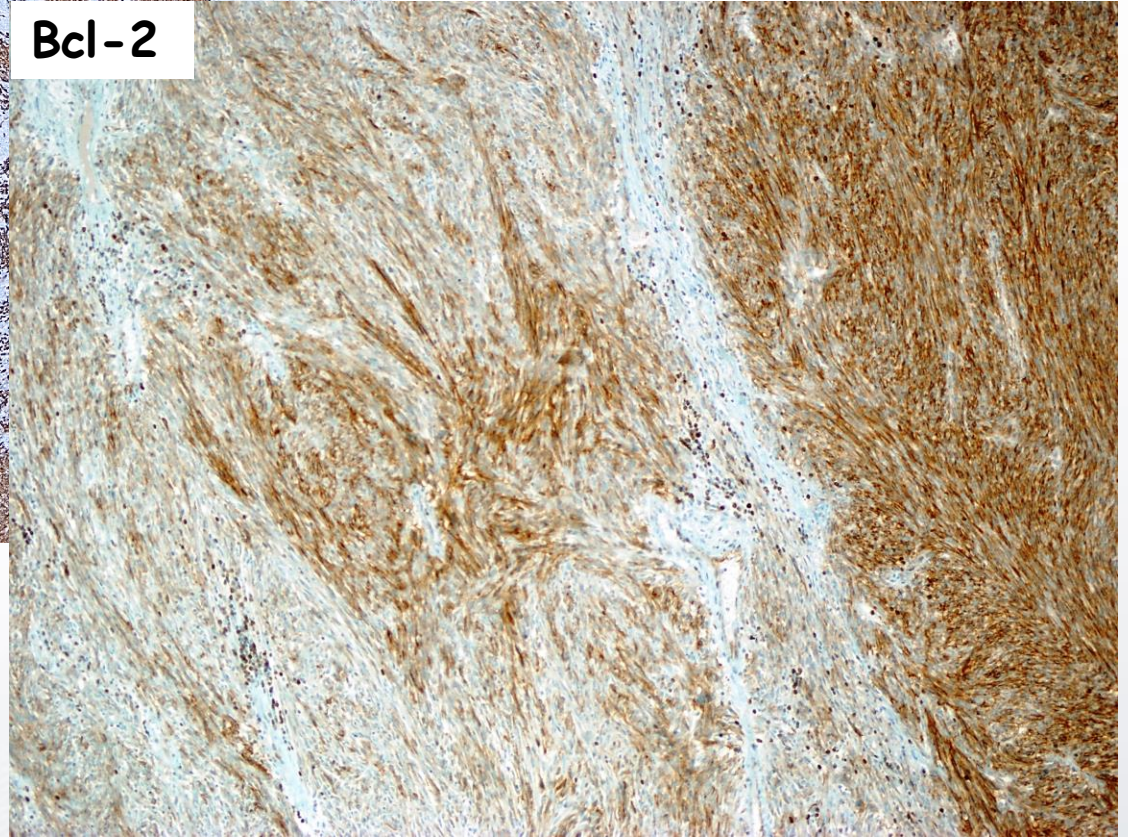
Ki 67



CD34



Bcl-2



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



İmmunhistokimya

Pozitif

- Vimentin
- CD34
- BCL-2
- Aktin fokal
- EMA fokal
- Ki-67 %15-20

Negatif

Desmin
H-caldesmon
S100
Pankeratin
CK7
CD99
C-kit
Kalretinin



TANI: MALIGN SOLİTER FİBRÖZ TÜMÖR, KONSÜLTASYON BLOKLARI

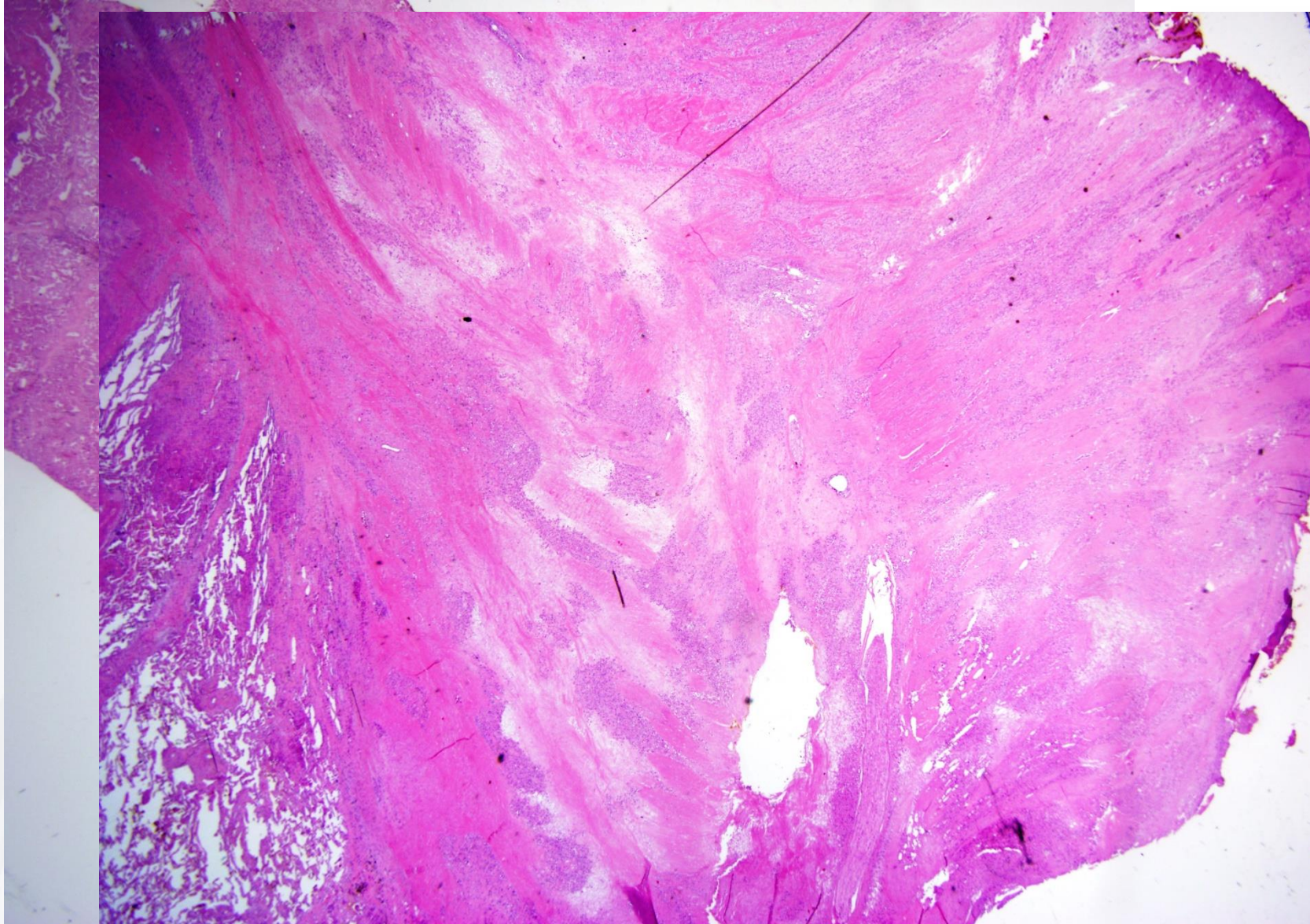
YORUM: Tümörün histolojik özellikleri ve immünprofili SFT ile uyumludur. Torasik SFT'de malignite kriterleri arasında; histolojik özellikler (artmış sellülerite, pleomorfizm, >4 mitoz/10 BBA), klinik ve makroskopik bulgular (sapsız olması, parietal plevra ve parankim gibi atipik lokalizasyonda bulunması), boyut (>10cm), nekroz/hemoraji yer almaktadır. Bu kriterlere sahip tümörlerin daha agresif davranış gösterdikleri belirtilmektedir. Dış merkez raporunda sağ akciğer üst lob eksizyonel tümör ve parietal plörektomi materyalinde tanımlanan kitlenin en büyük boyutunun 12,5cm olması, 8. kot hizasındaki kitlenin parietal plevra lokalizasyonu, 10 BBA'da 20 mitoz içermesi, sellüler olması bu tümörün malign davranış gösterebileceğini düşündürmektedir.



Olgu

- 69, E
- Sağ akciğer üst lobda göğüs duvarına invaze kitle
- Makroskopik Bulgular: Bir tarafında staplerle kapatılmış akciğer parankimi, diğer tarafında kemik, yağ ve kas dokular bulunan 7x5x3 cm boyutlarında rezeksiyon materyali. Yapılan seri kesitlerde stapler hattına 8 mm uzaklıkta, plevranın hemen altında, kemiğe dayanmış görünümde 2x2x1,5 cm' lik bir alanda sert, heterojen, gri-beyaz renkli tümörle uyumlu lezyon izlenmekte.



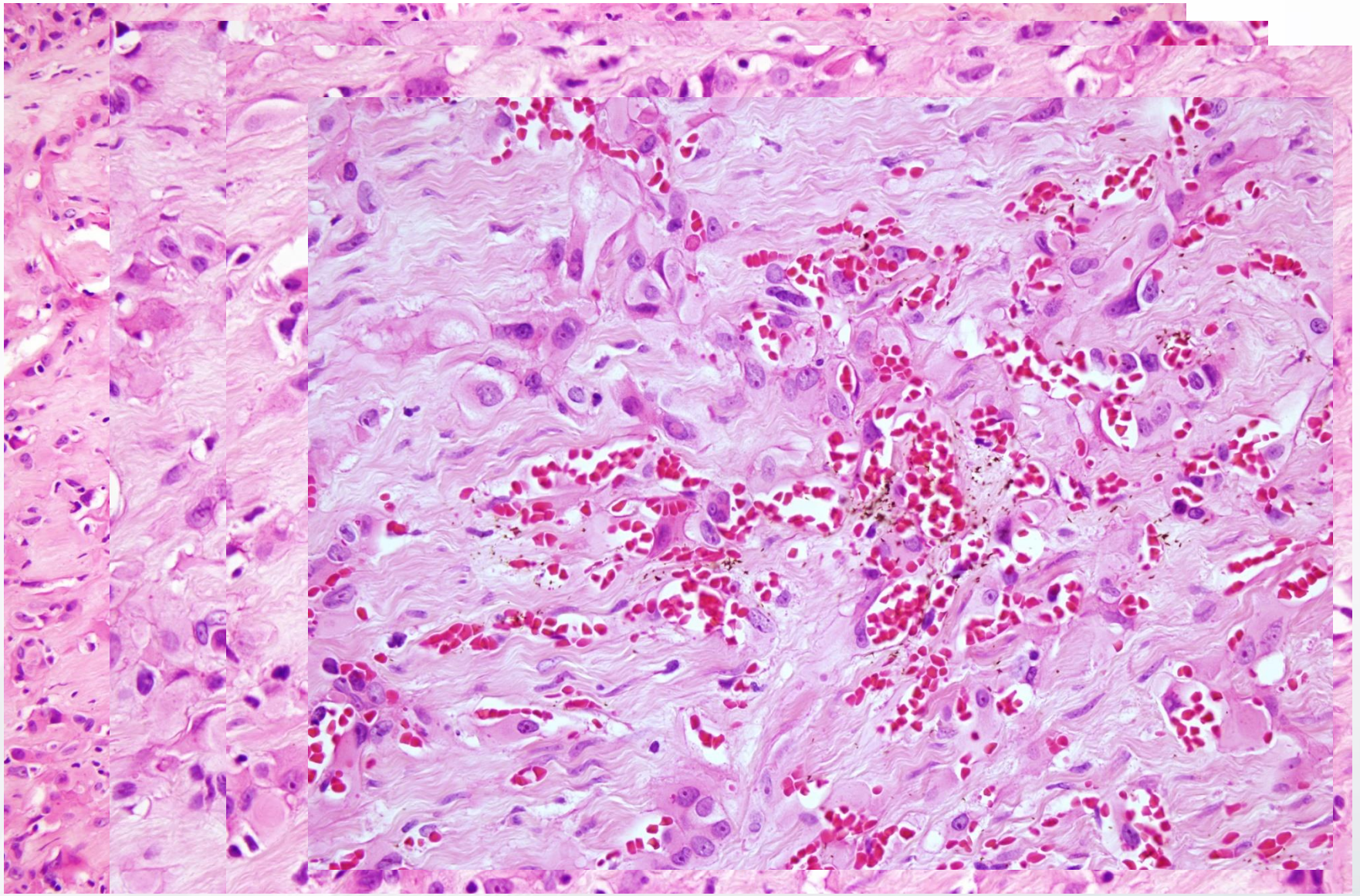


25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



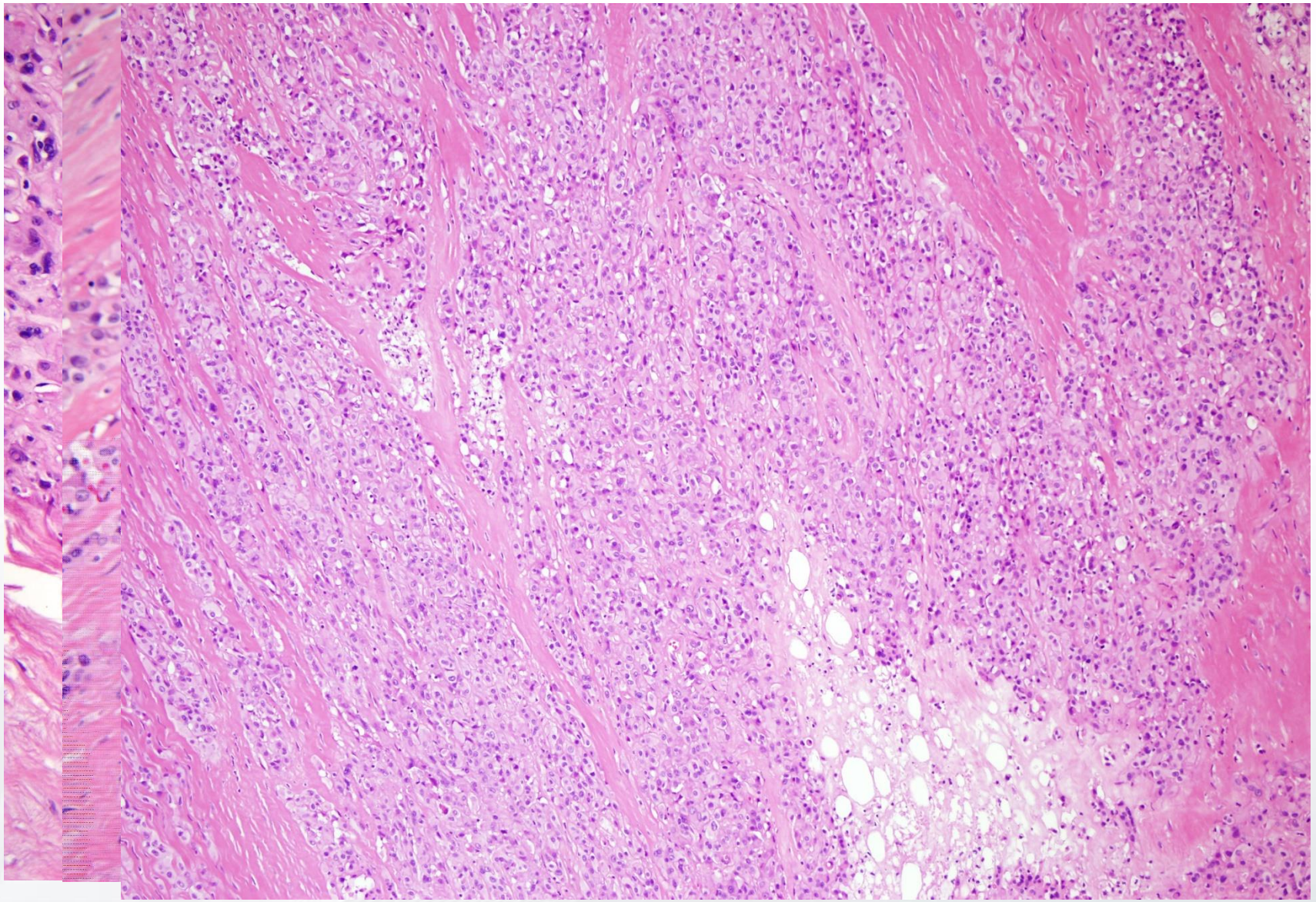


25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



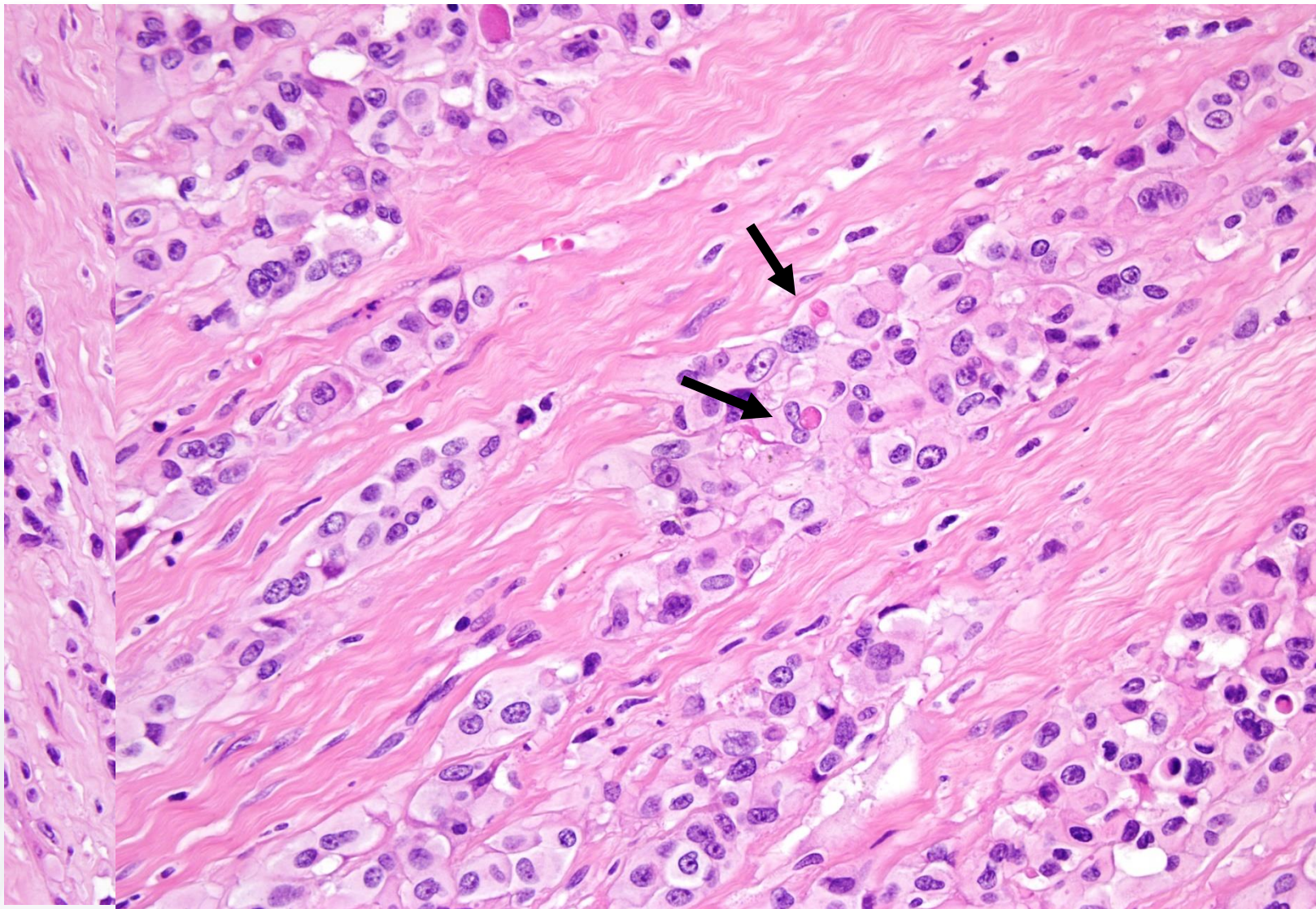


25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA





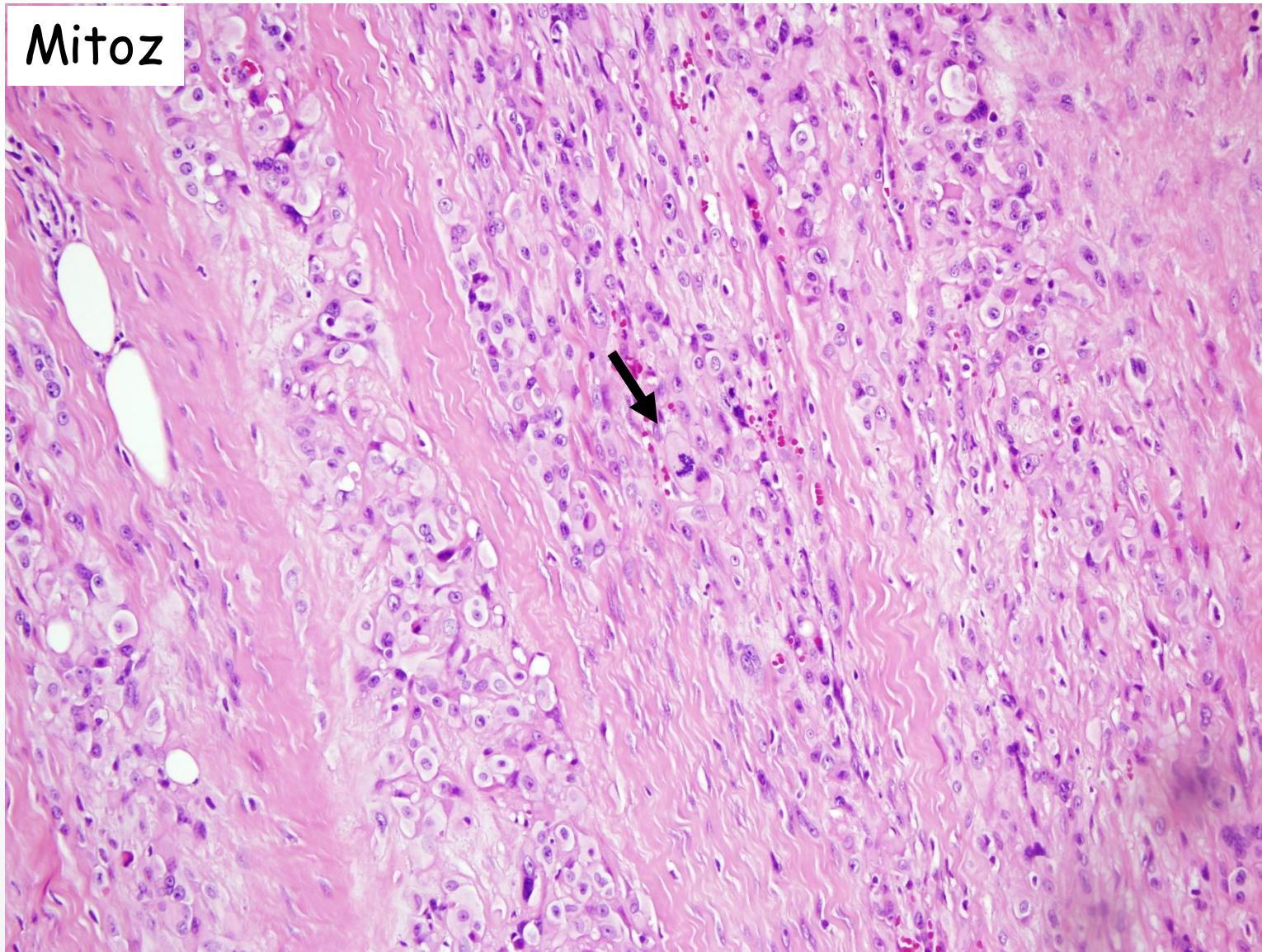
25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



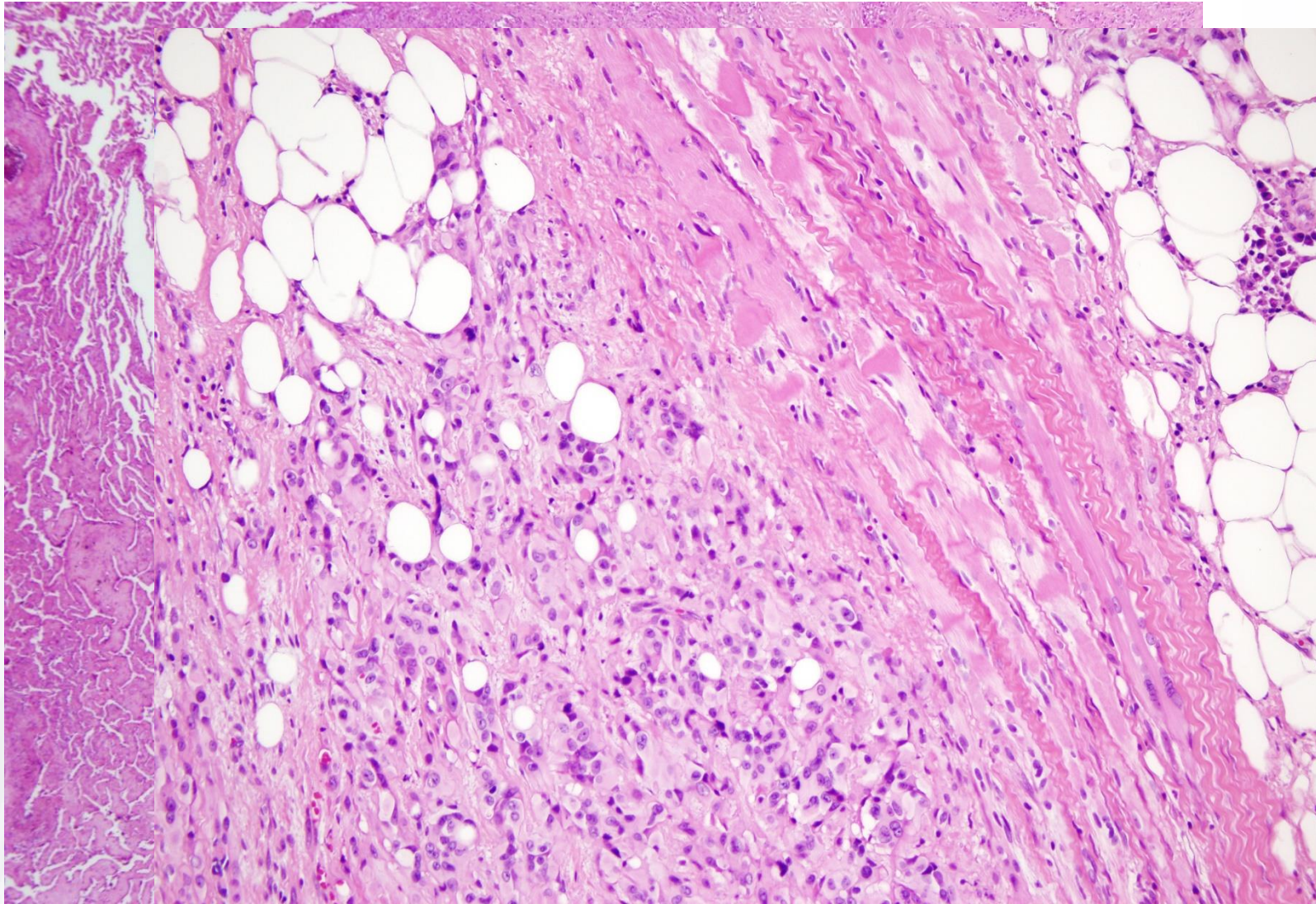
Mitoz



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA





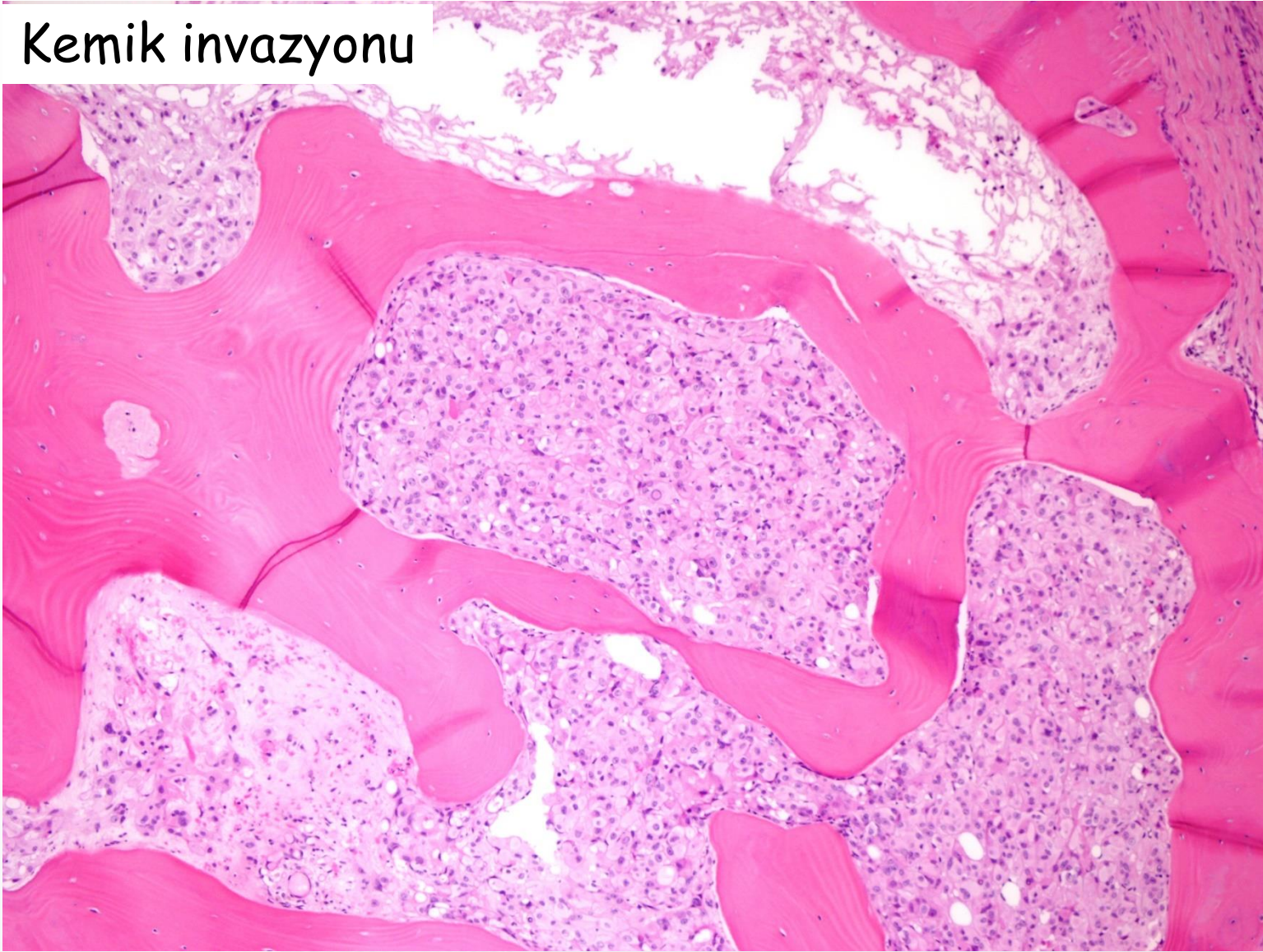
25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Kemik invazyonu



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA

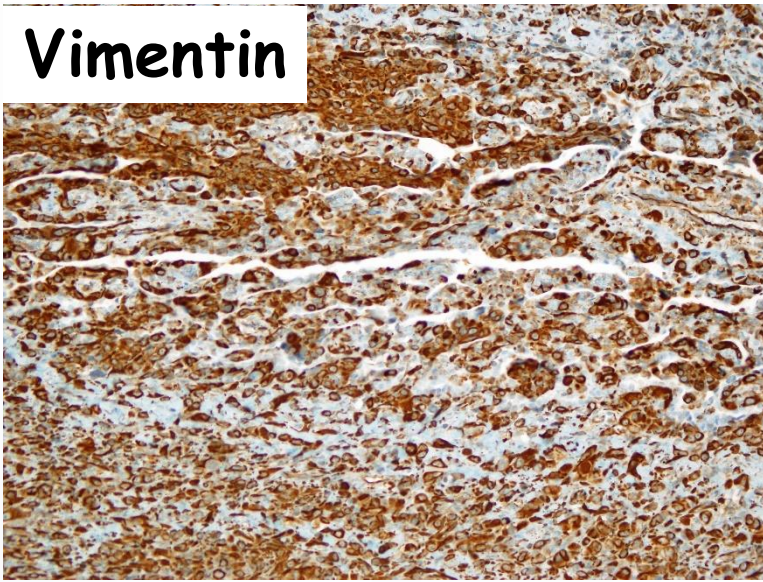


Ayırıcı Tanı

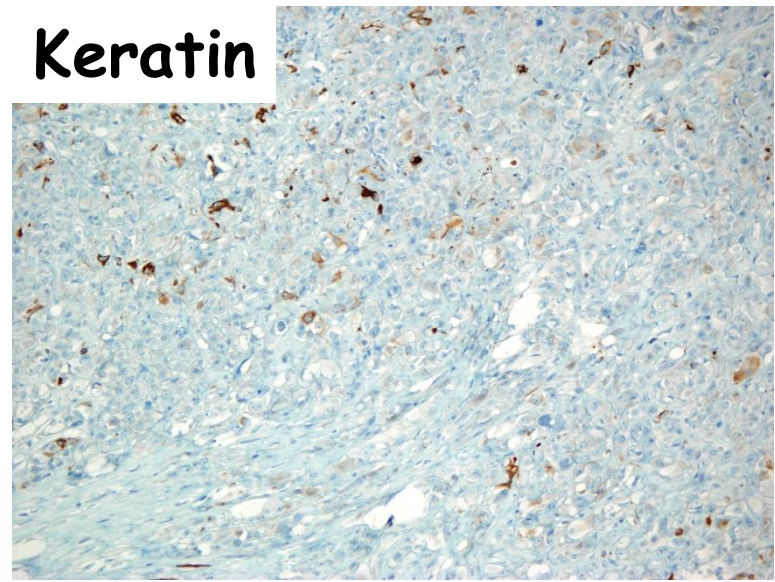
- Mezotelyoma
- Karsinom metastazı
- Vasküler tümör
- Epitelioid düz kas tümörü
- Malign melanom
-
- Liposarkom



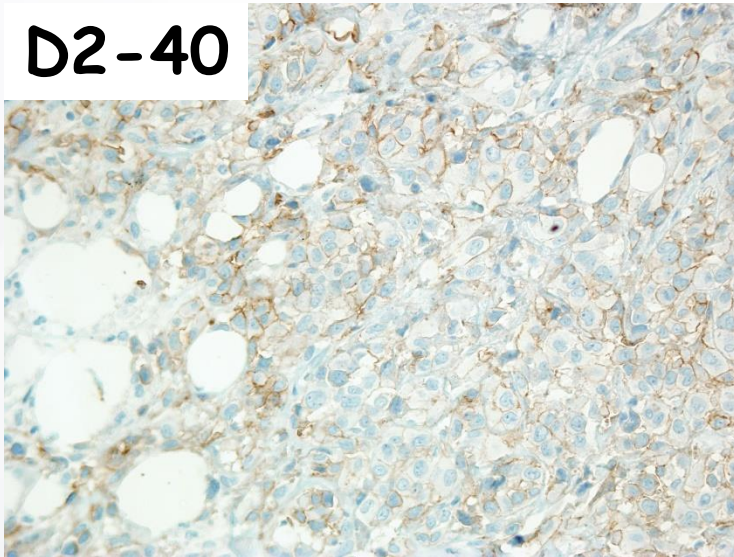
Vimentin



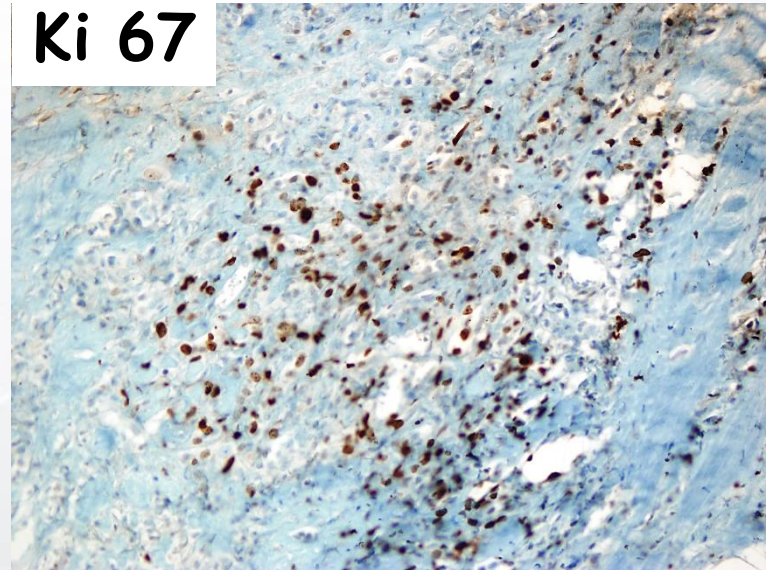
Keratin



D2-40



Ki 67

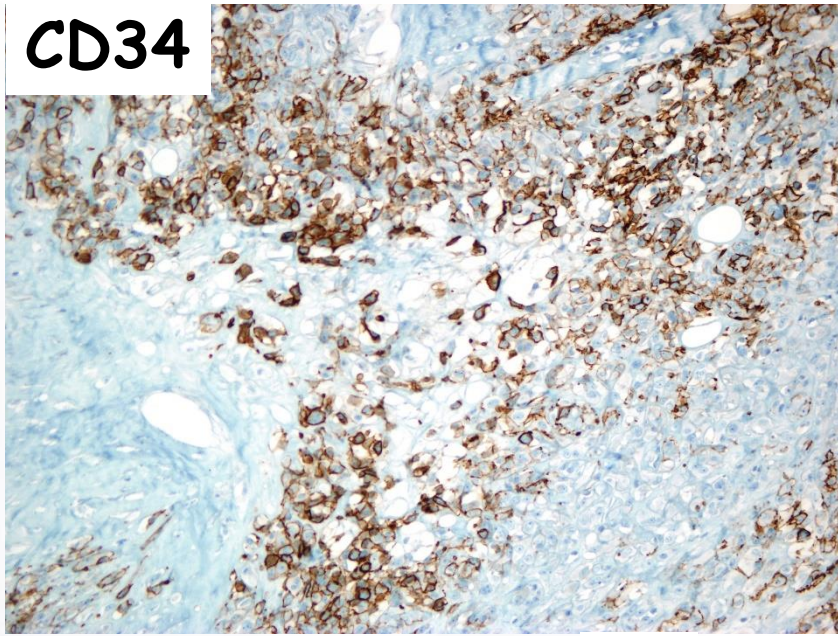


25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

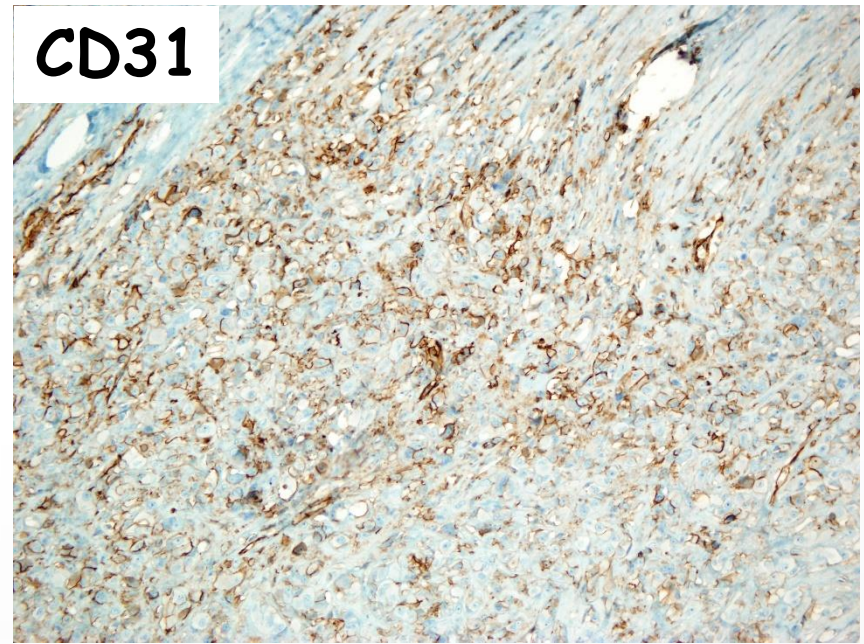
14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



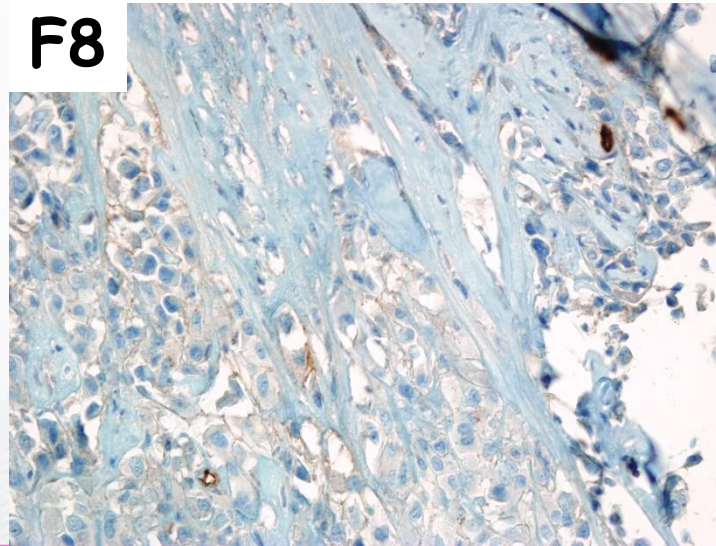
CD34



CD31



F8



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Immunhistokimya

Pozitif

- Keratin fokal +
- Vimentin +
- CD34 +
- CD31 +
- D2-40 +
- KI-67 % 15-20

- S100: + ???

Negatif

- Calretinin -
- Desmin -
- SMA -
- Calponin -
- Ber-EP4 -
- Faktör 8: -
- EMA -
- HMB-45 -
- MDM-2 -



TANI

- **MALIGN MEZENKİMAL TÜRÖR**
- **YORUM:** İHK'sal olarak vimentin ile yaygın ve kuvvetli, pansitokeratin ile fokal pozitiflik gösteren bu türörde vasküler belirleyiciler ile (CD34, CD31, D2-40) boyanma saptanması, morfolojik ayırıcı tanı ışığında türörün öncelikle **epitelioid hemanjioendotelyoma ya da anjisarkom** olmak üzere vasküler kökenli bir malign neoplaziyi temsil ettiğini desteklemektedir. Morfolojik bulgular türörün plevradan kaynaklanarak invazyon gösterdiğini düşündürmektedir. Kranial cerrahi sınır olarak gönderilen materyalde sütür ile işaretlenen tarafta türör devam etmektedir. Ayrıca kemik doku invazyonu da gözlenmiştir.



EPİTELİOİD HEMANJİOENDOTELİOMA

- **Tanım (DSÖ 2015):** Çoğu olguda WWTR-1-CAMTA 1 gen füzyonu ile karakterize, kordlar oluşturan epitelioid endotelial hücrelerden oluşan, sıklıkla anjiosentrik malign endotelial neoplazi
- Erişkin erkek
- Plevral kalınlaşma, efüzyon ve/veya plöritik ağrı
- Akciğer parankim tutulumu ob.

Anderson T. Et al. Thoracic Epithelioid Malignant Vascular Tumors: A Clinicopathologic Study of 52 Cases with Emphasis on Pathologic Grading and Molecular Studies of WWTR1-CAMTA1 Fusions. Am J Surg Pathol. 2015 January ; 39(1): 132-139



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



EPİTELİOİD HEMANJİOENDOTELİOMA

- Miksohyalin stromada poligonal ya da iğsi hücrelerin kord, zincir ve küçük yuvalanmalar benzeri dizilimi
- Eritrositleri içeren intrasitoplazmik lümen formasyonu karakteristik
- Malign EHA: Tabaka benzeri yapılanma ile nükleer atipi ve hiperkromazi belirgin
- Metaplastik kemik ya da osteoklastik dev hücreler bulunabilmekte
- Prognoz kötü, ortalama yaşam <1 yıl

Salijevska J. et al. Pleural Epithelioid Hemangioendothelioma: Literature Summary and Novel Case Report. J Clin Med Res. 2015;7(7):566-570



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



EPİTELİOİD ANJİOSARKOM

- Kordlar, tabakalar, nestler ve rudimenter vasküler kanallar oluşturan epitelioid ya da iğsi hücreler
- Kanama belirgin
- Neoplastik hücreler büyük pleomorfik nükleuslu, mitoz yüksek



Ayırıcı Tanı

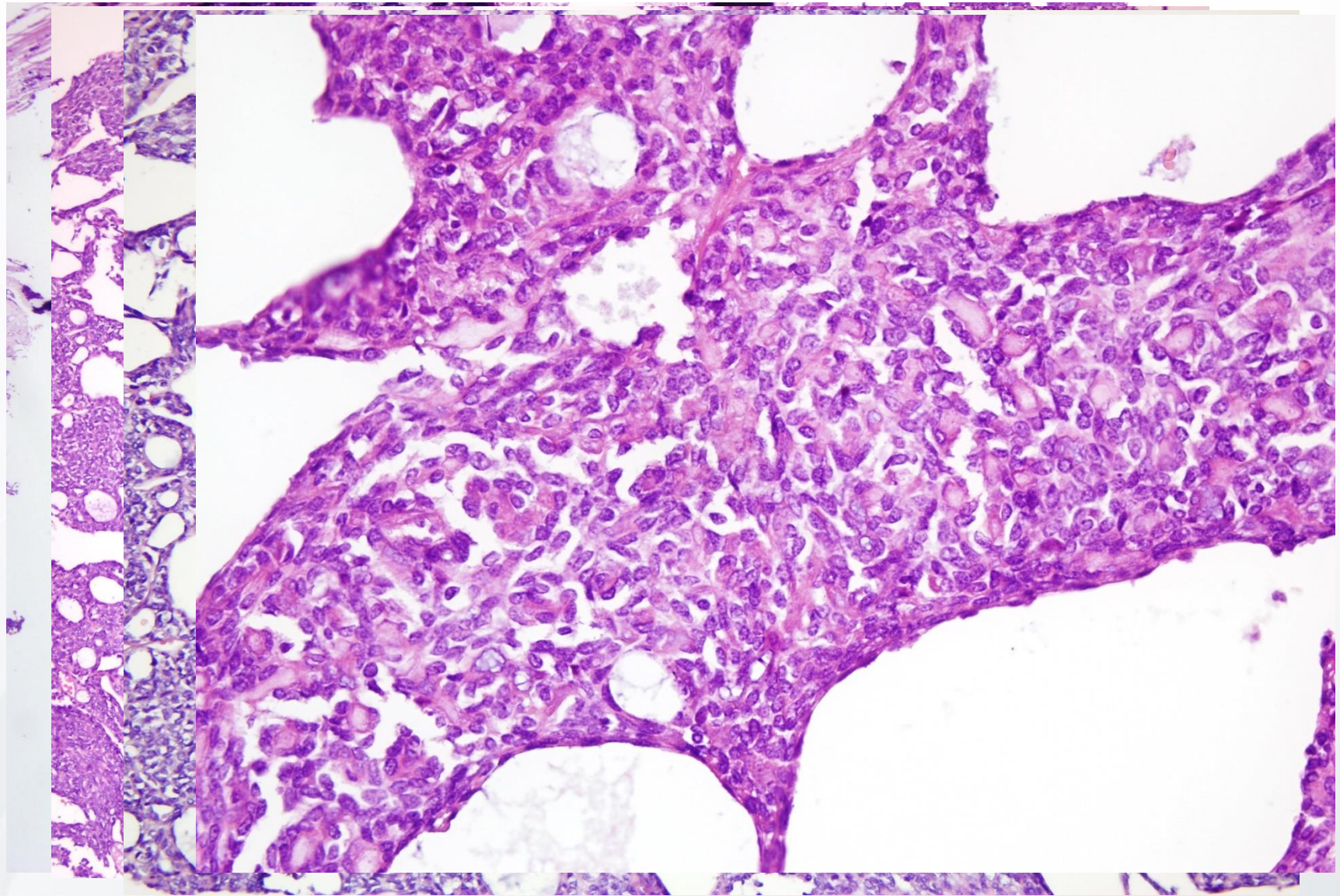
- Her iki tümör de özellikle epitelioid morfolojide olup, keratin ekspresyonu da gösterdiklerinde karsinom ve mezotelyoma ile karıştırılabilmekte
- CD31 ve CD34 ile pozitifliği vasküler orijini destekler
- Faktör VIII ekspresyonu değişken
- Mezotelyal belirleyicilerden kalretinin -, ancak D2-40 + olabilmekte
- HHV 8 negatif



Olgu

- 74, E
- Plevra yerleşimli kitle
- Makroskopik Bulgular: 4,6 gr ağırlıkta, 4,5x2,5x1,5 cm boyutlarında, dış yüzünde yer yer , gri beyaz renkli alanlar bulunan çoğunluğu yağ doku özelliğinde operasyon materyali. Kesit yüzünde 2x2x1,2 cm boyutlarda iyi sınırlı, çevresi kapsüle görünümde, kalsifik, gri beyaz renkli sert lezyon izlenmekte.





25. Ulusal Patoloji Kongresi

6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Vasküler invazyon



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA

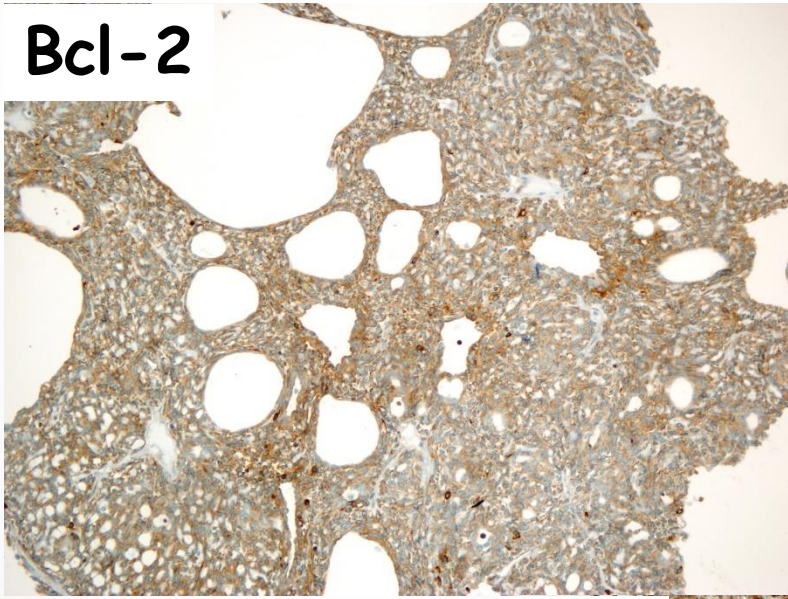


Ayırıcı Tanı

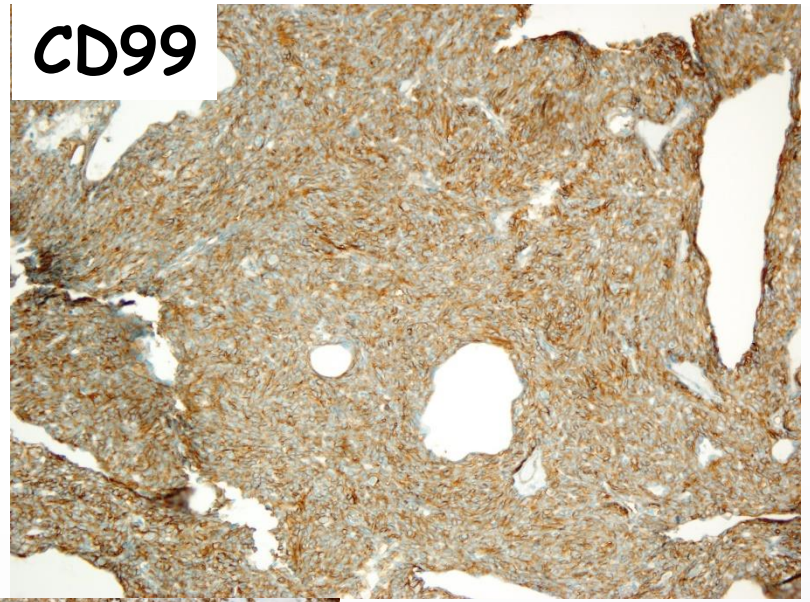
- Sarkomatoid karsinom
- Sarkomatoid mezotelyoma
- Timoma
- Sinovyal sarkom
- Vasküler tümör
- Soliter fibröz tümör



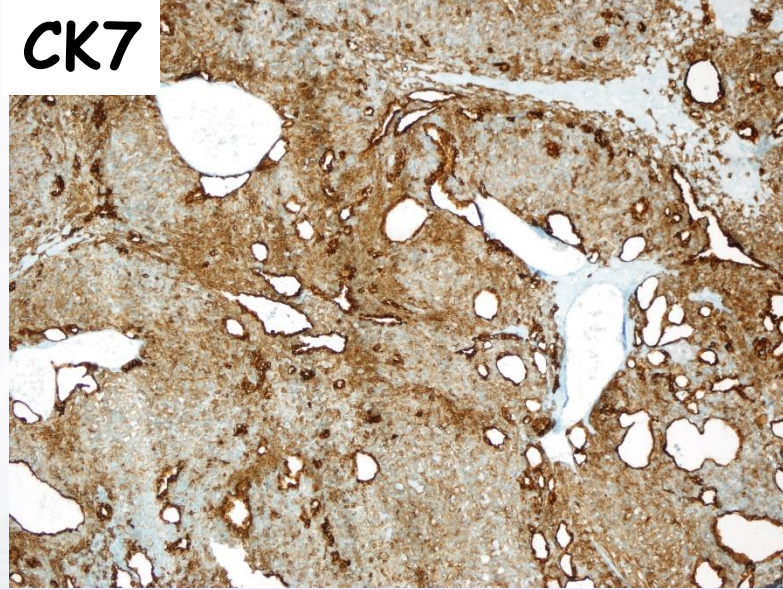
Bcl-2



CD99



CK7

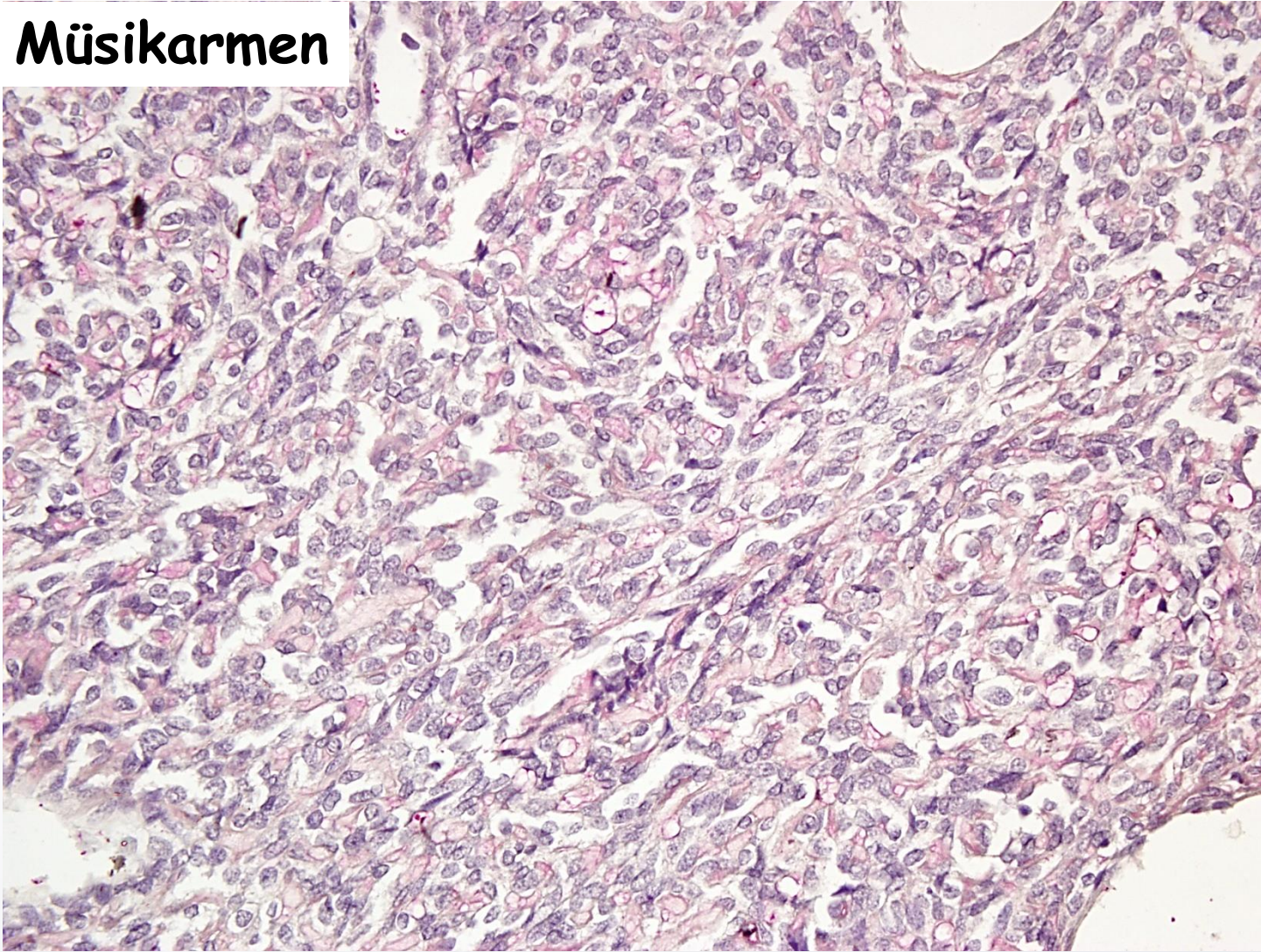


25 Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Müsikarmen



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6 Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



İmmunhistokimya

Pozitif

- CD99
- Bcl-2
- CK7
- Pankeratin
- EMA fokal
- Ki-67 %5

Negatif

- CK20
- CD34
- c-kit
- Kalretinin
- Lenfositler Tdt negatif



TANI

- MALİGN TÜMÖR

- **YORUM:** Tümörün morfolojik ve İHK'sal bulguları birlikte değerlendirildiğinde "**sinovyal sarkom**" ile uyumlu bulunmuştur. Tümör periferindeki vasküler yapılarda tümör embolileri söz konusu olup metastaz/primer odak yönünden sistemik tarama ve klinik korelasyon önerilir.



SİNOVYAL SARKOM

- Plevrada primer olarak nadir
- Malign mezotelyomadan daha genç yaş grubu
- Ana semptom göğüs ağrısı, bazen dispne, öksürük, hemoptizi, hafif ateş ve kilo kaybı
- İyi sınırlı ya da mezotelyoma benzeri diffüz büyüme paterni
- Prognoz kötü, ortalama yaşam süresi 50 ay



SİNOVYAL SARKOM

- Makroskobik olarak nekroz ve kistik dejenerasyon
- Genellikle monofazik
- Kollajenöz V miksoid stromada havuç biçiminde nükleusa sahip, dar sitoplazmalı monomorfik iğsi hücrelerin fasiküler dizilimi
- Mitoz değişken
- % 90 (t[X;18] [p11.2;q11.2]) translokasyonu



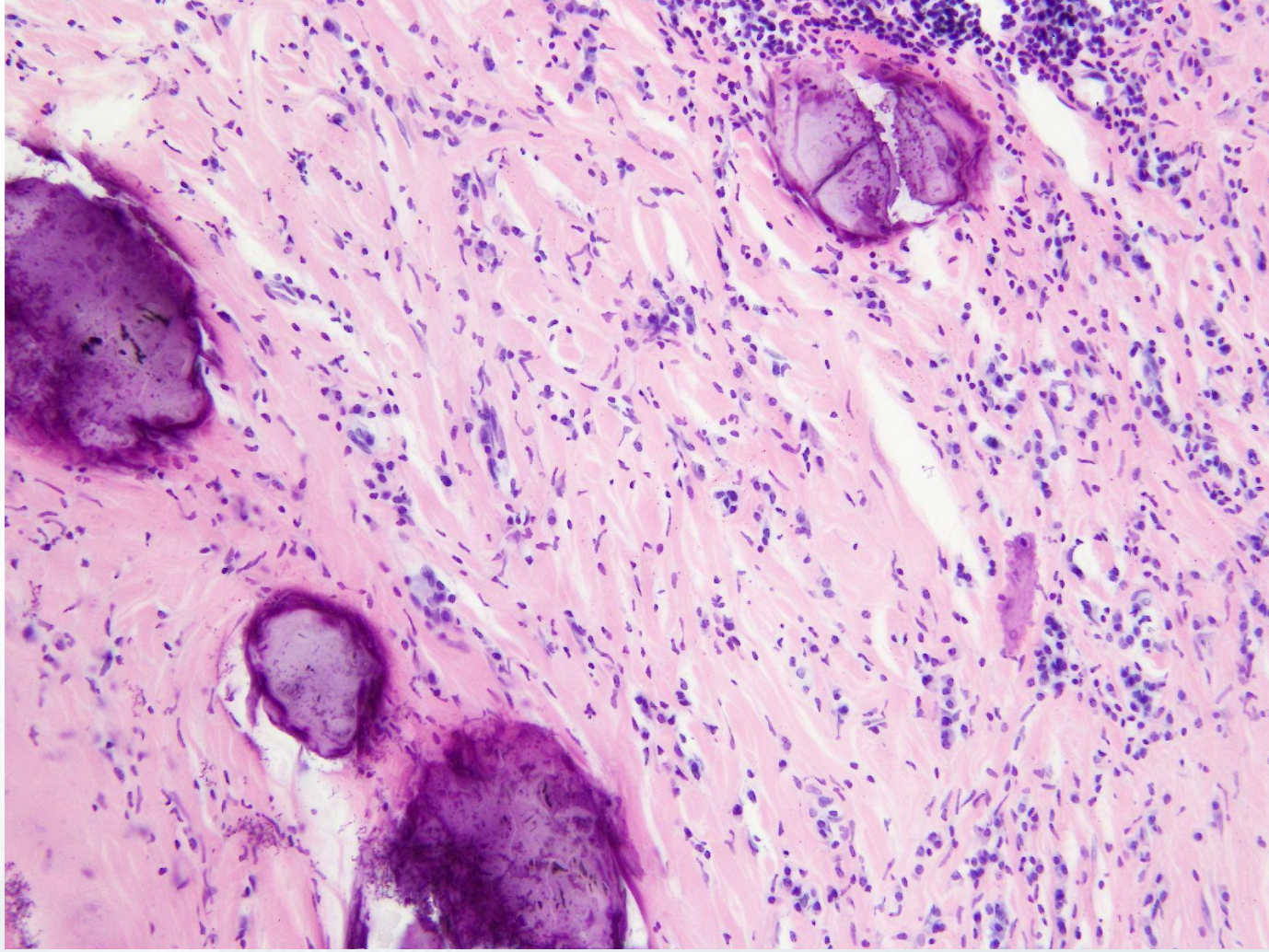
KALSİFİYE FİBRÖZ TÜMÖR

(Çocukluk çağının psammom cisimleri içeren fibröz tümörü)

- Genellikle subkutanöz V derin yumuşak doku yerleşimli, plevrada nadir
- Göğüs ağrısı ya da insidental
- Genç erişkin, kadın = erkekler
- Soliter ya da multipl
- Milimetrik - 12 cm



Dens kollajenöz, fibroblastlar ve lenfoplazmositik infiltrat içeren stromada psammomatöz görünümde de olabilen distrofik kalsifikasyonlar



25 Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Ayırıcı Tanı ve İmmunhistokimya

- Vimentin, CD68, F XIIIa +
- Aktin, desmin, S100 ve CD31 negatif
- Keratin negatifliği mezotelyomadan ayırır
- CD34 negatifliği SFT'den ayırır

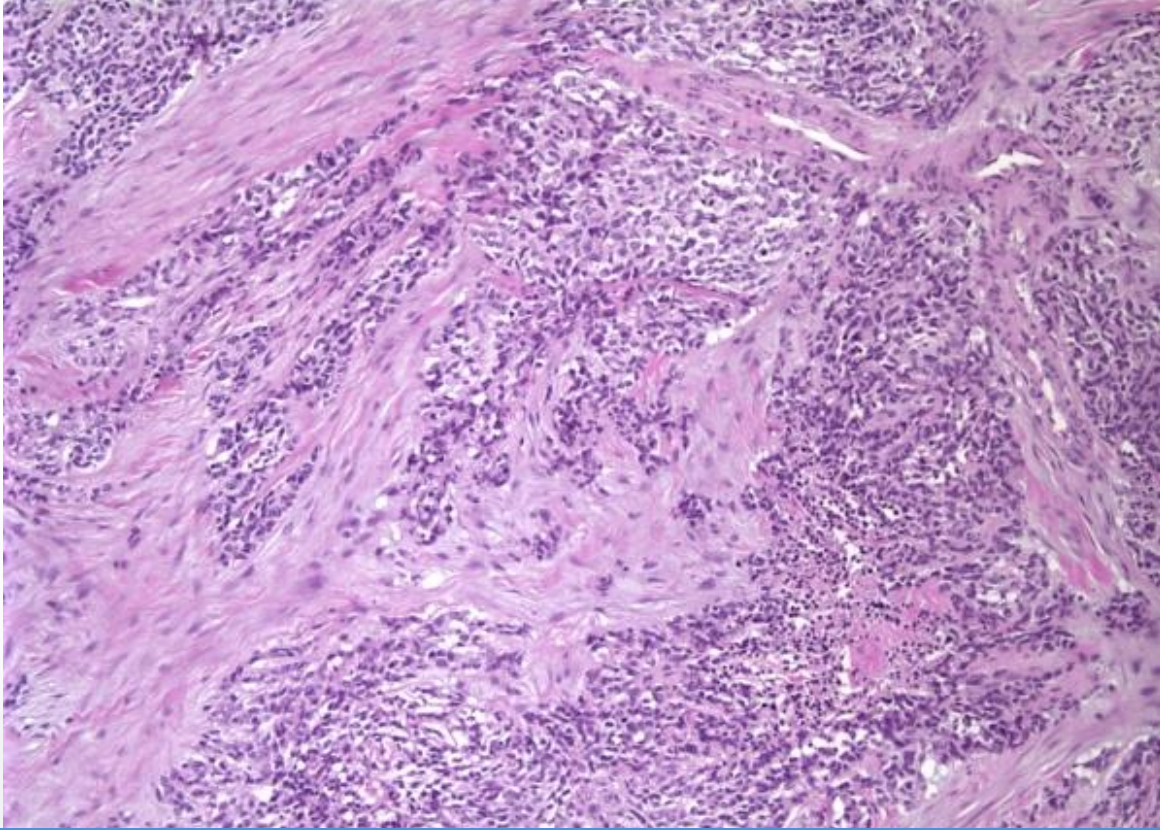


DESMOPLASTİK KÜÇÜK YUVARLAK HÜCRELİ TÜMÖR

- Genellikle genç erkeklerde peritonda
- Primer torasik yerleşim çok nadir
- Diffüz tarzda büyüme
- Moleküler çalışmalarla gösterilen spesifik t(11;22) (p13;q12) spesifik translokasyonu tanıyı doğrular.
- Kemoterapiye dirençli, agresif seyirli



Dens, fibröz, desmoplastik stromada primitif görünümlü, sıklıkla nükleer molding gösteren küçük yuvarlak hücre nest ve kordonları



Desmin (perinükleer noktasal boyanma), vimentin, EMA, WT-1, NSE, CD15 ve keratin pozitif



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Ayırıcı tanıda İHK

Sarkomatoid Mezotelyoma	Sarkomatoid Karsinom	Monofazik Sinovyal Sarkom	Soliter Fibröz Tümör	Anjiosarkom
<i>İmmunhistokimya</i>				
<ul style="list-style-type: none">• Keratin +• Mezotelyal markerlar ↓	<ul style="list-style-type: none">• Keratin +• TTF-1 V• p63/p40 +	<ul style="list-style-type: none">• Keratin fokal/zayıf +	<ul style="list-style-type: none">• CD34 +• STAT 6 +• Bcl2 +• Keratin -	<ul style="list-style-type: none">• Keratin genelde -, V fokal/zayıf +• CD31, CD34, ERG, FLI1 +
<i>Moleküler Bulgular</i>				
	<ul style="list-style-type: none">• K-ras mut. (%20-30)• Nadiren EGFR mut.	Translokasyon t(X;18)(p11.2;q11.2) SYT-SSX füzyon prt	<ul style="list-style-type: none">• Translokasyon• NAB2-STAT6	

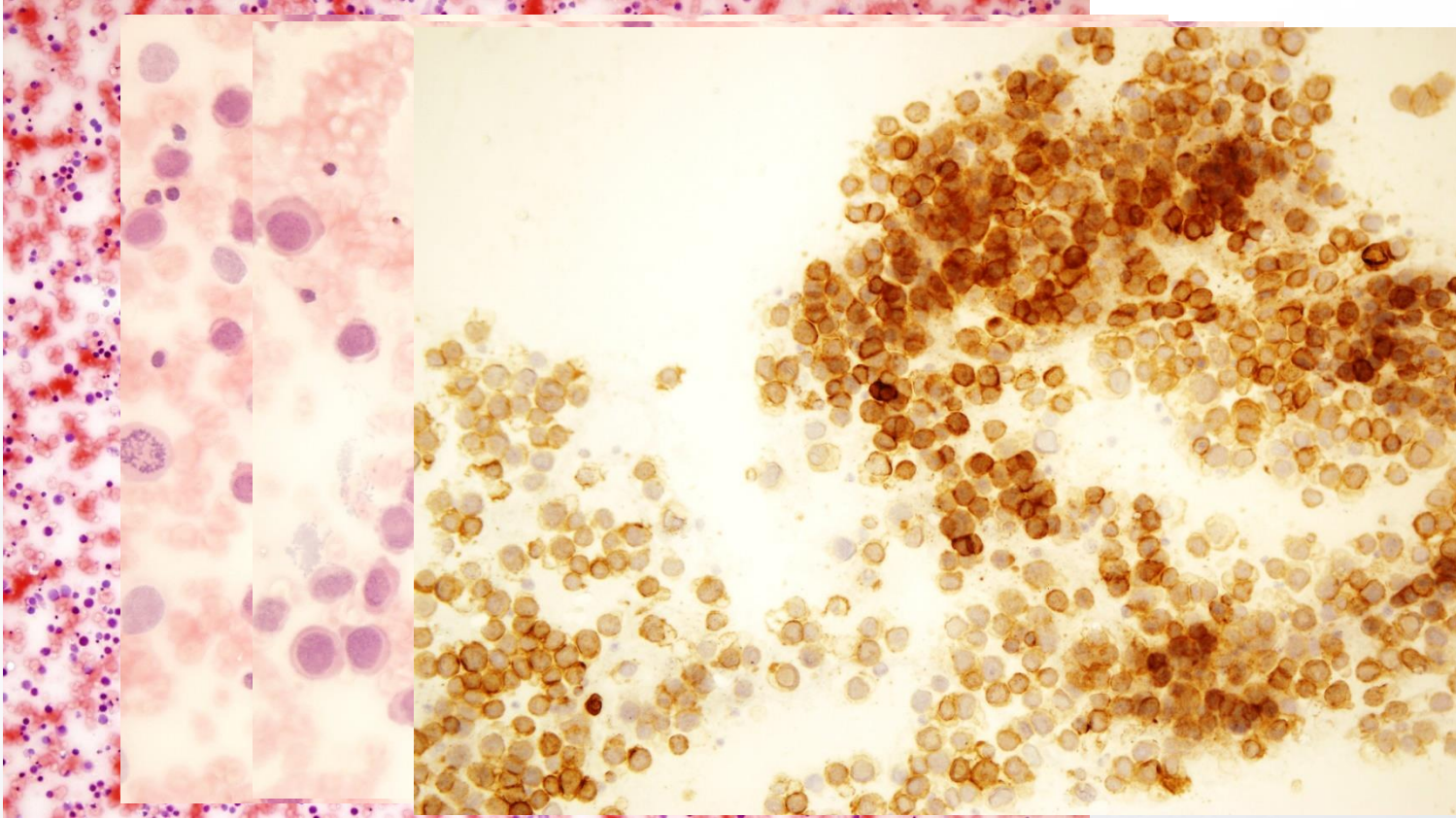


Olgu

- 73, E
- Plevral sıvı
- HCV ye bağlı KC S
- Nefes darlığı nedeniyle acil servise başvuruyor.
- Sol akcięerde masif efüzyon, sağ akcięerde nodüler lezyonlar met ?? KC kaudat lobta kitlesel lezyon (malignite?) HCC? TBC?



Tek tek dağılmış, hiperkromatik nükleuslu, bir kısmı belirgin nükleollü, N/S artmış, bir kısmı plazmositoid görünümde atipik hücreler



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



- YORUM: Sitolojik ve İHK'sal özellikler (hücrelerin çoğunda CD38, bir kısmında ise CD30 ve LCA pozitifliği, calretinin negatifliği) nedeni ile ayırıcı tanıda "**lenfoid neoplazi (primer effüzyon lenfoması dahil olmak üzere)**" olasılığı akla gelmektedir. Ancak yaygın dejenerasyon ve sitolojik örnekte İHK'sal incelemeler ile optimal sonuç alınamaması nedeniyle definitif tanı verilememekte ve kesin tiplendirme yapılamamaktadır. Olguda klinikopatolojik korelasyon önerilir.



Primer Efüzyon Lenfoma

- Sekonder tutulumu göre çok daha nadir
- HIV varlığında gelişen non-Hodgkin lenfomalar olup, Kaposi sarkomu HHV-8 ile ilişkili ve kötü prognozlu



25. Ulusal Patoloji Kongresi
6. Sitopatoloji Kongresi

14 - 17 Ekim 2015 / Merinos AKKM - BURSA



Kronik enflamasyon ile ilişkili diffüz büyük B hücreli lenfoma

- Uzun süreli kronik enflamasyon zemininde gelişen EBV ilişkili B hücreli neoplazi
- En sık plevral kavitede



DSÖ Sınıflaması Dışındaki Primer Plevral Tümörler

- Lipom, lipoblastom, liposarkom
- Leiomyosarkom
- Nörofibrom, schwannom, MPSKT
- Torakopulmoner bölgenin PNET'i (Askin Tümörü) (CD99 ve FLI-1 +)
- Plevral timoma
- Plevropulmoner blastom

