

2.BÖLÜM

DERİNİN MEZENKİMAL TÜMÖRLERİ

Sevil KARABAĞ²

Kutanöz mezenkimal tümörler nadir görülmesi ve histolojik olarak mezenkimal ya da mezenkimal olmayan lezyonlarla sık örtüşmesinden dolayı tanı zorluğu yaratan neoplazmlardır. Son yıllarda, birçok farklı kutanöz mezenkimal neoplazmın genetik özelliklerinin tanımlanması, yeni tümör tiplerinin tariflenmesine, tümör sınıflamasında düzenlemelere, yeni tanısal belirteçlerin kullanılmasına ve yeni tedavi modalitelerinin geliştirilmesine yol açmıştır. Son zamanlarda tanımlanan yeni antiteler arasında; psödomyojenik hemanjioendotelyoma, hemosiderotik fibrolipomatöz tümör ve fibroblastik konnektif doku nevüsü yer almaktadır. Ayrıca yakın zamanda tanımlanan epiteloïd hemanjiomda FOS yeniden düzenlenmesi, epiteloïd hemanjioendotelyomada CAMTA1 proteini, benign fibröz histiyositomda PKC, epiteloïd fibröz histiyositomda ALK proteini, Dermatofibrosarkoma protuberansta PDGFP, kutanöz myoepitelyal tümörlerde EWSR1 geni, Radyasyon ilişkili vasküler lezyonda myc protein overekspresyonu ise yeni tanımlanan genetik özelliklerdir. Yakın zamanda tanı sınıflaması değiştirilen neoplazmlar arasında ise İntradermal düz kas tümörü yer almaktadır.

Bu bölümde derinin mezenkimal tümörlerinden yönetimi ve prognozu açısından önemli klinik sonuçları olabilecek çeşitli tümör gruplarının kökeni ve genetik özellikleri ile ilgili histolojik ve moleküler güncel gelişmeler vurgulanmıştır.

Psödomyojenik Hemanjioendotelyoma

Psödomyojenik Hemanjioendotelyoma (PHE), genellikle genç erişkin erkeklerde görülen intermediate grade vasküler endotelyal neoplazmdır (1).

Oldukça nadir görülür. Olguların %60'ı alt ekstremitte yerleşimli olup, diğerleri üst ekstremitte ve gövde yerleşimlidir. 1-2.5 cm boyutunda ağrılı ya da ağrısız kitle olarak karşımıza çıkar. Lokal rekürrens ve nadiren uzak metastaz yapar. Histopatolojik olarak çevreye infiltratif, tabaka ya da gevşek fasikül şeklinde, parlak eozinofilik sitoplazmalı, veziküler nükleus ve küçük nükleollere sahip iğsi ya da epiteloïd tümör hücrelerinden oluşur. Bazı tümör hücreleri rabdomyoblast şek-

² Dr Öğr. Üyesi Sevil Karabağ Namık Kemal Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji AD TEKİRDAĞ eesevil-krbg@hotmail.com

Mikroskopik olarak AIDKN, dermis yerleşimli, genellikle düzensiz ve infiltratif sınırlı ve parlak eozinofilik sitoplazmalı, künt uçlu veya “puro şeklinde” nükleuslara sahip iğsi hücreler ve fasiküllerden oluşur. Bununla birlikte, hafif-orta derecede nükleer atipi ve mitotik aktivite varlığı AIDKN’yi pilar leiomyomdan ayırır. Subkutan dokuya çok sınırlı itme şeklinde infiltrasyon olan olgular AIDKN kabul edilirken, subkutan dokuya infiltrasyon olan olgular leiomyosarkom olarak kabul edilir ve bu olguların metastaz riski vardır (36).

AIDKN %20 oranında lokal rekürrens yapar ancak uzak metastaz yapmaz. AIDKN’lerin büyük çoğunluğu düz kas farklılaşması ile tutarlı SMA, desmin ve h-caldesmon eksprese eder ve fokal keratin pozitifliği vakaların yaklaşık %50’sinde görülür. CD34, S100 ve HMB45 tipik olarak negatiftir (36).

Rekürren tümörlerin nodüler büyüme paterni, ciddi sitolojik atipi, nekroz ve daha sık mitoz içerdiği görülmüştür ve genellikle bu olgular inkomplet eksizyon ile ilişkilidir (4,36).

Kaynaklar

1. Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW et al. WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone, 4th edn. IARC: Lyon, 2013.
2. Doyle LA, Fletcher CD, Hornick JL. Nuclear expression of CAMTA1 distinguishes epithelioid hemangioendothelioma from histologic mimics. *Am. J. Surg. Pathol.* 2016;40: 94–102.
3. Walther C, Tayebwa J, Lilljebjörn H et al. A novel SERPINE1– FOSB fusion gene results in transcriptional up-regulation of FOSB in pseudomyogenic haemangioendothelioma. *J. Pathol.* 2014;232: 534–540.
4. Costigan DC, Doyle LA. Advances in the clinicopathological and molecular classification of cutaneous mesenchymal neoplasms. *Histopathology.* 2016;68, 776–795.
5. Fletcher CDM. Recently characterized soft tissue tumors that bring biologic insight. *Modern Pathology.* 2014;(27)S98–S112.
6. Compton LA, Doyle LA. Advances in the Genetic Characterization of Cutaneous Mesenchymal Neoplasms Implications for Tumor Classification and Novel Diagnostic Markers. *Surgical Pathology (10)* 2017; 299–317.
7. Wettach GR, Boyd LJ, Lawce HJ, et al. Cytogenetic analysis of a hemosiderotic fibrolipomatous tumor. *Cancer Genet Cytogenet* 2008;15:140–143.
8. Hallor KH, Sciot R, Staaf J, et al. Two genetic pathways, t(1;10) and amplification of 3p11-12, in myxoinflammatory fibroblastic sarcoma, hemosiderotic fibrolipomatous tumour, and morphologically similar lesions. *J Pathol* 2009;217:716–727.
9. Feraudy S, Fletcher CD. Fibroblastic connective tissue nevus: a rare cutaneous lesion analyzed in a series of 25 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2012; 36: 1509–1515.
10. Antonescu CR, Chen HW, Zhang L et al. ZFP36–FOSB fusion defines a subset of epithelioid hemangioma with atypical features. *Genes Chromosom. Cancer* 2014; 53: 951–959.

11. van Ijzendoorn DG, de Jong D, Romagosa C et al. Fusion events lead to truncation of FOS in epithelioid hemangioma of bone. *Genes Chromosom. Cancer* 2015; 54; 565–574.
12. Huang SC, Zhang L, Sung YS et al. Frequent FOS gene rearrangements in epithelioid hemangioma: a molecular study of 58 cases with morphologic reappraisal. *Am. J. Surg. Pathol.* 2015; 39; 1313–1321.
13. Patel NR, Salim AA, Sayeed H, et al. Molecular characterization of epithelioid haemangioendotheliomas identifies novel WWTR1-CAMTA1 fusion variants. *Histopathology* 2015;67(5):699–708.
14. Chan SW, Lim CJ, Chen L, et al. The Hippo pathway in biological control and cancer development. *J Cell Physiol* 2011;226(4):928–39.
15. Lei QY, Zhang H, Zhao B, et al. TAZ promotes cell proliferation and epithelial-mesenchymal transition and is inhibited by the hippo pathway. *Mol Cell Biol* 2008;28(7):2426–36.
16. Bouche N, Scharlat A, Snedden W, et al. A novel family of calmodulin-binding transcription activators in multicellular organisms. *J Biol Chem* 2002; 277(24):21851–61.
17. Doyle LA, Fletcher CD, Hornick JL. Nuclear expression of CAMTA1 distinguishes epithelioid hemangioendothelioma from histologic mimics. *Am J Surg Pathol* 2016;40(1):94–102.
18. Antonescu CR, Le Loarer F, Mosquera JM, et al. Novel YAP1-TFE3 fusion defines a distinct subset of epithelioid hemangioendothelioma. *Genes Chromosomes Cancer* 2013;52(8):775–84.
19. Bosman FT, Jaffe E, Lakhani S, et al. WHO Classifications Skin Tumours, 4th edn. IARC: Lyon, 2017.
20. Doyle LA, Fletcher CD. Metastasizing ‘benign’ cutaneous fibrous histiocytoma: a clinicopathologic analysis of 16 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2013; 37; 484–495.
21. Płaszczyca A, Nilsson J, Magnusson L, et al. Fusions involving protein kinase C and membrane-associated proteins in benign fibrous histiocytoma. *Int J Biochem Cell Biol* 2014;53:475–81.
22. Jones EW, Cerio R, Smith NP. Epithelioid cell histiocytoma: a new entity. *Br. J. Dermatol.* 1989; 120; 185–195.
23. Doyle LA, Marino-Enriquez A, Fletcher CD, Hornick JL. ALK rearrangement and overexpression in epithelioid fibrous histiocytoma. *Mod. Pathol.* 2015; 28; 904–912.
24. Gomez SC, Calonje E, Fletcher CD. Epithelioid benign fibrous histiocytoma of skin: clinico-pathological analysis of 20 cases of a poorly known variant. *Histopathology* 1994;24;123–129.
25. Doyle LA, Fletcher CDM. EMA positivity in epithelioid fibrous histiocytoma: a potential diagnostic pitfall. *J. Cutan. Pathol.* 2011; 38; 697–703.
26. Szablewski V, Laurent-Roussel S, Rethers L, et al. Atypical fibrous histiocytoma of the skin with CD30 and p80/ALK1 positivity and ALK gene rearrangement. *J Cutan Pathol* 2014;41(9):715–9.
27. Doyle LA, Marino-Enriquez A, Fletcher CD, et al. ALK rearrangement and overexpression in epithelioid fibrous histiocytoma. *Mod Pathol* 2015;28(7): 904–12.
28. Iwasaki T, Yamamoto H, Oda Y. Current Update on the Molecular Biology of Cutaneous Sarcoma: Dermatofibrosarcoma Protuberans. *Curr. Treat. Options in Oncol.* (2019) 20: 29.
29. 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; 27(9):1183–96.

30. Antonescu CR, Zhang L, Shao SY, et al. Frequent PLAG1 gene rearrangements in skin and soft tissue myoepithelioma with ductal differentiation. *Genes Chromosomes Cancer* 2013;52(7):675–82.
31. Jo VY, Antonescu CR, Zhang L, et al. Cutaneous syncytial myoepithelioma: clinicopathologic characterization in a series of 38 cases. *Am J Surg Pathol* 2013;37(5):710–8.
32. Brenn T, Fletcher CD. Postradiation vascular proliferations: an increasing problem. *Histopathology* 2006; 48; 106–114.
33. Lucas DR. Angiosarcoma, radiation-associated angiosarcoma, and atypical vascular lesion. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2009; 133; 1804–1809.
34. Brenn T, Fletcher CD. Radiation-associated cutaneous atypical vascular lesions and angiosarcoma: clinicopathologic analysis of 42 cases. *Am. J. Surg. Pathol.* 2005; 29; 983–996.
35. Thomas Mentzel. Cutaneous mesenchymal tumours: an update. *Pathology* (February 2014) 46(2), pp. 149–159.
36. Kraft S, Fletcher CD. Atypical intradermal smooth muscle neoplasms: clinicopathologic analysis of 84 cases and a reappraisal of cutaneous 'leiomyosarcoma'. *Am. J. Surg. Pathol.* 2011; 35; 599–607.