Botroid Tip Servikal Embriyonel Rabdomyosarkoma: İki olgunun ışık, elektron mikroskopik ve immünhistokimyasal incelemesi

Dr. Figen Söylemezoğlu*, Dr. Türkan Küçükali*, Dr. Nilüfer Güler, Dr. Ali Ayhan*****

ÖZET

İki erişkin kadın hastaya ait, serviks uteride yerleşen botroid tip embriyonel rabdomyosarkom olguları klinik, immünhistokimyasal, ışık ve elektron mikroskopik özellikleri ile sunulmaktadır. Olgulardan birinin gebe olması, son derece nadir olan bu birlikteligin dikkatle irdelenmesini ve gebeliğin botroid psödosarkomlarının ayırıcı tanıda düşünülmesi zorunluluğunu gündeme getirmesi açısından ilginçtir.

Anahtar kelimeler: Servikal rabdomyosarkom, botroid tip, gebelik, botroid psödosarkom

SUMMARY

Clinical, immunohistochemical, light and electron microscopical features of two cases of botryoid type embryonal rhabdomyosarcoma originating from the uterine cervix, in adult women were presented. Because of the pregnancy of one of the patient at the time of diagnosis, this rare association and the differential diagnosis of the pseudosarcoma botryoides of pregnancy were discussed.

Key words : cervical rhabdomyosarcoma, botryoid type, pregnancy, pseudosarcoma botryoides

GİRİŞ

Serviks uterinin sarkomları oldukça nadirdir[1,2]. Pür heterolog grup içinde incelenen rabdomyosarkomlar, tüm kadın genital sisteminde en sık vajende yerleşmekte ve çocukluk yaş grubunda izlenmektedir. Genellikle saptanan histolojik tip ise, botroid tip embriyonel rabdomyosarkomlardır. Yaş ilerledikçe genital sistemin daha üst kısımlarında yerleşim izlenir[2-7]. Vajinal botroid sarkomların klinik ve patolojik özellikleri oldukça iyi belgelendiği halde, daha nadir olan servikal botroid sarkomların özellikle prognozuna ve tedavi protokolünde ilişkin veriler son derece kısıtlıdır.

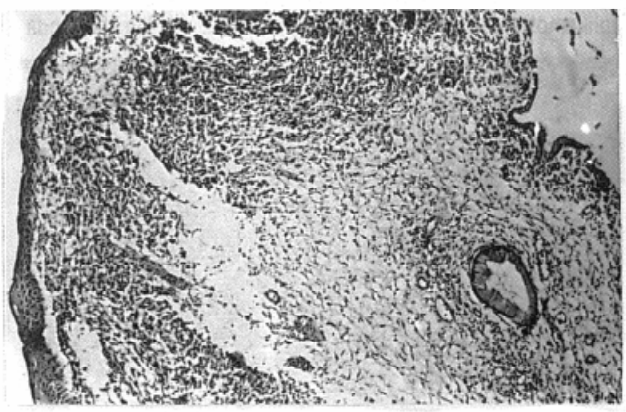
Çalışmamızda serviks uteride yerleşen iki botroid tip embriyonel rabdomyosarkom olgusu klinik, immünhistokimyasal, ışık ve elektron mikroskopik özellikleri ile sunulmaktadır.

Olgu 1

32 yaşında (gravida 2, para 1), 4 aylık gebe kadın hasta, vajinal kanama nedeniyle doğum polikliğine başvurdu. Jinekolojik incelemede uterus yumuşak ve 4 aylık gebelik ile uyumlu büyüklükte izlendi. Serviksde saptanan polipoid oluşum eksize edildi.

Biyopsi materyalinin incelemesinde, skuamöz metaplazi gösteren yüzey epiteli ile örtülü polipoid nitelikte neoplazm izlendi. Neoplazm, miksoid bir matriks içinde yer yer yoğunlaşan, yer yer seyrek olarak dağılım gösteren, yuvarlak veya fuziform, hiperkromatik çekirdekli atipik mezankimal elemanlardan oluşmaktaydı(Resim 1). Neoplastik hücreler non-neoplastik epitel altında kondensasyon göstererek kambiyum tabakası oluşturmaktaydılar. Matür kartilaj adaları, odaksal kanama ve inflamatuar hücre reaksiyonu dikkati çekmekteydi. (Resim 2). İmmünhistokimyasal olarak neoplastik hücre gruplarında desmin immünreaktivitesi saptandı. Olgu botroid tip embriyonel rabdomyasarkom tanısı aldı.

Radikal girişim ve evreleme amacıyla, hastaya total abdominal histerektomi, bilateral salpingooeferektomi, paraaortik ve bilateral pelvik lenfadenektomi uygulandı. Olgunun radikal cerrahi materyalinin incelenmesinde servikal kanalda saat 3 kadranında 1.5x1x1 cm boyutlarda serviksin 1/2 yüzeyel kısmında lokalize gri-beyaz polipoid lezyon yanısıra, endometriyal kavite içerisinde fetus ve plasenta, sol overde gebelik korpus luteumu saptandı. Bölgesel lenf nodları reaktif nitelikteydi. Radikal histerektomi materyalinden elde edilen



Resim 1: Skuamöz metaplazi gösteren yüzey epiteli altında kondensasyon gösteren hiperkromatik çekirdekli atipik mezankimal elemanların oluşturduğu kambiyum tabakası ile karakterize polipoid nitelikte neoplazm(HE,x115)

* Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı
** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Onkoloji Anabilim Dalı
*** Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Doğum Anabilim Dalı

dokuların, inceyapısal incelmesinde Z- bantları içeren intrasitoplazmik myofilamanlarla karakterize rabdomyoblastlar gözlendi(Resim 4).

Intergroup Rhabdomyosarcoma Study klasifikasyonuna göre olgu klinik evre la kabul edildi[8]. Hastalığın lokalize olması nedeniyle radyoterapi uygulanmadı. Ancak Cis-platin ve Ifosfamide polikemoterapi protokolü altı kür olmak üzere verildi. Postoperatif 1.5 yıl içinde tümör nüksüne ilişkin bulgusu olmayan hastanın izlemi sürmektedir.

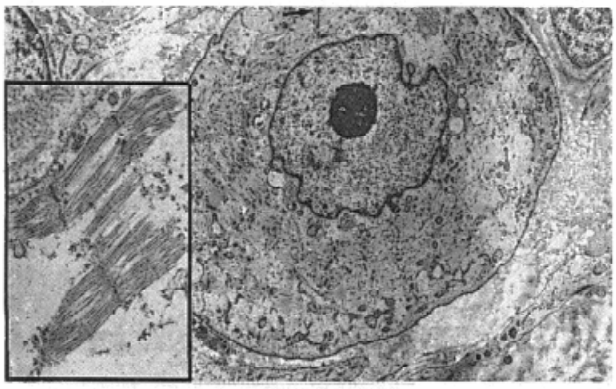
Olgu 2

48 yaşında, kadın hasta, vajinal kanama nedeniyle polikliniğe başvurdu. Jinekolojik incelemede serviksde 5x2.5x1 cm boyutlarda kanamalı polipoid yapılar izlendi. Serviksde saptanan polipoid oluşumlar eksize edildi.

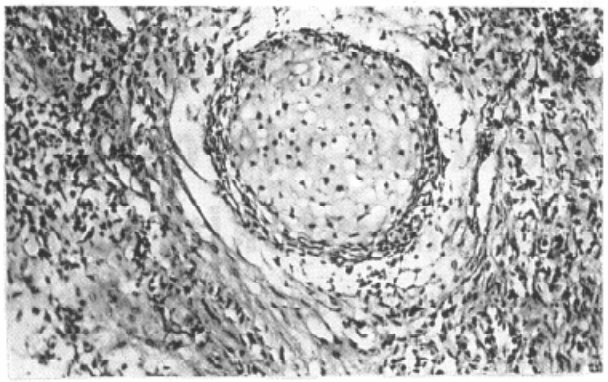
Biyopsi materyalinin histolojik incelemesinde polipoid nitelikte dokular izlendi. Metaplastik skuamöz epitel altında yuvarlak veya fuziform, hiperkromatik çekirdekli, dar sitoplazmalı neoplastik hücrelerin diğer alanlarda miksoid bir matriks içinde yer yer gevşek olarak yer yer hücre toplulukları yaparak dağıldıkları gözlendi. Bazı alanlarda birbirini kesen demetler oluşturan iğsi hücreler dikkati çekmekteydi. Neoplastik hücre gruplarında desmin immünreaktivitesi saptandı(Resim 3). Parafine gömülü biyopsi materyalinden hazırlanan dokuların, inceyapısal incelemesinde intrasitoplazmik myofilamanlarla karakterize rabdomyoblastlar gözlendi. Bu morfolojik bulgular ışığı altında olgu, botroid tip embriyonel rabdomyosarkom tanısı aldı.

Hastaya total abdominal histerektomi, bilateral salpingooeferektomi, paraaortik ve bilateral pelvik lenfadenektomi uygulandı. Radikal histerektomi materyalinin incelenmesinde serviksin alt dudağında, duvarının 1/3 yüzeyel kısmında lokalize lezyon saptandı. Diseke edilen 30 adet lenf nodunun reaktif nitelikte olduğu gözlendi.

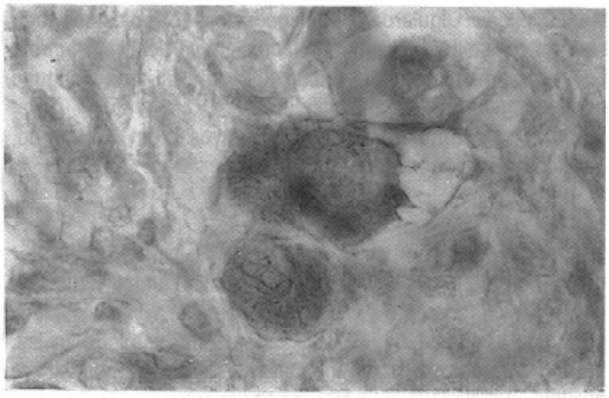
Bu olgu da tıpkı birinci olgu gibi Intergroup Rhabdomyosarcoma Study klasifikasyonuna göre klinik evre la kabul edildi(/8). Lokalize hastalık nedeniyle radyoterapi uygulanmayan hastaya Vincristine ve Actinomycine-D polikemoterapi protokolü başlandı. Ancak 4. kür sonunda



Resim 4: İnceyapısal incelemede intrasitcplazmik myofilamanlarla (ok) karakterize bir adet rabdomyoblast (x2600). Inset: Z-bantları ile karakterize intrasitoplazmik myofilamanlar (x6600).



Resim 2: Yuvarlak veya fuziform hücrelerden oluşan neoplazm ve matür kartilaj adası (HE, x230).



Resim 3: Neoplastik hücre gruplarında intrasitoplazmik desmin immünreaktivitesi varlığı (desminx1000).

nöropati gelişmesi nedeniyle kemoterapi kesildi. Operasyondan sonra ki 1.5 yıl içinde nükse ilişkin bulgusu olmayan hasta izlenmektedir.

TARTIŞMA

Çalışmamızda 32 ve 48 yaşlarında iki erişkin kadın hastaya ait, serviks uteride lokalize rabdomyosarkom olguları sunulmuştur. Olgularımız vajinal botroid sarkoma benzer mikroskopik özellikleri nedeniyle servikal botroid sarkom olarak isimlendirilmişlerdir.

Sarkoma botroides, genellikle nazal kavite, nazofarenks safra duktusları, mesane ve vajen gibi mukoza ile örtülü dokularda izlenen, özel bir morfolojiye sahip embriyonel bir rabdomyosarkom tipidir. İsimlendirilmesi makroskopik görünümünden esinlenerek verilmiştir. Botroides yunanca bir kelime olup, "üzüm taneleri " anlamına gelmektedir. Mikroskopik olarak gevşek miksoid bir stroma içinde yer alan büyük iğsi ve küçük, yuvarlak indiferansiye hücrelerden oluşmaktadır. Heterolog dokular izlenebilir. Olguların yaklaşık yarısında (%45) matür kartilaj adaları dikkati çekmektedir[3].

Kadın genital sisteminde en sık vajen bölgesinde izlenmektedir. Vajinal botroid sarkomlar en sık 2 yaş altında görülürler, ancak doğumda da saptanabilirler [9]. Doğurganlık

çağında serviks , postmenopozal dönemde de korpus uteri lokalizasyonuda daha sık görülürler. Oldukça ender olan servikal örnekler ortalama 18 yaşta ortaya çıkmaktadır[3]. Literatürde, bir kısmının kökeni tartışmalı, yaklaşık 100'den az olgu olmakla beraber, bildirilen olgu sayısının gerçek insidansı yansıtmadığı düşünülmektedir[3,7].

Embriyonel rabdomyosarkom ayırıcı tanısında karsinosarkom ve servikal stromal sarkomlar düşünülmelidir[2]. Karsinosarkom ve servikal stromal sarkom genellikle postmenopozal dönemde görülmeleri ve tipik morfolojileri yanısıra kambium tabakasının ve miksoid matriksin yokluğu nedeniyle embriyonel rabdomyosarkomdan kolaylıkla ayırdedilebilirler.

Botroid tip embriyonel rabdomyosarkom ayırıcı tanısında malign tümörlerden çok daha önemli olan lezyon grubunu benign polipler oluşturmaktadır. Özellikle çocukluk yaş grubunda vajen veya serviksde izlenebilen belirgin stromal ödem gösteren poliplere dikkat edilmelidir. Erişkin olgularda nadir olmayarak hücresel atipinin gözlenmesi tanısal güçlük yaratabilmektedir[10]. Subepitelyal kambium tabakasının ve rabdomyoblastların varlığı, kartilaj adaları gibi heterolog komponentin lezyona eşlik etmesi ve üzüm benzeri gross görünüm ayırıcı tanıda yardımcı olabilecek kriterlerdir[10].

Birinci olgumuzun tanı aldığında 4 aylık hamile olması da, morfolojik ve klinik ayırıcı tanıda gebeliği servikal/vajinal botroid psödosarkomlarını gündeme getirmektedir. Zaten oldukça nadir bir tümör olan servikal botroid sarkom ile gebeliğin birlikteliği literatürde tek tük olgu sunumları olarak bildirilmektedir.[11-13].

Gebeliğin botroid psödosarkomları vajinal veya servikal kanaldan protrüde olan üzüm benzeri polipoid lezyonlar olarak karşımıza çıkarlar. Mikroskopik olarak, malign mezankimal bir hücreden ayırtedilemeyecek bizar desidual hücreler içerirler. Stromada izlenen ödem de yanıltıcı olabilir. Lezyonun klinik olarak zaman içinde büyümeyişi uyarıcı olmalıdır. Neoplazmda kartilaj, kas vb. yönünde farklılaşma ve subepitelyal kambium tabakası gözlenmez. Hücreler mezankimal veya genellikle fagositik nitelikte dev hücre formundadır[14]. Bizim olgumuzda gerek desmin immünreaktivitesi ve gerekse ince yapısal bulgular rabdomyoblastların varlığını desteklemektedir. Ayrıca olgumuzda kartilaj metaplazi odakları izlenmiştir.

Serviksin botroid sarkomlarını prognozu ve uygulanacak tedavi modaliteleri konusunda ki bilgi birikimimiz, olgu sayılarının azlığı nedeniyle oldukça sınırlıdır[2,3,7]. Literatürde servikal botroid sarkomun vajinal örneklere göre daha iyi pronoza sahip olduğu bildirilmektedir. Uygulanan cerrahi girişimler lokal eksizyondan radikal histerektomiye dek değişkenlik göstermektedir. Cerrahi girişime ek olarak adjuvan kemo- ve/veya radyoterapi verilen ve verilmeyen olgular literatürde mevcuttur. Geçmişte tedavide geniş cerahi rezeksiyonlar uygulanırken, günümüzde konservatif cerrahi ile birlikte pre- veya postoperatif kemoterapi ve radyoterapi uygulanması önerilen tedavi yöntemidir. Vincristin, Actinimycin D ve cycophospamide kemoterapide en sık kullanılan ajanlardır[15,16]. Bu üçlü kombine tedavi uygulaması ile hem yaşam süresi belirgin olarak uzamakta, hem de kür şansı artmaktadır. Prognozu belirleyen en önemli faktörün invazyon derinliği olduğu bildirilmektir[3]. Bizim olgularımıza radikal histerektomi ve lenfadenektomi uygulanmış, lezyonların lokalize olması nedeniyle sadece adjuvan kemoterapi tedaviye eklenmiştir. Postop 1.5 yıl içinde tümör nüksüne ilişkin bulgusu olmayan olgularımız belirli aralıklarla izlenmektedirler.

Botroid tip embriyonel rabdomyosarkom, serviksin pek çok benign ve malign lezyonunun da ayırıcı tanıda düşünülmesi gereken bir neoplazmdır.

KAYNAKLAR

1. Gompel C, Silverberg SG. Pathology in Gynecology and Obstetrics 4 th ed. PhiladelphiaX Lippincott, 1994; 72-162.
2. Abell MR, Ramirez JA. Sarcomas and carcinosarcomas of the uterine cervix. Cancer 1973; 31: 1176-92.
3. Daya DA, Scully RE. Sarcoma botryoides of the uterine cervix in young women: A clinicopathological study of 13 cases. Gynecol Oncol 1988; 29:290-3043.
4. Montag TW, D'ablaing G, Schlaerth JB, Gaddis O, Morrow P. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine corpus and cervix. Gynecol Oncol 1986; 25:171-94.
5. Ortner A, Weiser G, Hass H, Resch R, Dapunt O. Embryonal rhobdomyo-sarcoma (botryoid type) of the uterine cervix. Case report and review. Gynecol Oncol 1982; 13: 115-9.
6. Copeland LJ, Gershenson DM, Saul PB, Sneige N, Stringer CA, Edwards CL. Sarcoma Botryoides of the female genital tract. Obstet Gynecol 1985; 66:262-6.
7. Brand E, Berek JS, Nieberg RK- Hacker NF. Rhabdomyosarcoma of the uterine cervix.: Sarcoma botryoides. Cancer 1987; 60: 1552-60.
8. Maurer HM, Gehan EA, Beltangady M, Crist W, Dickman PS, Donaldson SS et al. The intergroup rhabdomyosarcoma study-II. Cancer 1993; 71: 1904-22.
9. Ober WB, Smith JA, Rouillard FC. Congenital sarcoma botryoides. Cancer 1958; 19:227.
10. Norris, HJ, Taylor HB. Polyps of the vagina. A benign lesion resembling sarcoma botryoides. Cancer 12966; 19:227-32.
11. Jablonski JR, Kaspzak A. Sarkoma botryoides vaginae wöhrend der schvangenschaft. Zbl Gynaek 1962; 14:178.
12. Rodiek JR, Homig J. Sarcoma of botryodies of the vagina coincident with pregnancy. Am J Obstet Gynecol 1965;92:268.
13. Keçecioğlu Y. Sarcom abotryoides and pregnancy. Obstet Gynecol 1972; 39: 70-2.
14. Ellott GB, Reynolds HA- Fidler HK. Pseudo-sarcoma botryoides of cervix and vagina in pregnancy. J Obstet Gynaec Brit Cwlth 1967;74:728-33.
15. Hacker NF, Berek JS. Vagina. In: Haskell CM- editor. Cancer Treatment. 4 th ed. Philadelphia: Saunders, 1995; 703-704.
16. Dewhurst SJ, Shepherd JH. Genital tract malignancy in the propubertal child In: Coppleson M, editor. Gynecologic Oncology. 2 nd ed. Edinburg: Churchill Livingstone, 1992; 1047-1058.