

# KORDOMANIN SİTOLOJİK ÖZELLİKLERİ

Dr. Bülent MIZRAK (\*), Prof. Dr. Cemil EKİNCİ (\*)

Kordoma, notokordal artıklardan köken alan, seyrek rastlanılan ve yavaş gelişen bir tümördür (2). Başlıca sfenokspital ve sakrokoksigeal bölgelerde, daha az olarak da aradaki vertebralarda yerleşir. En sık belirtisi, kemik harabiyeti veya sinir baskısına bağlı olan ağrıdır. Gerçi hastaların çoğunda metastaz gelişme de tümörün lokal gelişimine bağlı olarak uzun vadede prognozu kötüdür (14).

Distal sakrum ve koksikte total çıkarım yapılabildiği için radikal rezeksiyon tedavi edici olabilir. Ancak kafa kaidesi ve vertebralarda tam rezeksiyon nadiren yapılabilir. Operasyon öncesi evrede açık biyopsi alınması primer radikal rezeksiyon şansını azaltır, bazen de daha geniş operasyon yapılmasını gerektirebilir (7). Radyolojik görüntüleme eşliğinde bu lezyonlardan ince iğne aspirasyonu yapılması optimal cerrahi tedaviyi planlamayı kolaylaştırır. Ayrıca aspire edilen materyale sitosimik ve immünohistokimyasal yöntemler uygulanarak daha kesin sonuca ulaşmak ta mümkündür. Kordomanın sitolojik özellikleri bazı vaka takdimlerinde (1, 3, 4, 5, 8, 9, 12, 12), birkaç seride (11, 16) ve atlarda (6, 10, 13) tanımlanmıştır. Çalışmada sekiz kordoma vakasında sitolojik görünüm ve histolojik özellikler incelenmiştir.

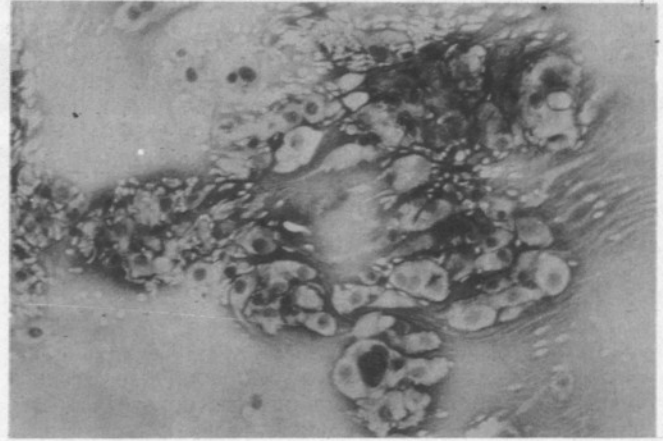
## MATERYAL VE METOD

Bölümümüzde teşhis edilen kordoma vakalarından sekiz çalışmaya alınmıştır. Tümörlerin lokalizasyonu şöyleydi: beş sakral, iki kafa kaidesi ve bir torasik vertebra. Bu materyal 10 yıllık bir sürede (1984-1993) incelenmiştir. Tüm yayma ve kesitler gözden geçirildi ve sitolojik özellikler histolojik görünümle korele edildi.

Aspirasyon yaymaları 22-gauge iğne ile yapılarak havada kurutulmuş ve May-Grünwald-Giemsa (MGG) ile boyanmıştır. Histolojik inceleme rutin parafin kesitler ve hematoksilen-eozin boyasıyla yapılmıştır. Sitosimik ve immünohistokimyasal incelemeler havada kurutulmuş yaymalara uygulanmıştır. Sitosimi için etanolde tesbit edilip PAS, toluidine blue ve alcian blue boyandı. İmmünohistokimyasal için -10°C'deki aseton- da tesbit edilerek streptavidin-biotin yöntemi kullanılarak cytokeratin, EMA, S-100 protein, CEA ile boyanmıştır.

## SONUÇLAR

Hastaların ortalama yaşı 41, 3 (10-65) idi. Yaymalar orta derecede veya ileri derecede sellülerdi. Zeminde bol, amorf veya fibriller müsinöz materyal bulunmaktadır (Resim 1). MGG ile kırmızı-mor renkte boyanır. Tümör hücreleri gruplar halinde ya da tek tek bulunur. Üç çeşit hücre izlenir: fizalifer hücreler, epitel benzeri hücreler ile füziform veya yıldızlı hücreler. Baskın hücreler fizalifer olanlardır, Büyük, genellikle yuvarlak, mononükleer, bazen binükleer olup belirgin sınırlı soluk bir sitoplazma vardır. Bunların çoğu tek tek bulunur. Sitoplazma büyük boyutlarda olup ileri derecede vakuollüdür. Vakuoller genellikle boştur, ancak bazen bir materyal bulunabilir. Fizalifer hücre nükleusları genelde monoton ve sakin görünümündedir, hiperkromatik değildir, yerleşimi santraldir, nadiren ekzantrik olabilir ve taşlı yüzük hü-



Resim 1: Mikzoid ara madde içinde çok sayıda fizalifer hücreler izleniyor (MGG, x200)

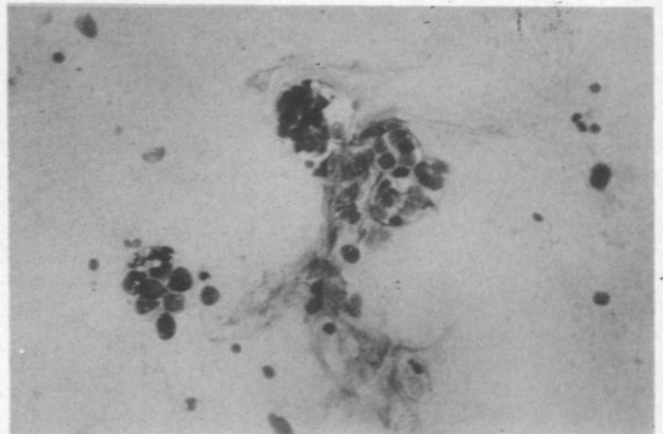
resine benzeyebilir.

İkinci hücre tipi daha küçük ve üniform olan epitel benzeri hücrelerdir (Resim 2). Orta derecede sitoplazması vardır ve vakuol izlenmez. Bitişik hücre sitoplazmaları sinsizyal bir görünüm arzedebilir.

Üçüncü ve en nadir tip hücre, füziform veya yıldızlı hücrelerdir. Bunlarda da vakuol bulunmaz, oval ve hafifçe büyük nükleusları vardır. Kromatin düzgün dağılımlı olup küçük bir nükleol bulunabilir (resim 3).

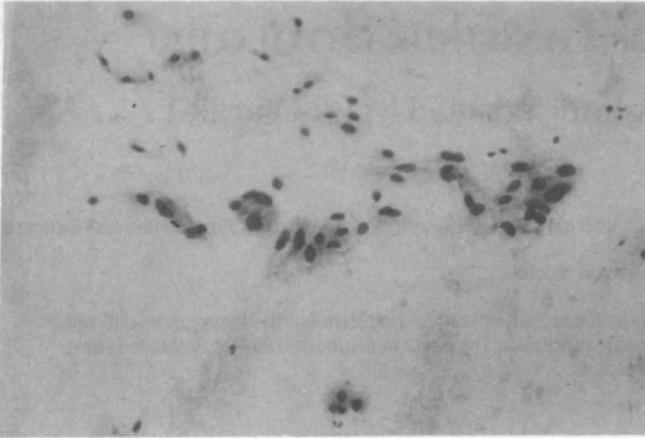
Sekiz vakanın dördünde uygulanan sitosimik tetkiklerin sonucuna gelince; PAS granüler veya homojen sitoplazmik pozitifite gösterdi. İntersellüler matris toluidine blue ile metakromazi vererek kırmızı, alcian blue ile de pozitif boyanma gösterdi.

İki vakada yapılan immünohistokimyasal incelemede ise sitokeratin, EMA ve S-100 ile pozitif reaksiyon; CEA ile negatif reaksiyon izlendi.



Resim 2: Mikzoid ara madde içinde epitel benzeri hücrelerin yer aldığı bir alan (MGG, x200)

\* Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



Resim 3: Epitel benzeri hücreler yanısıra füziiform hücreler (MGG, x200)

## TARTIŞMA

Kordomanın ayırıcı tanısında en büyük problem kondrosarkom iledir. Kondrosarkom grade ve stromal bileşenlere bağlı olarak değişik morfolojik görünüm arzedebilir. Düşük grade'li iyi diferansiye kondrosarkomlar hyalen matriks içinde vakuollerde tümör hücreleri şeklinde görülür ve bu da kordomadan çok farklıdır. Ancak intermedyer ve yüksek grade'li olanlar sıklıkla mikzoid tiptedir ve MGG yaymaları koyu mor renkte boyanan ipliksi mukoid matriks bulundurur (4,9). Kondrosarkom hücrelerinin sitoplazması daha dardır ve kromatin daha koyudur. Kondrosarkom hücreleri vakuole olabilir, ancak kordomadaki gibi büyük vakuoller yoktur. Eğer morfolojik olarak kesin ayırım yapılamazsa immünohistokimya incelemeler yararlı olur. Kondrosarkom hücreleri sitokeratinle negatif sonuç verir.

Kordomanın metastatik adenokarsinomdan ayırımına gelince; kanserlerin çoğunda nükleer atipi ve pleomorfizm belirgin olup kordomadan daha fazla mitoz izlenir. Adenokanserlerin şeffaf, müsinöz vakuoller olabilir, fakat kordomanın fizalifer hücresi gibi çok sayıda değildir. Füziiform ve yıldızlı hücreler de yoktur. Özellikle metastatik renal cell kanser olmak üzere şeffaf hücreli kanserler kordomaya benzerlik gösterebilir; ancak renal cell kanserdeki sitoplazmik vakuoller küçük, ince ve müsin negatiftir (4). İmmünohistokimyanın ayırıcı tanıda değeri azdır, zira her ikisi de sitokeratin pozitifdir. Kordomada CEA negatif ve vimentinin pozitif olması yardımcı olabilir. Bizim vakalarımızda bulunmamasıyla birlikte papiller yapılar ve intranükleer vakuoller de kordomada tanımlanmıştır (1). Sonucu özellik Walaas ve ark. ca nadir olarak bildirilmiştir (16). Böyle durumlarda sitolojik tanının immünohistokimya ile desteklenmesi şarttır.

Kordoma özellikle yumuşak doku tutulumu gösterdiğinde yumuşak doku sarkomlarında, bilhassa mikzoid liposarkoma benzeyebilir. Lipoblastlar fizalifer hücrelere benzeyebilir. Lipoblastlarda vakuoller nükleer baskı ve şekillenme "scalloped border" oluşturur, oysa kordomada böyle bir özellik yoktur. Lipoblastlar lipid boyalarıyla pozitif boyanır. İntersellüler matriks alcian blue ve PAS ile müsbet boyanır ve kordomanın aksine enzimatik işleme bu pozitiflik orta-

dan kalkar (15). Sitokeratin ve EMA ise mikzoid liposarkomda negatif sonuç verir (16).

Tümör sakrokoksigeal alanda yerleşince ayırıcı tanıya mikzopapiller ependimom da eklenebilir. Bu tümörün mikzoid stroması kordomaya benzeyebilir, ancak çevresinde iyi diferansiye kübik ve prizmatik epitel hücreleri vardır ve fizalifer hücreler yoktur (17). İmmünohistokimya olarak glial fibrilary acid protein pozitifliği ve sitokeratin negatifliği tanıyı destekler.

Eğer kordoma servikal bölgede yerleşirse kondrosarkom ve nadiren sinovyal sarkom tanısı sorun çıkarabilir. Kafa kaidesinin kordomaları, kondrom ve kondrosarkomlara histolojik olarak çok benzeyebilir. Bunlar Heffelfinger ve ark. nca kondroid kordoma olarak tanımlanmıştır (7). Bu grubun tanımlanmasının önemi yaşam sürelerinin daha uzun olmalarındandır, küçük bir kırıkda odağı bile olsa uygun tedaviyle uzun süre yaşarlar. Sinovyal sarkomlar da kırıkda odağı ve hatta kondroid diferansiyasyon gösterebilir, ancak materyalin hepsi gözden geçirildiğinde sinovyal sarkom için tanısal hücreler bulunacaktır. İmmünohistokimya pek faydalı değildir, çünkü bunda da sitokeratin, vimentin ve S-100 pozitifdir.

## KAYNAKLAR

1. Apaja-Sarkkinen M, Vaananen K, Curran S, Siponen P, Autio-Harmainen H: Carcinomatous features of cervical chordoma in a fine needle aspirate. *Acta Cytol* 31:769-773, 1987.
2. Campbell VM, McDonald TJ, Unni KK, Laws ER: Nasal and paranasal presentations of chordomas. *Laryngoscope* 90:612-618, 1980.
3. Carvalho G, Coelho LH: Chordoma of rhinopharynx. report of a case. *Acta Cytol* 18:425-428, 1974.
4. Clark SA, Bloch T, Edwards MK, Hall PV: diagnosis of cervical chordoma by fine needle aspiration biopsy. *Acta Cytol* 31: 765-768, 1987.
5. Elliott EC, McKinney S, Banks H, Fulks RM: Aspiration cytology of metastatic chordoma. A case report. *Acta Cytol* 27:658-662, 1983.
6. Hajdu SI, Hajdu EO: Cytopathology of sarcomas and other nonepithelial malignant tumors. Philadelphia, PA, Saunders, 1976 pp 279-281.
7. Heffelfinger MJ, Dahlin DC, Maccarty CS, Beabout JW: Chordomas and cartilaginous tumors at the skull base. *Cancer* 32: 410-420, 1973.
8. Marigil MA, Pardo-mindan FJ, Joly M: Diagnosis of chordoma by cytologic examination of cerebrospinal fluid. *Am J Clin Pathol* 80:402-404, 1983.
9. O'Dowd GJ, Schumann GB: Aspiration Cytology and cytochemistry of coccygeal chordoma. A case report and review of the literature. *Acta Cytol* 27:178-183, 1983.
10. Orell SR, Sterett GF, Walters MN, Whitaker D: Manual and atlas of fine needle aspiration cytology. Edinburgh, Scotland, Churchill Livingstone, 1986, p229.
11. Plate KH, Bittinger A: Value of immunocytochemistry in aspiration cytology of sacrococcygeal chordoma. A report of two cases. *Acta Cytol* 36:87-90, 1992.
12. Plaza JA, Ballestin C, Perez-Barrios A, Martinez MA, Agustin P: Cytologic, cytochemical, immunocytochemical and ultrastructural diagnosis of a sacrococcygeal chordoma in a fine needle aspiration biopsy specimen. *Acta Cytol* 33:89-92, 1989.
13. Ramzy I: Clinical cytopathology & aspiration biopsy. Fundamental principles and practice. Norwalk, Connecticut, Appleton & Lange, 1990, p365.
14. Rich TA, Schiller A, Suit HD, Mankin HJ: Clinical and pathologic review of 48 cases of chordoma. *Cancer* 56:182-187, 1985.
15. Rone R, Ramzy I, Duncan D: Anaplastic sacrococcygeal chordoma. Fine needle aspiration cytologic findings and embryologic considerations. *Acta Cytol* 30:183-188, 1986.
16. Walaas L, Kindblom L: Fine needle aspiration biopsy in the preoperative diagnosis of chordoma: a study of 17 cases with application of electron microscopic, histochemical and immunocytochemical examination. *Hum Pathol* 22:22-28, 1991.
17. Woyke S, Czerniak B: Fine needle aspiration cytology of metastatic myxopapillary ependymoma. *Acta Cytol* 22:312-315, 1978.