

Paratestiküler Selüler Anjiyofibrom: Olgu Sunumu

Dr. Pembegül GÜNEŞ (1), Dr. Metin ÖZTÜRK (2), Dr. Gülhan YILMAZ (2), Dr. İlkey TOSUN (1),
Dr. Fugen Vardar AKER (1), Dr. M. İhsan KARAMAN (2)

ÖZET

Selüler anjiyofibrom (Angiomyofibroblastoma-like tumor) kadınlarda vulva'da, erkeklerde inguinal ve paratestiküler bölgede lokalize, nadir, iyi sınırlı, yavaş büyüyen mezenkimal tümördür. Biz burada 41 yaşında paratestiküler yerleşimli selüler anjiyofibrom tanısı alan bir olgu sunuyoruz. Tümörün en büyük çapı 41 mm ve sınırları belirgindi. Histopatolojik incelemede iğsi, şişkin hücreler ile karışık matür adipositler izlendi. Tümör damardan zengin ve bol miktarda kollajen lifleri içermekte idi. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri vimentin ile pozitif boyanırken, düz kas aktini, desmin, CD 34, S 100, östrojen ve progesteron reseptörü ile boyanma saptanmadı. Bu tip tümörlerin, agresif anjiyomiksoma ve metastaz potansiyeli taşıyan diğer iğsi hücreli tümörlerden ayrımı önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Selüler anjiyofibrom, agresif anjiyomiksoma, mezenkimal tümör, paratestiküler kitle

SUMMARY

Paratesticular cellular angiofibroma: a case report

Cellular angiofibroma (Angiomyofibroblastoma-like tumor) is a rare, circumscribed, slow-growing mesenchymal tumor that occurs predominantly in the vulva of women and inguinal and paratesticular region of men. We described a cellular angiofibroma which appeared in the paratesticular region of 41-year-old man. The maximum dimension of the tumor measured 41 mm and it was well circumscribed. Histopathological examination revealed admixture of plump spindle cells and mature adipocytes. The tumor was highly vascularized and contained collagen fibers. Immunohistochemically, the tumor cells were positive for vimentin, but negative smooth muscle actin, desmin, CD 34, S 100, estrogen and progesterone receptor. It is important to differentiate these tumors from Aggressive Angiomyxoma and other spindle cell neoplasms which are more aggressive.

Keywords: Cellular angiofibroma, aggressive angiomyxoma, mesenchymal tumor, paratesticular mass

Giriş

Erkeklerde genital bölgeden kaynaklanan mezenkimal tümörler geniş bir spektrum içerir. Bu tümörlerin bir kısmı leiomyom, hemangiom, "schwannoma", nörofibrom, dermatofibrom gibi, lokalizasyona spesifik olmayan, daha genel özellikler taşıyan mezenkimal tümörlerden oluşurken, genital bölgeye spesifik tümörler ise agresif anjiyomiksom, selüler anjiyofibrom (angiomyofibroblastoma-like tumor), anjiyomyo-fibroblastom gibi tümörlerden oluşmaktadır (1,2). Selüler anjiyofibrom (SA), ilk olarak 1997 yılında Nucci tarafından, vulva yerleşimli mezenkimal tümör olarak tanımlandı (1). Daha sonra Laskin erkeklerde, inguinokrotal bölgede yerleşen, anjiomyofibroblastoma benzeri tümör (AMFLT)

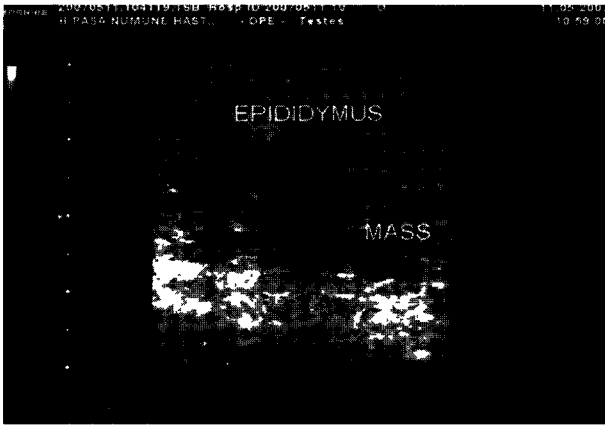
adı altında benzer bir antite tanımladı (3). Bu iki tümör arasındaki benzer morfolojik özellikler nedeni ile bu tümörler Dünya Sağlık Örgütü tarafından, SA olarak adlandırıldı. SA kadınlarda vulvo-vajinal bölgede (labium majus, vagina, himen), erkeklerde ise inguinal ve skrotal bölgede (paratestiküler bölge, tunika vajinalis, epididim ve spermatik kord) görülür (4,5).

Olgu sunumu

41 yaşında erkek hasta, üç yıl önce başlayan, giderek büyüyen, ağrısız sol hemiskrotal kitle şikayetiyle Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji polikliniğine başvurdu. Yapılan fizik muayenede sol testis inferiorunda, bilobüle, ağrısız ve yaklaşık 3x4 cm boyutunda sert kitle palpe edildi. Yapılan skrotal ultrasonografik incelemede, sol hemiskrotumda, testis inferiorunda, ekstratestiküler yerleşimli, damarsal yapılara komşu yaklaşık 23x19x15 mm boyutlarında, bilobüle,

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Bölümü (1)

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği (2)



Resim 1: Kitlenin ultrasonografik görünümü

heterojen karakterde, solid lezyon tespit edildi (Resim 1). Cerrahi eksplorasyonda, testise bitişik fakat invaze etmeyen, lobüle, düzgün kapsüllü, kanamasız, heterojen yapıda kitle gözlemlendi. Testis ve epididim korunarak kitle eksize edildi.

Patolojik bulgular

Makroskopik incelemede, 41x32x15 mm boyutlarında, elastik kıvamlı, kirli beyaz renkli, dokuya ait kesitlerde, en büyüğü 20 mm, en küçüğü 5 mm çapında olmak üzere, çok sayıda elastik kıvamlı, solid nodüler yapı izlendi. Her bir nodülün kesiti fibriler özellikteydi.

Mikroskopik incelemede, çevre fibroadipöz dokudan ince fibröz bir kapsül ile ayrılan, periferinde matür yağ dokusu içeren nodüler tarzda gelişmiş tümör izlendi. Tümör elemanları, kısa kollajen demetlerin oluşturduğu ödemli, fibröz stromada, içsi hücre proliferasyonu ve lezyon periferinde büyük, merkezde küçük ve orta çaplı, mural hyalinizasyon gösteren kalın duvarlı damarlardan oluşmaktaydı (Resim 2). İçsi hücreli komponent, özel bir



Resim 2: Ödemli kollajenöz stroma içinde, çok sayıda hyalinize duvarlı kan damarları. (10X10 HE)

patern oluşturmaksızın, yer yer hiperselüler kısa demetler oluşturuordu. İçsi, ovoid, poligonale nükleuslu hücrelerde nükleol varlığı ve atipi izlenmedi (Resim 3). Mitotik aktivite 1/10 HPF idi. Eşlik eden lenfosit, çok seyrek polimorf lökosit ve mast hücrelerinden oluşan inflammatuar hücreler izlendi.

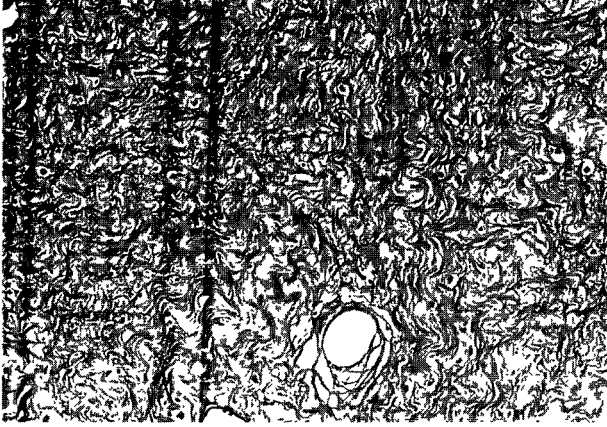
İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücrelerinde, streptavidine-biotin immunoperoksidaz teknik ile AEC kromojen kullanıldı. Vimentin (Neomarkers 1/800), ile diffüz ve kuvvetli, boyanma saptandı. Düz kas aktini (Neomarkers 0.5/100), CD 34 (Neomarkers ready to use), desmin (Dako ready to use), S 100 (Neomarkers 0.1/100), östrojen (Neomarkers ready to use), progesteron reseptörü (Neomarkers 1/400), EMA (Dako 4/100) ile boyanma saptanmadı (Resim 4A, 4B, 4C). Morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular selülar anjiyofibrom ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Tartışma

1997 yılında Nucci, vulva lokalizasyonlu ve 1998 yılında Laskin ve ark, inguinokrotal yerleşimli olgularda anjiyomyofibroblastom ve anjiyomiksoma benzer klinikopatolojik ve immünohistokimyasal özellikler gösteren, ancak onlardan farklı olan SA' u tanımladılar (1,3). 2004 yılında Yoko Iwasa ve ark. SA' a ait klinikopatolojik ve immünohistokimyasal özellikleri inceledi (4). SA iyi sınırlı, kapsülsüz, hyalinize, kalın duvarlı kan damarlarının eşlik ettiği, içsi hücre proliferasyonundan oluşan benign mezenkimal tümördür. Stromal hücreler, morfolojik ve immünofenotipik olarak düz kas, sinir, epitel ve myoepitel diferansiyasyonu göstermez. İçsi hücrelerin, fibroblastik orijinli olduğuna dair ipuçları bulunmaktadır. Genital bölgede lokalize bu tümörlerin, yer yer yağ dokusu içeren gevşek ödematöz stroma ve belirgin damar paterni içermesi nedeni ile histolojik ayırıcı tanı spektrumu geniştir. Ayırıcı tanıda "Schwannian" hücre kaynaklı tümörler, perinöroma, içsi hücreli lipom, agresif anjiyomiksoma, anjiyomyofibroblastom, SA (angiomiyofibroblastoma-like tumor), soliter fibröz tümör, içsi hücreli rabdomyosarkom, leiomyomlar bulunmaktadır. Tedavide, geniş eksizyon ve rekürrens olasılığı açısından post operatif uzun süreli takip önerilmektedir (5,6).

Perinörom, lameller ve girdap benzeri paternde, içsi hücre proliferasyonundan oluşan benign mezenkimal tümördür. SA için tipik olan hyalinize duvarlı kan damarlarını içermemesi ve immünohistokimyasal olarak perinöral diferansiyasyon için tipik olan EMA pozitifliği nedeniyle SA' dan ayırt edilir (6,7,8).

İçsi hücreli lipomlar "Spindle cell lipom" yetişkin erkeklerde baş, boyun, sırt ve omuz yerleşimli, iyi sınırlı



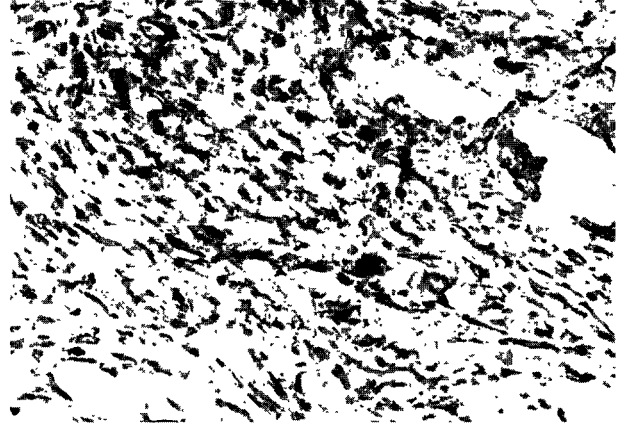
Resim 3: Hiposelüler fibröz stromada benign iğsi hücreler. (20X10 HE)

tümörlerdir. Morfolojik olarak matür yağ dokusu ile karışık benign iğsi hücrelerin eşlik ettiği, parlak eozinofilik, kısa kollajen demetlerinden oluşmaktadır. İğsi hücreli komponent CD 34 ile pozitif boyanır (1,9). SA'da CD 34 ile immün reaksiyon gözlenmez. SA'da matür yağ dokusunun lezyonun santralinden ziyade, periferinde ve az miktarda olması, hyalinize kalın duvarlı kan damarları içermesi, iğsi hücreli komponentin CD 34 ile boyanma göstermemesi ile iğsi hücreli lipomdan ayırt edilir (10,11).

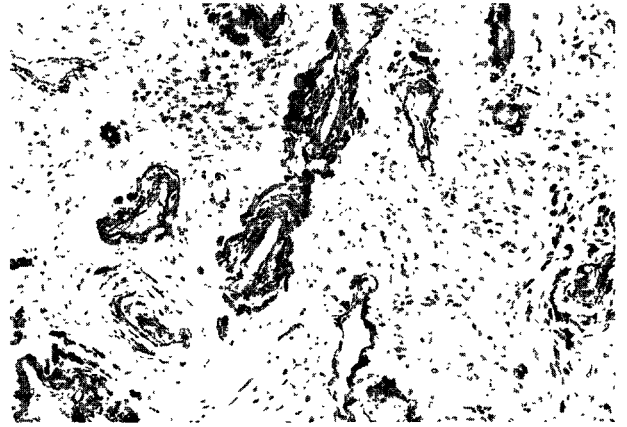
Kadınlarda vulvo-vaginal ve inguinal lokalizasyonda görülen agresif anjiyomiksom (AA), erkeklerde skrotal, perineal ve inguinal yerleşim gösterir (4,10,12,13). İlk olarak 1983 yılında Steeper ve Rosai tarafından, lokal agresif ve metastaz yapmayan mezankimal bir tümör olarak tanımlandılar (14). 1999 yılında Siassi ve ark. metastaz yapmış AA'lı bir olgu bildirdiler (15). Derin yerleşimli ve kötü sınırlı olan bu tümörler, hiposelüler, miksoid stromada iğsi ve yıldızlı hücre proliferasyonundan oluşur. İğsi hücrelerde desmin, düz kas aktini ve östrojen reseptörü ile yaygın ve güçlü boyanma gösterir. AA'nın lokal agresif olması ve nadiren metastaz yapabilme özelliği nedeni ile selüler anjiyofibromdan histolojik ayrımı önemlidir (13,15).

Soliter fibröz tümör, klinik olarak plevra, periton, üst solunum sistemi, mediasten, orbita, vulva ve inguinal bölgeden kaynaklanan mezankimal neoplazmdir. Miksoid, keloid benzeri kollajenöz stromada, hemangioperistoma benzeri alanlar içerir, karakteristik bir gelişim paterni göstermez ve SA için tipik olan hyalinize kalın duvarlı damar yapılarını içermez (4). Benign görünüşlü ve iğsi hücre komponenti CD 34 ile pozitif boyanırken literatürde boyanmanın olmadığı olgular da bildirilmiştir (1).

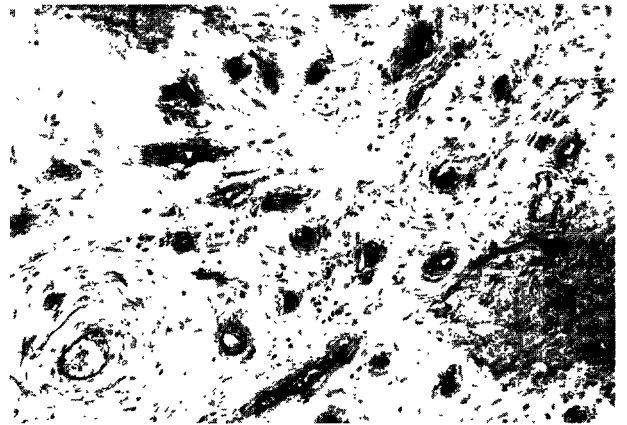
Son yıllarda erkeklerde, inguinal yerleşimli, "mammarian type myofibroblastoma" adı altında bir antite tanımlandı (6,16). Lokalizasyon ve mikroskopik özellikler



Resim 4a: Vimentin ile iğsi hücrelerde diffüz kuvvetli pozitif boyanma. (Vimentin 20X10)



Resim 4b: Düz kas aktini ile damar duvarındaki düz kas pozitif boyanırken, iğsi hücrelerde pozitif boyanma izlenmedi. (Düz kas aktini 20X10)



Resim 4c: CD 34 ile damar endoteli pozitif boyanırken, iğsi hücrelerde pozitif boyanma izlenmedi. (CD 34 20X10)

açısından SA ile benzerlikler gösterse de, damar paterninin belirsiz olması, iğsi hücrelerin fasiküler dizilim göstermesi, iğsi hücrelerde yaygın desmin ve CD 34 pozitif-

liği ile SA'dan ayırt edilir.

Anjiyomyofibroblastoma (AMFB) pre-postmenapozal dönemde kadınlarda, vulvada görülür (1,8). İnce fibröz psödokapsül ile çevre dokudan iyi sınırla ayrılır. Histolojik olarak ince duvarlı damarlar ve perivasküler lokalizasyonda, daha yoğun olmak üzere içsi, epiteloïd özellikli hücrelerin proliferasyonundan oluşur (10,12). AMFB da epiteloïd özellikteki şişkin, içsi hücreler dantela benzeri görünüme yol açar. İmmünohistokimyasal olarak AMFB da desmin, düz kas aktini, vimentin ile difüz kuvvetli boyanma göstermesi ve tipik morfolojik özellikleri ile selüler anjiyofibromdan ayırt edilir (5,6) .

Bizim olgumuzda selüler anjiyofibrom tanısı, birçok kriterin birlikte kullanılması ile verilebilmiştir. Bu kriterler, lezyonun yüzeysel yerleşimli ve iyi sınırlı olması, morfolojik olarak ödemli kollajenöz stromada, duvarı hyalinize küçük ve orta çaplı damarlar ile karışık benign içsi hücre proliferasyonu göstermesi, düşük mitotik aktivite içermesi, immünohistokimyasal olarak yaygın ve kuvvetli vimentin pozitifliği dışında, herhangi bir spesifik hücre tipine ait diferansiyasyon göstermemesi olarak sıralanabilir (4,5,6).

Sonuç olarak SA nadir görülen, yavaş büyüyen, metastaz potansiyeli taşımayan ancak lokal rekürrens yapabilen tümörlerdir. Tedavi ve prognoz açısından AA ve diğer metastaz potansiyeli taşıyan tümörlerden ayrımı önemlidir ve ayırıcı tanıda akılda tutulmalıdır (2).

Kaynaklar

- 1- **Nucci MR, Granter SR, Fletcher CD** Cellular angiofibroma: a benign neoplasm distinct from angioyofibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol.* 1997 Jun;21(6):636-44
- 2- **Hlaing T, Tse G.** Angioyofibroblastoma of the Male Perineum: An Unusual Location for a Rare Lesion. *Int J Surg Pathol.* 2000 Jan;8(1):79-82
- 3- **Laskin WB, Fetsch JF, Mostofi FK.** Angioyofibroblastomalike tumor of the male genital tract: analysis of 11 cases with comparison to female angioyofibroblastoma and spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol.* 1998 Jan;22(1):6-16.
- 4- **Iwasa Y, Fletcher CD.** Cellular angiofibroma: clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 51 cases..*Am J Surg Pathol.* 2004 Nov;28(11):1426-35.
- 5- **Fletcher JF, Unni KK, Mertens F, eds.** WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Lyon, France: IARC Press, 2002.
- 6- **Ockner DM, Sayadi H, Swanson PE, Ritter JH,**

Wick MR. Genital angioyofibroblastoma. Comparison with aggressive angioyoxoma and other myxoid neoplasms of skin and soft tissue. *Am J Clin Pathol.* 1997 Jan;107(1):36-44

- 7- **Hara N, Kawaguchi M, Koike H, Nishiyama T, Takahashi K.** Angioyoxoid tumor with an intermediate feature between cellular angiofibroma and angioyofibroblastoma in the male inguinal region. *Int J Urol.* 2005 Aug;12(8):768-72.
- 8- **Siddiqui MT, Kovarik P, Chejfec G.** Angioyofibroblastoma of the spermatic cord. *Br J Urol.* 1997 Mar;79(3):475-6.
- 9- **Shintaku M, Naitou M, Nakashima Y.** Angioyofibroblastoma-like tumor (lipomatous variant) of the inguinal region of a male patient. *Pathol Int.* 2002 Sep;52(9):619-22
- 10- **McCluggage WG, Ganesan R, Hirschowitz L, Rollason TP.** Cellular angiofibroma and related fibromatous lesions of the vulva: report of a series of cases with a morphological spectrum wider than previously described. *Histopathology.* 2004 Oct;45(4):360-8
- 11- **Hornick JL, Fletcher CD.** Myoepithelial tumors of soft tissue: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 101 cases with evaluation of prognostic parameters. *Am J Surg Pathol.* 2003 Sep;27(9):1183-96.
- 12- **Makato Ito, Hideyuki Yamaoka, Kenji Sano, Masao Hotchi.** Angioyofibroblastoma of Male Inguinal Region. *Arc Pathol Lab Med .* 2000; 124: 1679-1681.
- 13- **Canales BK, Weiland D, Hoffman N, Slaton J, Tran M, Manivel JC, Monga M.** Angioyofibroblastoma-like tumors (cellular angiofibroma). *Int J Urol.* 2006 Feb;13(2):177-9
- 14- **Steeper TA, Rosai J.** Aggressive angioyoxoma of the female pelvis and perineum. Report of nine cases of a distinctive type of gynecologic soft-tissue neoplasm. *Am J Surg Pathol.* 1983 Jul;7(5):463-75
- 15- **Siassi RM, Papadopoulos T, Matzel KE** Metastasizing aggressive angioyoxoma *N Engl J Med.* 1999 Dec 2;341(23):1772
- 16- **McMenamin ME, Fletcher CD.** Mammary-type myofibroblastoma of soft tissue: a tumor closely related to spindle cell lipoma. *Am J Surg Pathol.* 2001 Aug;25(8):1022-9