

YAYGIN RABDOMİYOSARKOMATÖZ VE OSTEOSARKOMATÖZ ÖZELLİKLER GÖSTEREN EPIGLOTTİK SARKOMATOİD KARSİNOM: OLGU SUNUMU

Dr. Kemal Deniz*, Dr. Sedat Çağlı**, Dr. Olgun Konaş*

ÖZET: Yetmiş beş yaşında erkek hastada epiglot yerleşimli bir sarkomatoid karsinom olgusu sunulmaktadır. Tümörün histopatolojik incelemesi, yaygın rabdomiyosarkom benzeri ve osteosarkom benzeri alanlar ve küçük bir odakta yassı epitel hücreli karsinom komponentinin varlığını ortaya koydu. Rabdomiyosarkomatöz komponentte kuvvetli vimentin, desmin ve myoglobin immünreaktivitesi görüldü. Histolojik olarak, sarkomatoid karsinomların çoğu yassı epitel hücreli karsinom ve sıklıkla storiform paterne sahip sarkomatoid komponentten oluşmaktadır. Osteosarkomatöz ve rabdomiyosarkomatöz komponentin yaygın olarak birlikteliği az sayıda vakada rapor edilmiştir. Sarkomatöz alanları yaygın olan laringeal sarkomatoid karsinomların tanısı, karsinom alanlarını gözden kaçırmamak için dikkatli inceleme gerektirmektedir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Epiglot, sarkomatoid karsinom, osteosarkom, rabdomiyosarkom

SUMMARY: EPIGLOTTIC SARCOMATOID CARCINOMA WITH EXTENSIVE RHABDOMYOSARCOMATOUS AND OSTEOSARCOMATOUS FEATURES: A CASE REPORT. A case of sarcomatoid carcinoma in a 75-year-old male with epiglottic location was presented. Histological examination of the tumor revealed rhabdomyosarcoma and osteosarcoma-like areas admixed with a minor component of squamous cell carcinoma. The rhabdomyosarcomatous component showed strong vimentin, desmin and myoglobin immunoreactivity. Histologically most of these tumors consisted of conventional squamous cell carcinoma and sarcomatoid component which frequently arranged in a storiform pattern. A combination of extensive osteosarcomatous and rhabdomyosarcomatous component has been reported in rare cases. A diagnosis of laryngeal sarcomatoid carcinoma requires considerable caution when the sarcomatous portion predominates and care must be taken not to overlook the carcinomatous areas.

KEY WORDS: Epiglottis, sarcomatoid carcinoma, osteosarcoma, rhabdomyosarcoma

GİRİŞ

Sarkomatoid karsinom larinksin nadir tümörlerindedir (1,2). Histolojik olarak sarkomatoid karsinomlar içiçe geçmiş veya ayrı ayrı bulunabilen epitelyal ve sarkomatoid komponentlerden oluşmaktadır (3,4,5). Sarkom benzeri alanlarda değişik morfolojik görünümle birlikte, benign veya malign kıkırdak ve kemik yapımı az sayıda olguda rapor edilmiştir. Tümör içinde rabdomiyosarkomatöz diferansiyasyon da sık rastlanan bir bulgu değildir. (5,6) Bu çalışmada, ağırlıklı olarak sarkomatoid komponente sahip fokal yassı epitel hücreli karsinom alanları içeren bir laringeal sarkomatoid karsinom olgusu sunulmaktadır.

OLGU SUNUMU

Yetmiş beş yaşındaki erkek hasta 4 aydır süren ve son 3-4 haftada artan ses kısıklığı şikayeti ile hastanemize başvurdu. Hastanın 40 yıllık sigara içme öyküsü mevcuttu. Yapılan indirekt laringoskopik incelemesinde epiglotun laringeal yüzeyinde kitle tespit edildi. Laringeal bilgisayarlı tomografide, epiglottik bölgede polipoid tümör izlendi ve lenf nodlarında büyüme görülmedi. Diğer laboratuvar testleri ve toraks bilgisayarlı tomografisi normal sınırlardaydı. Direkt laringoskopik biyopside, yassı epitel hücreli karsinom tanısı alan hastaya suprakrikoid larinjektomi ve bilateral fonksiyonel boyun diseksiyonu yapıldı.

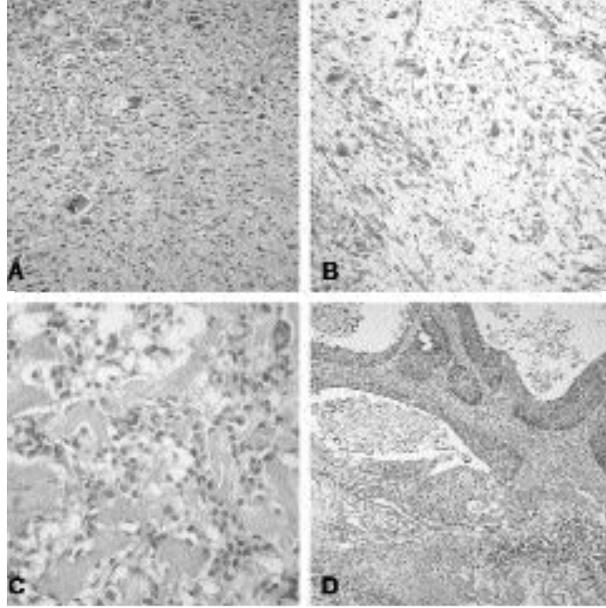
Larinjektomi spesimeni 6.5x6x2 cm ölçülerindeydi ve larinks epiglottik yüzde yerleşim gösteren 1.8x1.2x1 cm ölçülerinde polipoid kitle izlendi. Kitlenin dış yüzü sarı-

kahverengi görünümdeydi, yüzey küçük bir alanda ülsere idi. Kesit yüzü solid karakterde ve gri-beyaz renkteydi, yer yer küçük kırmızı kanama alanları mevcuttu. Mikroskopik incelemede, tümör farklı hücre tipleri ve farklı histolojik paternler göstermekteydi. Tümörün büyük kısmına hakim olan sarkomatöz popülasyon; immünohistokimyasal olarak rabdomiyosarkomatöz özellikleri gösterilen, değişen derecelerde atipiye sahip içişi şekilli hücre proliferasyonu (Resim 1A, 1B) ve osteoid yapımı ile karakterize osteosarkomatöz komponentten oluşmaktaydı. Osteosarkom benzeri alanlarda, eozinofilik osteoid etrafını saran pleomorfik tümör hücreleri izlenmekteydi. (Resim 1C) Küçük odaklarda ise skuamöz hücreli karsinom alanları mevcuttu. (Resim 1D, Resim 2A) Cerrahi sınırlarda tümör izlenmedi. Boyun diseksiyonu spesimenindeki lenf nodlarında metastaz tespit edilmedi.

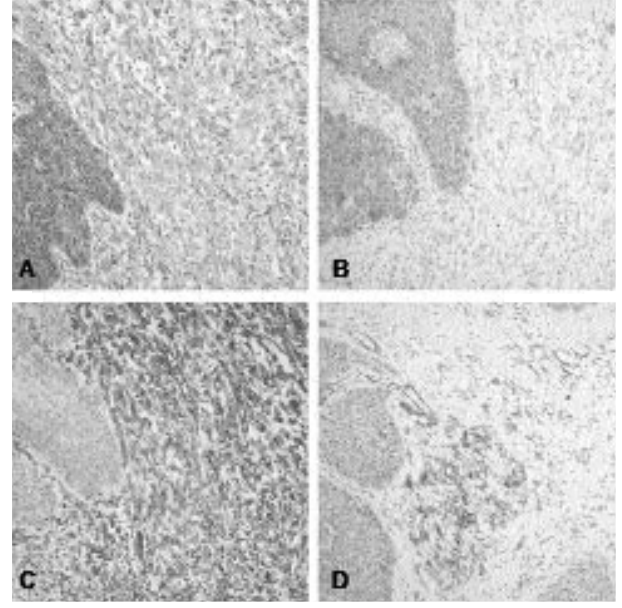
İmmünohistokimyasal çalışmalar karsinomatöz komponentte pansitokeratin (AE1/AE3) (Neomarkers, Fremont, CA, 1/50) (Resim 2B) ve epitelyal membran antijeni (EMA) (Dako, Denmark, 1/50) pozitifliği gösterdi. İçişi hücreli alanlarda, bu iki antikörle immünreaktivite görülmedi. Sarkomatoid komponentte vimentin (Neomarkers, Fremont, CA, 1/100) ile yaygın ve kuvvetli pozitifite elde edildi. (Resim 2C) Rabdomiyosarkomatöz diferansiyasyon alanlarında aktin (Neomarkers, Fremont, CA, 1/400) (Resim 2D), desmin (Dako, Denmark, 1/50) ve myoglobin (Neomarkers, Fremont, CA, kullanıma hazır) ile kuvvetli pozitif reaksiyon izlendi. Tümörün her iki komponenti S-100 negatifti (Neomarkers, Fremont, CA, 1/200).

* Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı

** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı, KAYSERİ



Resim 1. Tümörün değişik histolojik paternleri: Rabdomiyosarkomatöz özellikler gösteren (A) (Hematoksilen-eozin x100) sarkomatoid tümör alanları ve rabdomiyosarkomatöz alanlarda myoglobin immünreaktivitesi (B) (x100). Osteosarkomatöz sarkomatoid tümör alanları (C) (Hematoksilen-eozin X200). Tümör tabanında yassı epitel hücreli karsinom alanları (D) (Hematoksilen-eozin x100).



Resim 2. Tümörün karsinom ve sarkomatoid komponentleri (A) (Hematoksilen-eozin x200). Aynı tümör bölgesinde karsinom alanlarının pansitokeratin pozitifliği (B) (x200), sarkomatoid alanların vimentin (C) (x200) ve aktin pozitifliği (D) (x200).

Postoperatif dönemde problem yaşanmadı ve hastanın 10 aylık takibinde nüks ve metastaz saptanmadı.

TARTIŞMA

Yassı epitel hücreli karsinom larinksin en sık malign tümörüdür. Sarkomatoid karsinom ise, yassı epitel hücreli karsinomun nadir görülen morfolojik bir varyantıdır (7). Bu tümörün morfolojik farklılığından dolayı, lezyonu tanımlamak için yıllar boyunca birçok terim kullanılmıştır. Hatta psödosarkom, psödokarsinom, psödokarsinosarkom, psödosarkomatöz karsinom gibi pek çok yanlış isimlendirme yapılmıştır (5).

Sarkomatoid karsinomlar genellikle yassı epitel hücreli karsinoma benzer şekilde glottik yerleşim gösterirler (8). Epiglot yerleşimli sarkomatoid karsinomlar nadirdir ve günümüze kadar az sayıda olgu rapor edilmiştir (4,9). Literatürde rapor edilen sarkomatoid karsinomların çoğu, bizim olgumuzda olduğu gibi polipoid veya ekzofitik (10,11). Ancak bu makroskopik görünüm her zaman mevcut değildir. (7)

Sarkomatoid karsinomlar sıklıkla yassı epitel hücreli karsinom alanları ve sarkomatoid elemanların karışımından dolayı bimorfik görünüme sahiptir (7). Sarkomatoid komponent genellikle pleomorfik iğsi hücreli sarkom görünümündedir (2,4,7,12,13). Tümörün bu komponenti malign fibröz histiyositom, leiomyosarkom, fibrosarkom veya nodüler fasiiti hatırlatan farklı görünümle karışımıza çıkabilir (2,7). Bu tümörlerin çoğunda sarkomatoid alanlar tek bir paternden ziyade, bunların karışımı şeklinde bulunmaktadır (5). Olguların büyük bir kısmında sarkom benzeri elemanlar tiplendirilemeyen yüksek dereceli anaplastik

iğsi hücrelerdir (1). Bizim olgumuzda nükleer pleomorfizm, yüksek mitotik aktivite gösteren ve tipik malignite kriterleri taşıyan iğsi hücre proliferasyonuna eşlik eden ve tümörün kesit alanının yaklaşık olarak yarısını oluşturan osteoid yapımı ile karakterize osteosarkom benzeri alanlar bulunmaktaydı. Tümörün iğsi hücreli alanlarında aktin, desmin ve miyoglobin immünreaktivitesi de rabdomiyosarkomatöz diferansiyasyonu destekledi. Rabdomiyosarkom benzeri veya osteosarkom benzeri alanlar genellikle az sayıda sarkomatoid karsinom olgusunda ve tipik olarak sarkomatoid komponent içinde küçük odaklar halinde bulunmaktadır (2,14). Osteosarkomatöz ve rabdomiyosarkomatöz komponentin aynı olguda birlikteliği, nadir olarak rapor edilmiştir (5,15). Thompson ve arkadaşları 187 olgulu sarkomatoid karsinom serilerinde sadece 6 olguda fokal malign kemik veya kırık alanlarının bulunduğunu belirtmişlerdir. Aynı çalışmada 2 olguda desmin pozitifliği saptanmıştır, ancak miyoglobin çalışılmamıştır (5).

Baş-boyun bölgesinin sarkomatoid karsinomlarının patogenezi ve biyolojisi bilinmemektedir. Son zamanlarda, sarkomatoid karsinom gelişimini açıklamak için iki teori ortaya atılmıştır. Bu teorilerden biri kök hücreden monoklonal gelişim, diğeri ise epitelyal ve mezenkimal komponentlerin multiklonal gelişimidir (1,16). Yapılan moleküler çalışmalar ise daha çok monoklonal orijini desteklemektedir (12). Bu da epitelyal hücrelerin neoplastik süreçle birlikte mezankimal diferansiyasyon ve fenotipik değişiklikler kazandığını göstermektedir (1,5,12). Aynı tümör içinde farklı sarkom tipi alanlarının bulunması primer sarkomdan ziyade, iğsi hücreli tümör komponentinin metaplazisi olarak da yorumlanabilmektedir (5).

(The Turkish Journal of Pathology)

İğsi hücreli morfolojiye sahip larinks lezyonları nispeten nadir olmakla birlikte zaman zaman yanlış tanıları neden olabilmektedir (2). Üst solunum yollarının primer sarkomları çok nadirdir. En sık görülen kondrosarkomlardır ve vakaların yarısından fazlasını oluşturmaktadır (10, 17). Sarkomatoid karsinomun sinoviyal sarkom, leiomiyo-sarkom, fibrosarkom, rabdomiyosarkom gibi iğsi hücreli lezyonlara histolojik benzerliği ayırıcı tanıda güçlükler neden olabilmektedir (2,18). Sarkomatoid komponentin hakim olduğu tümörlerde, bu problem daha belirgindir ve karsinomatöz alanları gözden kaçırmamak için daha dikkatli inceleme yapmak gerekmektedir (19). Özellikle insizyonel biyopsi örneklerinde ve örnekleme hatası yapılan cerrahi spesimenlerde olgular yanlışlıkla primer sarkom tanısı alabilirler. Bu olgularda daha fazla örnekleme yapılmalı ve karsinomatöz alanların daha sık bulunduğu tümör tabanı incelenmelidir (3).

KAYNAKLAR

1. Choi HR, Sturgis EM, Rosenthal DI, Luna MA, Batsakis JG, El-Naggar AK. Sarcomatoid carcinoma of the head and neck. Molecular evidence for evolution and progression from conventional squamous cell carcinomas. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1216-1220.
2. Marioni G, Bottin R, Staffieri A, Altavilla G. Spindle-cell tumours of the larynx: diagnostic pitfalls. A case report and review of the literature. *Acta Otolaryngol* 2003; 123: 86-90.
3. Alguacil-Garcia A, Alonso A, Pettigrew NM. Sarcomatoid carcinoma (So-called pseudosarcoma) of the larynx simulating malignant giant cell tumor of soft parts. *Am J Clin Pathol* 1984; 82: 340-343.
4. McGregor DH, Lee SH, McMahon MF. Polypoid adenosquamous carcinoma of the epiglottis with blastomatous features. *Ann Clin Lab Sci* 1991; 21: 413-419.
5. Thompson LDR, Wieneke JA, Miettinen M, Heffner DK. Spindle cell (sarcomatoid) carcinomas of the larynx. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 153-170.
6. Goldman RL, Weidner N. Pure squamous cell carcinoma of the larynx with cervical nodal metastasis showing rhabdomyosarcomatous differentiation. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 415-421.
7. Nappi O, Wick MR. Sarcomatoid neoplasms of the respiratory tract. *Semin Diagn Pathol* 1993; 10: 137-147.
8. Harwood A. Cancer of the larynx: the Toronto experience. *J Otolaryngol Suppl* 1982; 11: 3-21.
9. Eble JT, Hull MT, Bojrab D. Laryngeal blastoma. A light and electron microscopic study of a novel entity analogous to pulmonary blastoma. *Am J Clin Pathol* 1990; 84: 378-385.
10. Hellquist H, Olofsson J. Spindle cell carcinoma of the larynx. *APMIS* 1989; 97: 1103-1113.
11. Weidner N. Sarcomatoid carcinoma of the upper aerodigestive tract. *Semin Diagn Pathol* 1987; 4: 157-168.
12. Lewis JE, Olsen KD, Sebo TJ. Spindle cell carcinoma of the larynx: review of 26 cases including DNA content and immunohistochemistry. *Hum Pathol* 1997; 28: 664-673.
13. Olsen KD, Lewis JE, Suman VJ. Spindle cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116: 47-52.
14. Ellis GL, Corio RL. Spindle cell carcinoma of the oral cavity: A clinicopathologic assessment of fifty-nine cases. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1980; 50: 523-534.
15. Kljanienko J, Vielh P, Duvillard P, Luboinski B. True carcinosarcoma of the larynx. *J Laryngol Otol* 1992; 106: 58-60.
16. Zarbo RJ, Crissman JD, Venkat H, Weiss M. Spindle-cell carcinoma of the upper aerodigestive tract mucosa: immunohistologic and ultrastructural study of 18 biphasic tumors and comparison with seven monophasic spindle-cell tumors. *Am J Surg Pathol* 1986; 10: 741-753.
17. Sakai O, Curtin HD, Faquin WC, Fabian RL. Dedifferentiated chondrosarcoma of the larynx. *Am J Neuroradiol* 2000; 21: 584-586.
18. Bilgic B, Mete Ö, Öztürk AS, Demiryont M, Keles N, Basaran M. Synovial sarcoma: a rare tumor of larynx. *Pathol Oncol Res* 2003; 9: 242-245.
19. Anonsen C, Dobie RA, Hoekema D, Huang TW, Gown AM. Carcinosarcoma of the floor of mouth. *J Otolaryngol* 1985; 14: 215-220.