

BAŞ-BOYUN BÖLGESİNİN SİNOVYAL SARKOMLARI*

(3 VAKADA HİSTOKİMYASAL, İMMÜNHİSTOKİMYASAL VE ULTRASTRÜKTÜREL İNCELEME)

Yard. Doç. Dr. Sıtkı TUZLALI (**), Prof. Dr. Misten DEMİRYONT (**), Arş. Gör. Dr. Ekrem YAVUZ (**),
Prof. Dr. Münevver YENERMAN (**)

ÖZET: Sinovyal sarkomlar genellikle alt ekstremitelerde yerleşim gösteren yumuşak doku tümörleridir. Seyrek olarak baş-boyun bölgesi, batin duvarı gibi lokalizasyonlarda rastlanabilirler. Bu çalışmada baş-boyun yerleşimli 3 bifazik sinovyal sarkom vakası sunulmaktadır. Biri farenks, diğer ikisi orofasyal yerleşimli bu vakalardan ikisinde immünohistokimyasal olarak glandüler yapılar belirgin, sarkomatöz kısımlarda seyrek ve tek tek olmak üzere sitokeratin ile boyanma izlendi. Vimentin ile iğsi hücreler pozitif boyanırken, S-100 protein ile negatif sonuç alındı. Bunlara ek olarak ultrastrüktürel olarak sarkomatöz alanlarda yer yer geniş sitoplazmalı, poligonal hücrelerin varlığı, hücrelerarası yarıklar ve sitoplazmik uzantılar ile seyrek dezmozomal bağlantılar ve intrasitoplazmik filamentlerin görülmesinin kısmi bir epitelyal differansiasyonu yansıttığı görüşüne varıldı. Farenks yerleşimli vakanın polipoid yapıda olduğu, orofasyal yerleşimli iki vakanın ise infiltratif özellik gösterdiği dikkati çekti.

ANAHTAR KELİMELE: Sinovyal sarkom, baş-boyun bölgesi, immünohistokimya, ultrastrüktür.

SUMMARY: Three cases of synovial sarcomas of the head and neck region: Synovial sarcomas occurs most commonly in the lower extremities. It may also occur in relatively unusual locations such as head and neck region or abdominal wall. In this study we present our immunohistochemical and ultrastructural findings in three cases of synovial sarcomas of the head and neck region. Two of our cases were orofacial and one was pharyngeal. Immunohistochemically, intense staining for cytokeratin was detected in epithelial cells and staining was limited to scattered few cells in sarcomatous parts. Spindle cells also showed positive staining for vimentin, while epithelial cells were negative. There was no staining for S-100 protein. In addition to these, the presence of polygonal large cells, intercellular cleft-like spaces with cytoplasmic processes, rare desmosomal attachments and intracytoplasmic filaments in sarcomatous areas was in favor of partial epithelial differentiation.

KEY WORDS: Synovial sarcoma, head-neck region, immunohistochemistry, ultrastructure.

GİRİŞ

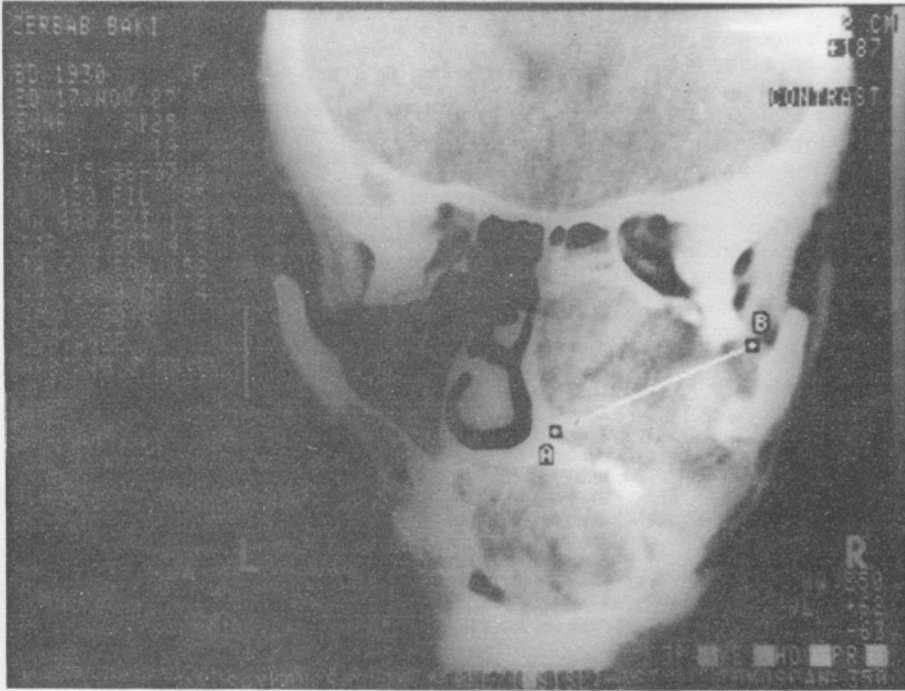
Sinovyal sarkom genellikle ekstremitelerde yer alan bir yumuşak doku tümörüdür (4,5). Seyrek olarak sinovyal ya-

pılar dışındaki bölgelerde de görülebilir. Bunlar arasında baş-boyun bölgesi, parafarengeal bölge ve karın duvarı sayılabilir (1,2,5,8,11,12,13).

Ekstremiteler dışında lokalize vakaların oranı ancak % 5-15'e ulaşabilmektedir (5). Bu çalışmada, seyrek görülen baş-boyun lokalizasyon özelliği taşıyan üç bifazik sinovyal sarkom vakası ışık ve elektron mikroskopik ve immünohistokimyasal olarak incelendi.

* X. Ulusal Patoloji Kongresi, 3-7 Kasım 1992, Acapulco Tatil Köyü, Girne-Kıbrıs'ta bir bölümü poster olarak sunulmuştur

** İst. Üniv. İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı



Resim 1: 3 nolu vakada tümörün radyolojik görünümü (13032/87)

MATERYAL VE METOD

İstanbul Tıp Fakültesi Patoloji ABD materyalinde saptığımız baş-boyun bölgesinde yerleşim gösteren 3 sinovyal sarkom vakası incelendi. Vakalarda parafin blok kesitlerine hematoksilin-eozin, PAS, Gomori'nin gümüş boya yöntemleri uygulandı. Formalinde fikse edilmiş dokuların parafin blok kesitlerine immünohistokimyasal olarak sitokeratin, vimentin ve S-100 protein (Immunostain^R, Strept A-B Universal Kit, Diagnostic Products Co.) boyaları uygulandı.

Elektron mikroskopik inceleme için alınan doku örnekleri % 4 tamponlu formalinde tespit, 1 saat OsO₄ ile postfiksasyon ve Uranil Asetat ile muameleden sonra Vestophal-W ile bloklandı ve 1 mikron kalınlığındaki yarı ince kesitlerden se-

çilen yerlerden 500-700 A° kalınlığında ince kesitler uranil asetat-kurşun sitrat ile muamele edilip Philips EM301 ile incelendi.

VAKALAR

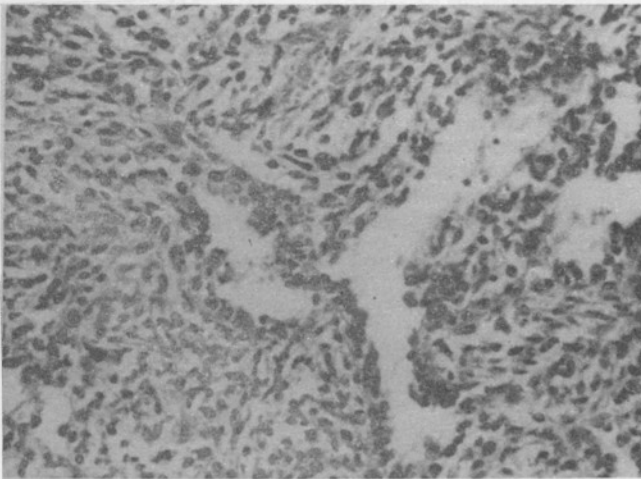
1- 13 yaşında erkek çocukta sağ farenks yan duvarında yerleşim gösteren yaklaşık 2.5 cm büyüklüğünde kapsüllü, polipoid yapıda kitle (Prot. No. 11814/80).

2- 44 yaşında erkek hastada yumuşak damakta yerleşim gösteren, maksilla'yı infiltrate etmiş yaklaşık 3 cm. çapında yeşil-morumsu renkte, kesit yüzeyi pembe-beyaz kitle (Prot. No. 11662/82).

3- 50 yaşında kadın hastada görülen kısa sürede büyüyen, yaklaşık 7 cm. çapında kitle. Kitle maksilla'yı tümüyle doldurup nazal kavite'ye, orbita'ya, sfenoid sinüs ve pterigopalatin fossa'ya invazyon göstermektedir (Resim 1). Sarı-beyaz renkte ve yumuşak kıvamlı olup geniş nekrotik kısımlar içermektedir (Prot. No. 13032/87).

Işık mikroskopik bulgular

Her üç vakada da iğsi hücreler ile glandüler ve psödoglandüler yapılardan oluşan bifazik görünüm saptandı (Resim). 1 nolu vakada füziform hücreler arasında kübik epitel ile döşeli dar lümenli küçük halkalar ve daha bol miktarda basıklaşmış epitel hücreleri ile döşeli uzun glandüler yapılar izlendi. Arada fokal nekroz ve yüzeye yakın kısımlarda kanamalar mevcuttu. 2nolu vakada ise hücresel pleomorfizm oldukça belirgindi ve genellikle poligonal, epitelioid görünümlü hücrelerin oluşturduğu solid alanlar, psödoglandüler yapılar ve arada iğsi hücrelerin oluşturduğu ince demetler görüldü. 3 nolu vakada ise füziform hücreler arasında yarıklar tarzında ve basıklaşmış epitel hücreleri ile döşeli glandüler alanlar ve geniş nekrozlar izlendi. Guddesel yapıların lü-



Resim 2: Glandüler alanlar ve iğsi hücreli sarkomatöz kısımlardan oluşan bifazik görünüm (13032/87, HEx310).



Resim 3: Glandüler yapıları oluşturan hücrelerde kuvvetli sitokeratin pozitifliği (11814/80, sitokeratin SABPC yöntemi, x 500).

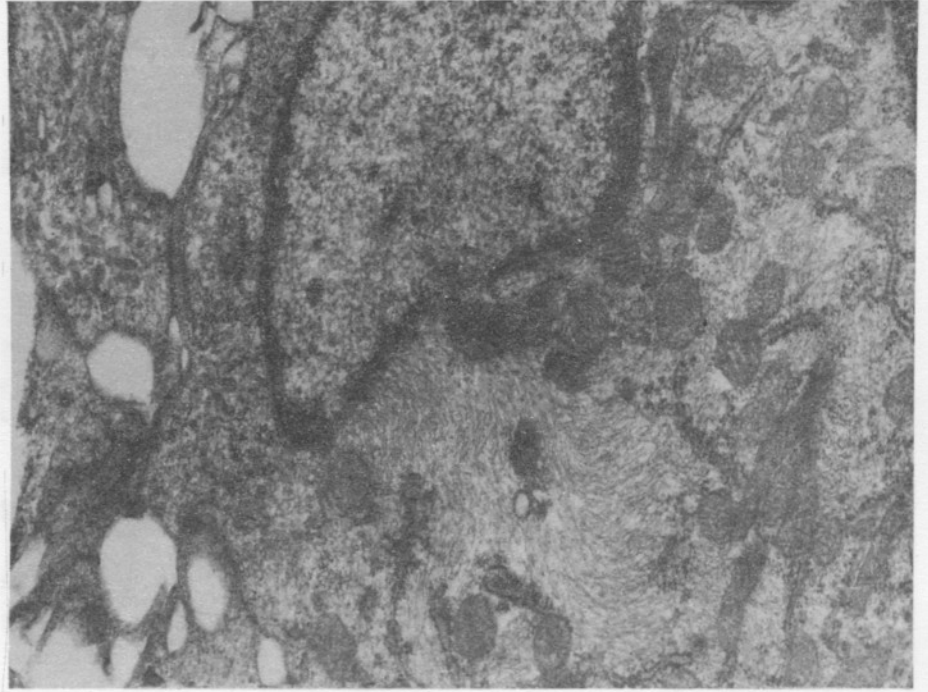
meninde yer yer PAS (+) madde izlendi.

İmmünohistokimyasal bulgular

İki vakada glandüler yapıları ve yarıkları döşeyen hücrelerde kuvvetli sitokeratin pozitifliği görüldü (Resim 3). Genellikle hücrelerde yaygın sitoplazmik boyanma izlenirken, basıklaşmış epitel hücrelerinin bir bölümünde membranöz tarzda dar bir zon halinde boyanma görüldü. 2 nolu vakada poligonal görünümlü hücrelerin solid kısımlarında az miktarda ve 1 nolu vakada fuziform görünümlü hücrelerde oldukça seyrek tek hücre boyanması izlendi. 1 nolu vakada glandüler yapılar çevresinde daha yoğun olmak üzere iğsi hücrelerde kuvvetli Vimentin pozitifliği görüldü. 2 nolu vakada daha dağınık ve daha zayıf boyanma görüldü. Her iki vakada da S-100 protein ile boyanma görülmeydi. 3 nolu vakada hiçbir merker ile sonuç alınamadı. Ancak Vimentin ile internal kontrolde, bu boya ile normal olarak boyanması gereken damar endoteli gibi yapılarda da boyanma görülmemesi, muhtemelen fiksasyon bozukluğuna bağlı olarak antijenik yapının korunmadığını düşündürmektedir.

Elektron mikroskopik bulgular

1 ve 2 nolu vakalarda fibröz kısımlarda oval şekilli veziküller çekirdekleri olan iğsi görünümlü hücreler ve arada da-



Resim 4: Bir iğsi hücrenin sitoplazmasında mikrofilamentler (11814/80, Uranil asetat-kurşun sitrat, x 28690).

ha poligonal görünümlü, genişçe sitoplazmalı hücreler izlendi. Hücre sitoplazmalarında bol, bazıları genişçe mitokondri-
lere, yer yer düz ve granüllü ER'lara ve yer yer mikrofilamentlere (Resim 4) rastlandı. Bazı hücreler arasında dezmozomal bağlantılar (Resim 5), dar yarıklar ve hücrelerarası boşluklarda yer yer sitoplazmik uzantıların varlığı (Resim 6) görüldü. Kimi hücrelerde, hücre membranının hemen dışında

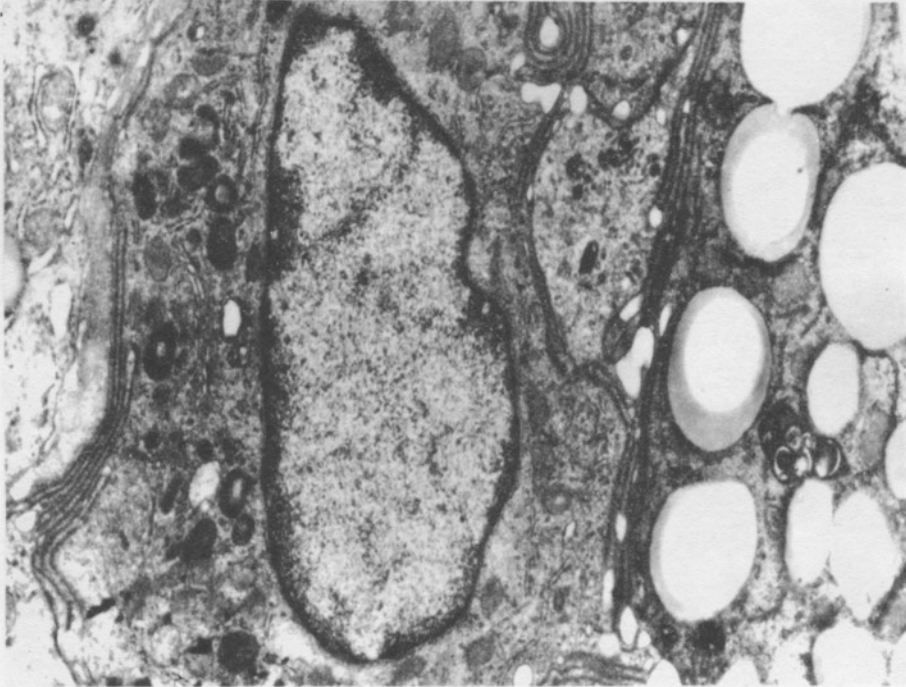
devamlı olmayan bir bazal lamina yapısı (Resim 7) dikkati çekti. Elektron mikroskopik inceleme için takibe alınan kısımlarda tipik lümen oluşturan glandüler alanlara rastlanmadı. 3 nolu vakada ise yarı ince kesitlerde nekrotik alanların gözlenmesi nedeniyle uygun kesitler hazırlanamadı.

TARTIŞMA

Sinovyal sarkom sıklıkla ekstremitelerde, özellikle alt ekstremitelerde yer alan bir yumuşak doku tümörüdür (5). Genel olarak paraartiküler bölgeler, tendon kılıfları, bursalar ve eklem kapsülleri ile yakın ilişkileri vardır. Ekstremitelerde yerleşimli vakaların oranı, tüm sinovyal sarkomların % 95'ine ulaşabilir. Baş-boyun bölgesi, gövde, retroperiton gibi, eklemlerle ilişkili olmayan yerleşimlerin yaklaşık % 5-15 oranında görüldüğü bildirilmektedir (5). Anabilim Dalı'mızdaki bir çalışmada baş-boyun bölgesinde lokalize sinovyal sarkomların oranı % 2.2 olarak bildirilmiştir (4). Bu konu



Resim 5: Tümör hücrelerinde dezmozomal bağlantılar. (11814/80, Uranil asetat-kurşun sitrat, x 32000).



Resim 6: Hücrelerarası boşluklar ve ince sitoplazmik uzantılar. (11662/82, uranil asetat-kurşun sitrat, x 16600).

ile ilgili yazılar genellikle tek veya birkaç vaka bildirisi şeklinde (1,2,8,11) olup en geniş seriler Roth ve ark. (12) ile Shmookler ve ark. (13) tarafından yayınlanmıştır. Shmookler ve ark. (13) kendi 11 vakaları dışında literatürde 11 adet orofasyal yerleşimli sinovyal sarkom vakasının varlığını belirtmektedirler. Vakalarımızın ikisi orofasyal yerleşimli olup, diğeri farenks'de görülmüştür. Bu tümörler 1-10 cm arasında değişen boyutlarda görülebilmektedir (11,12). Vakalarımızda tümör çapı 2.5-7 cm arasında olup, farenks'de polipoid yapıda lezyon olarak saptanmıştır. Yüz bölgesindeki iki vakada ise infiltratif gelişim özelliği dikkati çekmektedir. Ayrıntılı klinik bilgi vakalarımızın birinde mevcut olup tümörün hızlı büyüme gösterdiği ifade edilmektedir. Literatürde ise 2 ay ile 2 yıl arasında değişen sürelerde büyüyen kitleler bildirilmektedir (12,13). Orofasyal bölgede yerleşim erkeklerde oldukça sık görülmektedir (13). Bu vakalarda mikroskopik görünüm ekstremitelerde görülen tipik vakalardan farklı değildir. İğ biçimli hücrelerin oluşturduğu sarkomatöz kısımlar ve bunlar arasında epitelioid hücrelerin oluşturduğu guddesel yapılar ve yuvalanmalar izlenir (12). Epitelioid hücreler sarkomatöz yapı içerisinde değişen oranlarda görülür. Vakalarımızda da tipik bifazik görünüm mevcuttu. Bir vakada (no. 1) daha belirgin olmak üzere yer yer guddesel yapıların lümeninde PAS (+)

madde görülmekteydi. Sinovyal sarkomun hem epitelyal hem de iğsi hücreleri epitelyal marker'larla boyanabilmektedir. Sitokeratin ve EMA ile bifazik tümörlerin tümü ve monofazik tümörlerin bir bölümünde pozitiflik görülür (5). Bifazik sinovyal sarkom vakalarının iğsi hücre komponenti ve monofazik sinovyal sarkom hücreleri genellikle tek tek veya küçük gruplar halinde ve yaklaşık % 50 vakada boyanma göstermektedir (3). Bu boyanma genellikle sınırlı sayıda hücrede saptanabilmektedir ve iğsi hücrelerin % 10'unu geçmemektedir (3,9). İki vakamızda da sitokeratin ile guddesel yapıları ve yarıkları döşeyen hücrelerde kuvvetli, yer yer de iğsi hücrelerde tek tek olmak üzere sitokeratin pozitifliği izlendi. HE ile seçilemeyen bazı küçük epitelioid grupların bu şekilde belirgin hale geldiği görüldü. İğsi hücrelerdeki keratin pozitifliği, geçmişte yapılmış immünohistokimyasal çalışmalardan farklı olarak son yıllara ait bir bulgudur ve Leader (9) buna dayanarak sinovyal sarkomların "karsinosarkom" olarak kabul edilmesini önermektedir.

Son yıllarda S-100 protein pozitifliği gösteren sinovyal sarkom vakaları da bildirilmiştir (5). Ancak vakalarımızda S-100 protein negatif bulundu.

Sinovyal sarkomun epitelyal olmayan kısımlarında ultrastrüktürel olarak değişik genişliklerde hücrelerarası boş-



Resim 7: Epitelioid görünümlü hücrelerde alt kısımda hücreleri sınırlayan bazal lamina oluşumu. (11662/82, uranil asetat-kurşun sitrat, x 11600).

luklar, bu boşluklara doğru hücre uzantılarının varlığı ve hücrelerarası bağlantılar birçok yayında sözü edilen ve diagnostik kabul edilen özelliklerdir (6). Vakalarımızda da hücrelerde kısa uzantılar, yer yer kollagen izlenen hücrelerarası boşluklar ve az miktarda dezmozomal bağlantılar gözlemdi. Vakalarımızda da görülen kesintili bazal membran yapısı Roth ve ark.na (12) göre sinovioblastik köken yönündeki bulgulardan biridir.

Dezmozomal bağlantılar bazı sarkomlarda da görülebilmekle birlikte, bunlara ek olarak hücresel uzantıların ve hücrelerarası boşlukların varlığı ve yer yer daha genişçe sitoplazmalı, poligonal şekilli hücrelerin varlığı Fisher'in (6) vurguladığı "tam olmayan glandüler diferansiasyon"u yansıttığı görüşündeyiz.

Vakalarımız tipik bifazik görünümüleri ve iki vakadaki immünohistokimyasal ve elektron mikroskopik özellikleri ile sinovyal sarkom olarak değerlendirilmiştir. Baş-boyun bölgesinde yerleşim özelliği histogeneizde ileri sürülen normal sinovyal doku kökenine aykırı görünmektedir. Enzinger (5) sinovyal sarkomun birçok diğer sarkom gibi ilkel mezenkimal hücrelerden kökenini aldığını ve buradaki epitel hücre diferansiasyonunun sinovyal dokuyu andırmakla birlikte ondan farklı olduğunu belirtmektedir.

Bu tür vakalarda ayırıcı tanıda glandüler ve içsi hücreli komponentin oranları önem taşımaktadır. İçsi hücrelerin çok baskın olduğu durumlarda ayırıcı tanı fibrosarkom ve diğer içsi hücreli sarkomlar ile yapılmalıdır (13).

Bunlarda sitokeratin pozitifliği görülmez. İçsi hücreli karsinomlar ise sadece sitokeratin'in pozitif oluşu ve sinovyal sarkomlardan ayırdedilebilir (9).

Bu vakaların biyolojik davranışı ile ilgili olarak günümüzde yeterli veriler mevcut değildir. Daha geniş vaka serilerinin klinik takipleri gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Attie, J.N., Steckler, R.M., Platt, N.: Cervical synovial sarcoma. *Cancer* 25: 758-761, 1970.
2. Batsakis, J.G., Nishiyama, R.H., Sullinger, G.D.: Synovial sarcomas of the neck. *Arch Otolaryngol* 85: 113-117, 1967.
3. Corson, J.M., Weiss, L.M., Schlegel, S.P.M., Pinkus, G.: Keratin proteins and carcinoembryonic antigen in synovial sarcomas. *Hum Pathol* 5: 615-621, 1984.
4. Demiryont, M.: Sinovyal sarkom: 90 Vakada Işık ve Elektronmikroskopik İnceleme. Profesörlük Takdim Tezi, 1982.
5. Enzinger, F.M., Weiss, S.W.: *Soft Tissue Tumors*. 2nd ed., The C.V. Mosby Co., St. Louis, 1988, s.659-688.
6. Fisher, C.: Synovial sarcoma: Ultrastructural and immunohistochemical features of epithelial differentiation in monophasic and biphasic tumors. *Hum. Pathol.* 17: 996-1008, 1986.
7. Gabbiani, G., Kaye, G.I., Lattes, R., Majno, G.: Synovial Sarcoma: Electron microscopic study of a typical case. *Cancer* 28: 1031-1039, 1971.
8. Jacobs, L.A., Weaver, A.W.: Synovial sarcoma of the head and neck. *Am J Surg* 128: 527-529, 1974.
9. Leader, M., Patel, J., Collins, M., Kristin, H.: Synovial sarcomas. True carcinomas? *Cancer* 59: 2096-2098, 1987.
10. Mickelson, M.R., Brown, G.A., Maynard, J.A., Cooper, R.R., Bonfiglio, M.: Synovial sarcoma: An electron microscopic study of monophasic and biphasic forms. *Cancer* 2: 2109-2118, 1980.
11. Novotny, G.M., Fort, T.C.: Synovial sarcoma of the tongue. *Arch Otolaryngol* 94: 77-79, 1971.
12. Roth, J.A., Enzinger, F.M., Tannenbaum, M.: Synovial sarcoma of the neck: A followup study of 24 cases. *Cancer* 35: 1243-1253, 1975.
13. Shmookler, M.M., Enzinger, F.M., Brannon, R.M.: Orofacial synovial sarcoma. A clinicopathologic study of 11 near cases and review of the literature. *Cancer* 50: 269-276, 1982.