

Mezenkimal Glandüler Yapılarda Skuamöz Diferansiasyon ile Belirli Monofazik Epitelyal Sinoviyal Sarkom (Olgu Sunumu)

Monophasic Epitheial Epithelial Synovial Sarcoma With Squamous differentiation of its Mesenchymal Glandular Elements (A Case Report)

Esin Yıldız¹ Mehmet Güngör² Fahrettin Göze¹

¹Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Sivas

²Akşehir Devlet Hastanesi Patoloji Laboratuvarı, Akşehir Konya

Özet: Bu makalede 61 yaşında bir kadın hastanın sol aksillasında bulunan monofazik epitelyal sinoviyal sarkom olgusu sunulmaktadır. Tümör yalnızca glandüler yapılardan zengin olmakla kalmayıp, aynı zamanda bu yapılarda skuamöz diferansiasyon ve keratinizasyon da göstermektedir. Olgudaki ışık mikroskopik, dokukimyasal ve immün dokukimyasal bulgular, monofazik epitelyal sinoviyal sarkomun histopatolojik özelliklerini desteklemektedir. Bu nedenle bir malign yumuşak doku tümörü ile birlikte skuamöz diferansiasyon bulgusu da varsa, ayırıcı tanı yalnızca karsinomları değil, monofazik ve bifazik sinoviyal sarkom, malign schwannomun glandüler skuamöz varyantı gibi az görülen sarkomları da içermelidir.

Anahtar Sözcükler: Sinoviyal sarkom, gland, skuamöz differensiasyon

* XIII. Ulusal Patoloji Kongresi (4-8 Eylül 1997, İstanbul)'nde sunulmuştur.

Summary: A 61-year-old female patient with a monophasic epithelial synovial sarcoma of her left axilla is reported. The tumor was not only richly glandular but also showed a rare finding in association with a sarcoma, namely, squamous differentiation. Light microscopic, histochemical and immunohistochemical findings demonstrated the features of a monophasic epithelial synovial sarcoma. Therefore, the finding of squamous differentiation in association with a malignant soft-tissue tumor must include in the differential diagnosis not only carcinomas but rare sarcomas as well, including the monophasic epithelial synovial sarcoma, the biphasic synovial sarcoma and the glandulosquamous variant of malignant schwannoma.

Key Words: Synovial sarcoma, gland, squamous differentiation

* Presented in the XIIIth National Pathology Congress (2-8 September 1997, Istanbul)

Sinoviyal sarkom birincil yumuşak doku sarkomları içerisinde 4. sıklıkla görülmektedir (1,2). Bu tümör morfolojik olarak, epitelyal ve içsi hücreli komponentlerin değişik oranlarda izlendiği klasik bifazik tür, epitelyal komponentin hiç izlenmediği monofazik fibröz tür ve içsi hücreli komponentin hiç izlenmediği epitelyal türde olabilir. Ayrıca sinoviyal sarkom, az diferansiye küçük hücreli bir neoplazm olarak da görülebilmektedir (2). Karsinomdan ayırıcı tanısı oldukça güç olan monofazik epitelyal türün "monofazik glandüler sinoviyal sarkom ve yumuşak dokuların karsinomu", ve "baştanbaşa epitelyal komponentli sinoviyal sarkom" biçiminde çeşitli örnekleri yayınlanmıştır (1,3,4).

Skuamöz girdaplar ve keratohyalin granüllerini de içeren fokal skuamöz metaplazi, bifazik sinoviyal sarkomda az görülen bir histolojik özelliktir (1). Mirra ve ark. epitelyal komponenti baskın, çok az fibröz komponenti bulunan, mezankimal glandüler elementlerinde skuamöz diferansiasyon bulunan sinoviyal sarkom olgusu, İngilizce kaynaklarda bu histolojik özelliği ele alan yayınlanmış tek olgudur. Mirra ve ark. bu yayınlarında Enzinger ve ark.ın (1) bu özelliği 345 olgunun beşinde gördüklerini sözler olarak bildirdiğini, kendilerinin ise 36 bifazik sinoviyal sarkomun 2'sinde, 26 monofazik sinoviyal sarkomun ise hiçbirinde görmediklerini bildirmektedirler (2).

Burada, pekçok epitelyal ve mezankimal malign tümörü kapsayan geniş bir ayırıcı tanı spektrumu bulunan, sarkomatoid alanı olmayan, geniş alanlarda hyalinize fibröz stroması izlenen monofazik olarak düşündüğümüz, glandüler yapılarda skuamöz diferansiasyon ile belirli bir sinoviyal sarkom olgusunu, az bulunması ve karşılaşılan ayırıcı tanı güçlüklerinin ortaya konulabilmesi amacıyla sunuyoruz.

Olgu Sunumu

A.D. 61 yaşında kadın hasta. Sol aksiller bölgede şişkinlik ve ağrı yakınmaları ile Sivas Numune Hastanesi Genel Cerrahi polikliniğine Kasım 1996'da başvurdu. Sol aksiller bölgede deri altında, deriye yapışık olmayan ancak daha derin dokulara yapışık, elastik kıvamlı kitle saptandı. Bu kitleye lenfadenopati olabileceği düşünülerek eksizyonel biyopsi uygulandı.

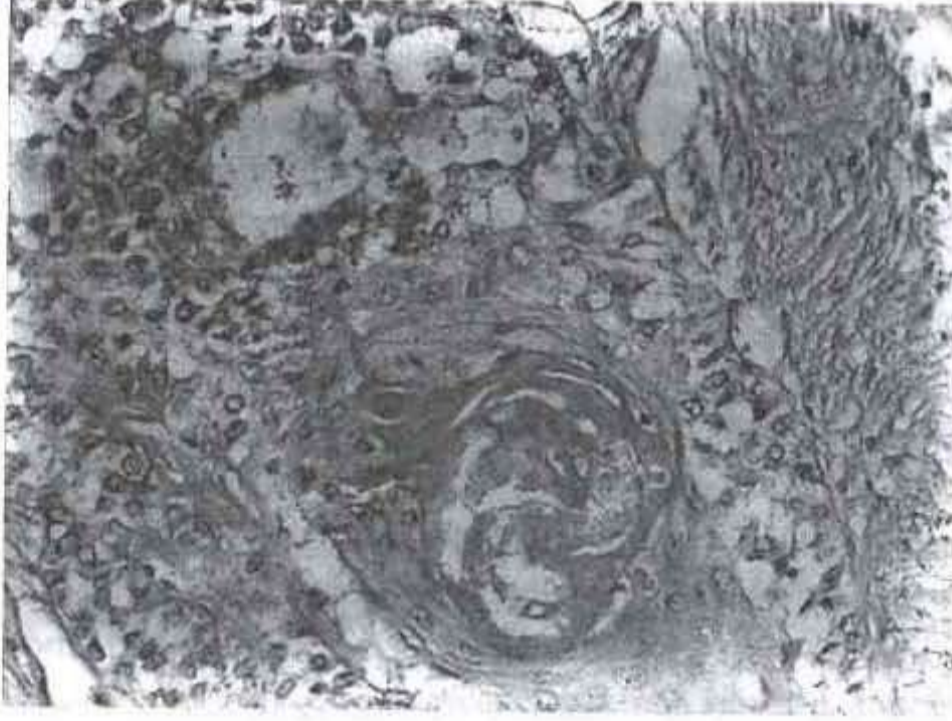
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nda yapılan incelemesinde (Biopsi No: 4223/96) 6x5x3cm boyutlarında, yüzeyi yer yer yağ dokusu, yer yer ise ince fibröz bir kapsülle kaplı, orta sertlikte

nodüler doku parçası olduğu görüldü. Kesitleri gri sarı renkli olup, nekrotik materyalle dolu, çapları 0.3-0.7cm arasında değişen kistik yapılar içermekteydi. Bu materyalin tümünden hazırlanan kesitlerin histopatolojik incelemesinde, malign tümör görüldü. Bu tümör, geniş alanlarda hyalinize kollajen liflerden varlıklı bağ dokusu stroma içerisinde yer alan, veziküle nükleuslu, 1-2 nükleoluslu, genellikle saydam sitoplazmalı, oval ile yuvarlak bazıları ise kübik ile yüksek prizmatik şekilli, kordonlar ve bazen de lümenlerinde bazofilik boyanan salgı bulunan küçük glandüler yapılar oluşturan atipik epitelyal hücrelerden oluşmuştur (Resim 1,2). Hücre kümeleri içerisinde yer yer girdaplar oluşturan skuamöz diferansiasyon odakları (Resim 3), yer yer bu kümelerin merkezinde geniş nekroz odakları ve seyrek mikrokalsifikasyonlar (Resim 4) ile tümörde az da olsa kistik yapılar izlendi.

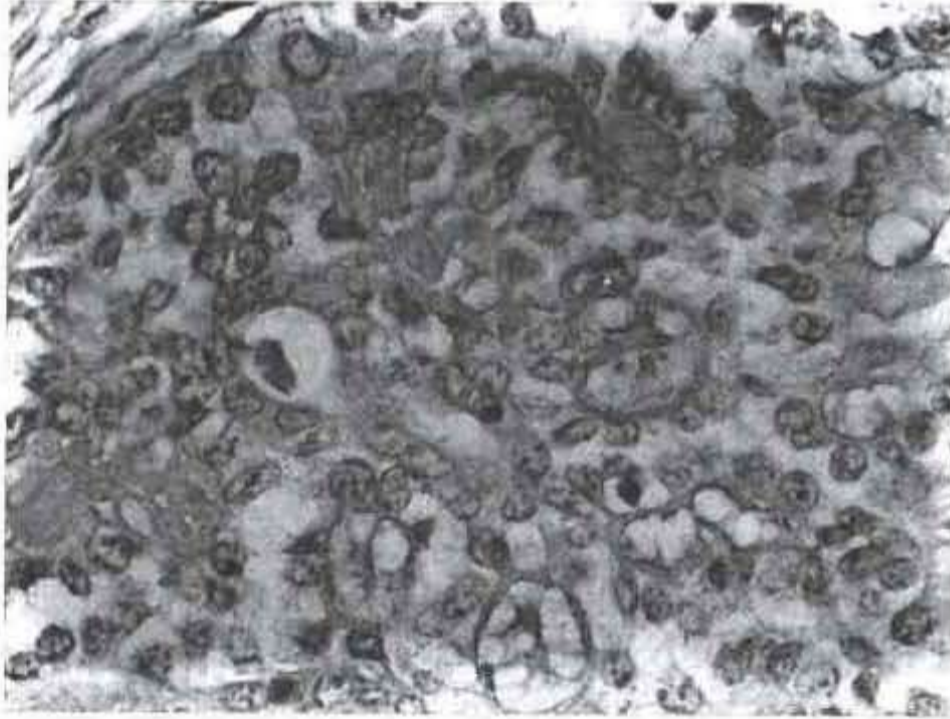
Tümöral yapının bu kistik alanlar içine doğru papiller gelişimler gösterdiği de görüldü. Masson Trikrom ve Van Gieson boyaları ile stromada kollajen liflerde belirgin artış, retikülin boyası ile stromada fasiküller biçiminde ve epitelyal hücre kümelerini saran retikülin lif ağı saptandı. Diastazlı, diastazsız PAS, alsian mavisini ve müsikarmen ile küçük asiner yapıların merkezindeki salgının olumlu boyandığı görüldü. Toluidin mavisini ile özellikle tümör çevresi bağ dokusunda yer yer yoğun mastositler görüldü.

İmmün dokukimyasal yöntemle, vimentin ile stromal fibroblastların ve epitelyal hücrelerin %70'inden çoğunun sitoplazmasının boya aldığı, skuamöz diferansiasyonlu hücrelerin %1-2 oranında sitoplazmik boya aldığı (Resim 5); sitokeratin ile skuamöz diferansiasyonlu hücrelerin %70'den çoğunun, diğer epitelyal hücrelerin %5-10'unun sitoplazmik boyandığı; EMA ile skuamöz diferansiasyonlu hücrelerin %70'inden çoğunun sitoplazmalarının olumlu boyandığı (Resim 6), S-100 ile epitelyal hücrelerin nükleer membranlarının ve skuamöz diferansiasyonlu hücre sitoplazmalarının %70 üzerinde ancak zayıf olumlu, NSE ile ise stromal içsi hücreler ve epitelyal hücrelerin %50 üzerinde sitoplazmik zayıf boyanma gösterdiği izlendi.

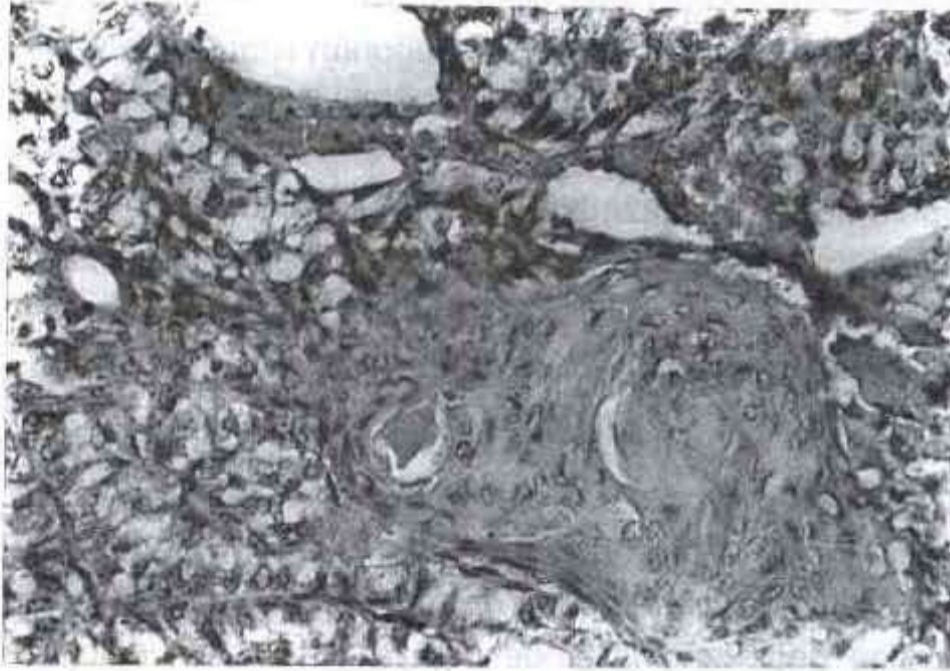
Materyalin cerrahi sınırları incelendiğinde geniş alanlarda yer yer ince olmakla birlikte intakt fibroadipo doku ile çevrili olduğu ancak kimi alanlarda mikroskopik düzeyde tümöral invazyonun varlığı dikkati çekti. Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde olguya "monofazik epitelyal sinoviyal sarkom" tanısı kondu. Hasta 1 yıl sonra, aynı lokalizasyonda nüks eden kitle yakınması ile geldi.



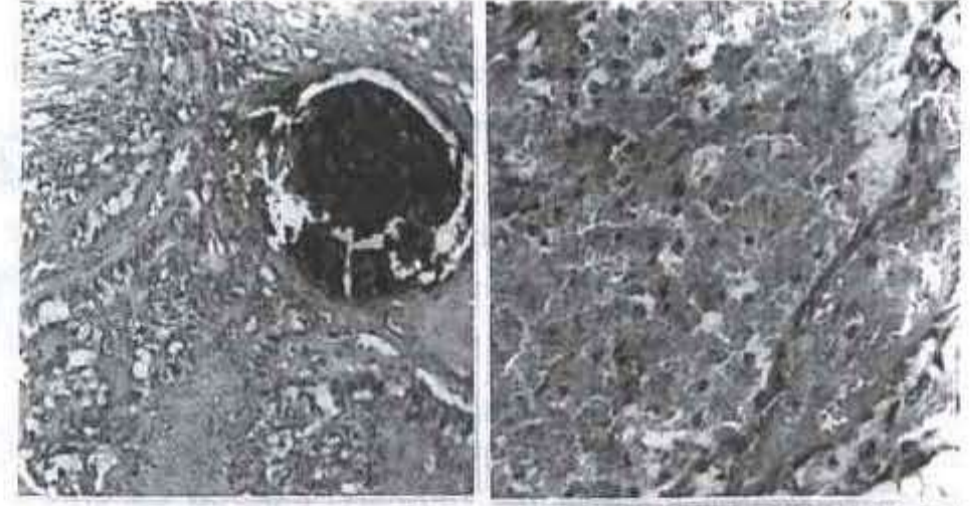
Resim 1. Bağ dokusu stromada kümeler ve kordonlar oluşturan saydam sitoplazmalı, uniform atipik epitelyal hücreler ve keratinizasyon bulunan skuamöz diferansiyasyon odağı (HE, x150).



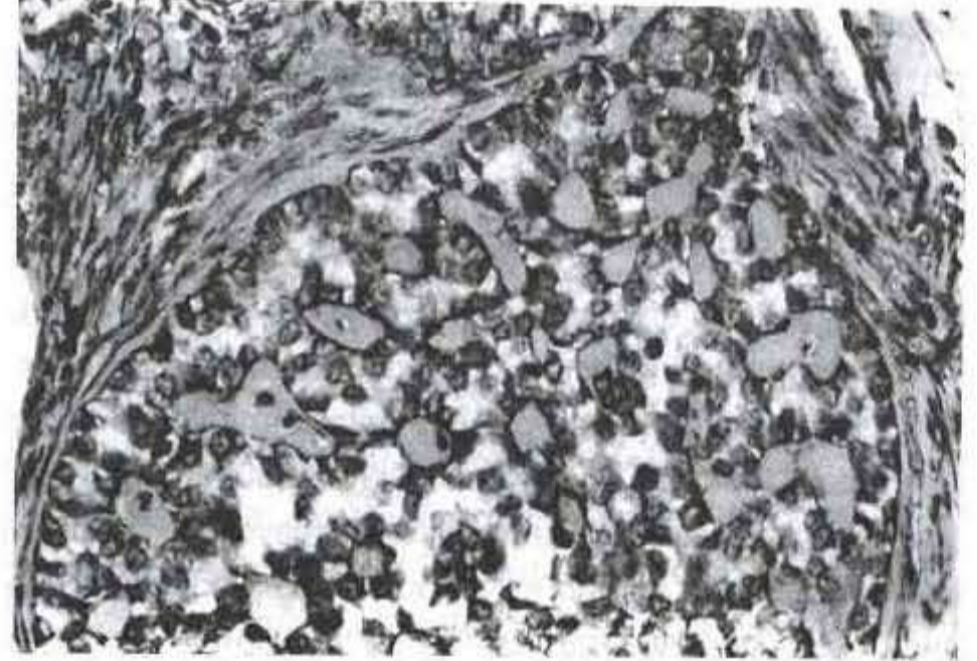
Resim 2. Lümenlerinde bazofilik salgı bulunan küçük glandüler yapılar (HE, x 300)



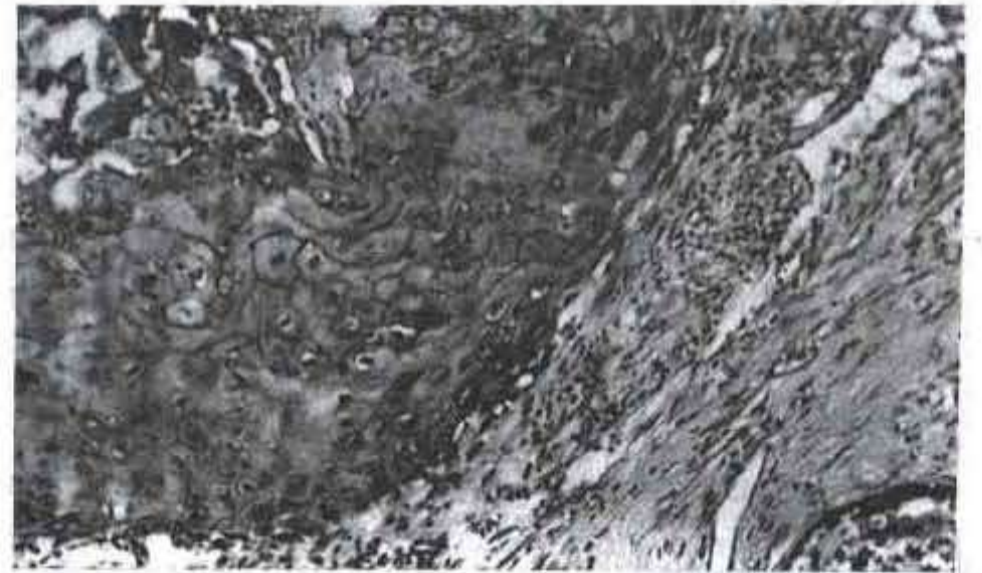
Resim 3. Tümörde yaygın skuamöz diferansiyasyon odakları (HE, x150).



Resim 4. Tümörde mikrosalsifikasyon odağı, geniş nekroz odağı ve kistik alanlar (HE, x 75).



Resim 5. Epitelyal ve stromal hücrelerde vimentin immüno-reaktivitesi (DAB, x150).



Resim 6. Skuamöz diferansiyasyonlu hücrelerde EMA immüno-reaktivitesi (DAB, x150)

Tartışma

Sinoviyal sarkom, öncelikle ekstremitelerin paraartiküler bölgelerinde özellikle de büyük eklemlerin yakınında meydana gelir. Hastaların %83.6'sı 10-50 yaş arasındadır. Erkeklerde biraz daha sık görülür. Klinikte olguların yarısından çoğunda ağrılı ya da duyarlı derin yerleşimli şişlik veya kitle yakınması ile belirir (1,5-7).

Makroskopik olarak tümör genellikle iyi sınırlıdır, bazen parsiyel psödokapsülle çevrilidir. Kist oluşumu belirgin olabilir ya da mültikistik kitleler biçimindedir. Tümörlerin çoğu çevredeki tendon, tendon kılıfı, eklem kapsülünün dış duvarı gibi yapılara atakedir. Palpasyonda kollajen miktarına bağlı olarak yumuşak ya da sert olabilir, kesit yüzeyi sarı ile gri-beyazdır. Ortalama 3-5cm büyüklüğündedir. Bir cm'den daha küçük olabilir, 15 cm'den daha büyük boyutlara da ulaşabilirler. Tümörde kollajen diffüz olarak dağılır, hyalinizedir, dar bantlar ya da plak benzeri kitleler oluşturabilir. Kalsifikasyon, tümörün tanısal önemi olan karakteristik bir diğer özelliğidir (1,5).

Olgumuz, 61 yaşında bir kadın hastanın omuz eklemi yakınında, aksillada lokalize, en büyük çapı 6cm olan, orta sertlikte iyi sınırlı, parsiyel fibröz bir kapsülle çevrili ve alttaki dokulara atake nodüler kitleden oluşmuştur. Kesitleri gri sarı renkli olup, çapları 0.3-0.7 cm arasında değişen irili-ufaklı kistik alanlar içermekteydi.

Mikroskopik olarak, epitelyal hücreler büyük, yuvarlak ya da oval veziküler nükleus ile hücre sınırları belirgin, geniş soluk boyanan sitoplazmalıdır. Hücreler kübik ile uzun kolumnar olabilir, solid kümeler, girdaplar, yuvalanmalar ile granüler ya da homojen eozinofilik salgı içeren psödoglandüler, yarık ya da kist benzeri boşluklar oluşturabilir. Küçük villöz ve papiller yapılar ile, seyrek de olsa skuamöz girdaplar ve keratohyalen granüller içeren skuamöz metaplazi odakları, sinoviyal sarkom olgularının az bir bölümünde izlenir. Genelde kalsifikasyon hyalinizasyon ile birlikte ve tümörün periferinde daha belirgindir. Sinoviyal sarkomun diğer özgün bir özelliği tümör çevresinde daha sık olarak izlenen mast hücreleridir (1,5-7).

Tümörün monofazik fibröz türü de oldukça sıklıdır. Monofazik epitelyal sinoviyal sarkom ise çok daha nadir görülür. Bu tür bir tanı koymak, diğer kimi epitelyal ve mezankimal neoplazmlar ile identik mikroskopik özellikler gösterdiği için oldukça güçtür. Bu tür tümörlerde tanıda tümör lokalizasyonu, mast hücreleri, kalsifikas-

yonlar, hücrelerde ya da interstisyumda PAS olumlu matriyalin, kistik gelişim şeklinin ve fokal da olsa iğsi hücre diferansiasyonu gibi özelliklerin bulunması tanıda yardımcıdır. Dokukimyasal olarak epitelyal hücreler, intraselüler yarıklar ve psödoglandüler boşluklar içerisindeki sekresyonlar PAS boyasının yanısıra, koloidal demir, alsian mavisi ve müsikarmen boya ile de olumlu boyanır. İmmün dokukimyasal olarak ise hem epitelyal hem de iğsi hücreler sitokeratin, EMA, CEA, vimentin, Leu-7 ve S-100 ile tümörden tümöre değişen oranlarda boyanmaktadır (1,2,5-9).

Adenokarsinom, metastatik deri tümörleri ve deri eki tümörleri de benzer dokukimyasal ve immün dokukimyasal pozitiflik gösterebildiği için yalnızca dokukimyasal ve immün dokukimyasal bulgulara bakarak sinoviyal sarkomu bu tümörlerden ayırmak olanaklı değildir (10,11). Bu tür bir monofazik sinoviyal sarkomun kesin tanısı ancak ultrastrüktürel olarak epitelyal hücrelerdeki luminal mikrovillusların gösterilmesi ile sağlanabilir (1,2). Ayrıca sinoviyal sarkomun yukarıda sözü geçen ek kimi morfolojik özelliklerinin gözönünde bulundurulması ile tanıya gidilebilmektedir (1).

Kendi olgumuz mikroskopik olarak sinoviyal sarkomun epitelyal hücrelerinin genelde izlenen morfolojik özellikleri yanısıra daha az görülen glandüler yapılar ve bu yapılarda keratizasyonun da belirgin olduğu skuamöz diferansiasyon odaklarını bulundurmaktaydı. Tümörün tümünün işleme alınması ve seri kesitler yapılmasına karşın, minimal de olsa sarkomatoid alanlara rastlanmadı. Ancak tümörde yaygın olarak izlenen hyalinize kollajen liflerin bu tür bir yapıyı varsa bile örtmüş olabileceği düşünüldü. Ayrıca olguda bulunan kistik yapılar, çevredeki mast hücreleri ve az da olsa kalsifikasyon odaklarının bulunması yanısıra dokukimyasal ve immün dokukimyasal bulgular ile de sinoviyal sarkom olasılığını destekledi.

Olgumuzda yaygın olarak bulunan glandular yapılar ve skuamöz diferansiasyon odakları nedeniyle, ayrımda güçlük çektiğimiz en önemli tümör kümesi deri eki tümörleri ve derinin bazal hücreli karsinomu (özellikle adenoid ve keratotik türleri) idi (11,12). Ancak bazal hücreli karsinomda yüzey epidermisi ile ilişki söz konusudur ve glandüler yapılarla keratin kistleri ve parakeratotik hücreler birlikte görülmez. Deri eki tümörlerine baktığımızda ise, bunlar genellikle yüzey epidermisi ile ilişkilidir, histolojik

olarak özellikle ekrin olanlar saydam sitoplazmalı hücreler, psödoglandüler yapılar ve skuamöz diferansiyasyon odakları bulundurduğu için olgumuza çok benzerdir. Ancak kistik yapılar, mast hücreleri ve kalsifikasyon odakları bulundurmazlar ve malign olanlarında çok belirgin pleomorfizm izlenir (12).

Histolojik özellikleri nedeniyle, olgunun ayırıcı tanısının yapılması gerekli bir başka tümör de malign glandüler periferik sinir kılıfı tümörüdür. Ancak bu tümör genellikle nörofibromatozisli çocuklarda görülür ve morfolojik olarak glandüler yapılar geniş sarkomatoid alanlar arasında küçük fokal odaklar biçimindedir ve glandüler yapılar

kendi olgumuzdaki gibi skuamöz diferansiyasyon göstermezler. Bunun yanısıra tümörün diğer alanlarında epitelial diferansiyasyon bulunabilir (13-16).

Sonuç olarak, bu olguda olduğu gibi glandüler yapılar ile birlikte skuamöz diferansiyasyon ve keratinizasyon bulgusu da varsa, tümörde yaş, lokalizasyon, makroskopik ve mikroskopik diğer ek bulgular da araştırılmalı ve ayırıcı tanıda birincil ve metastatik karsinomlar ile birlikte, monofazik ve bifazik sinoviyal sarkom, malign schwannomun glandüler skuamöz varyantı gibi az görülen sarkomlar da düşünülmelidir.

Kaynaklar

1. Enzinger FM, Weiss SW. Synovial sarcoma. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. Soft Tissue Tumors. Third ed. London: Mosby, 1995:757-86.
2. Mirra J, Wang S, Bhuta S. Synovial sarcoma with squamous differentiation of its mesenchymal glandular elements. A case report with light-microscopic, ultramicroscopic, and immunologic correlation. *Am J Surg Pathol* 1984; 8:791-6.
3. Farris KB, Reed RJ. Monophasic, glandular, synovial sarcomas and carcinomas of the soft tissues. *Arch Pathol Lab Med* 1982; 106:129-32.
4. Majeste RM, Beckman EN. Synovial sarcoma with an overwhelming epithelial component. *Cancer* 1988; 61:2527-31.
5. Gaertner E, Zeren EH, Fleming FV, Colby TV, Travis WD. Biphasic synovial sarcomas arising in the pleural cavity. A clinicopathologic study of five cases. *Am J Surg Pathol* 1996; 20(1): 36-45.
6. Cagle LA, Mirr JM, Storm FK, Roe DJ, Eilber Frederick. Histologic features relating to prognosis in synovial sarcoma. *Cancer* 1987; 59:1810-4.
7. Fetsch JF, Meis JM. Synovial sarcoma of the abdominal wall. *Cancer* 1993; 72:469-77.
8. Fisher C. Synovial sarcoma. Ultrastructural and immunohistochemical features of epithelial differentiation in monophasic and biphasic tumors. *Hum Pathol* 1986; 17: 996-1008.
9. Ordonez NG, Mahfouz SM, Mackay Bruce. Synovial sarcoma: An immunohistochemical and ultrastructural study. *Hum Pathol* 1990; 21:733-49.
10. Rosai J, ed. Skin, Tumors and Tumorlike Conditions. In: Rosai J, ed. Ackerman's Surgical Pathology; Eight ed. New York: Mosby 1996; 107-222.
11. McKee PH. Tumors of Surface Epithelium and Epidermal Appendages. In: Mc Kee PH, ed. Pathology of the Skin with Clinical Correlations; Second ed. New York: Mosby-Wolfe, 1996; 14.1-15.74.
12. Kirkham N, Elder D, Elenitsas R, Ragsdale BD. Tumors and Cysts of the Epidermis and Tumors of the Epidermal Appendages. In: Elder D, Elenitsas R, Jawarsky C, Johnson B, eds. Lever's Histopathology of the Skin. Eight ed. New York: Lipponcot Raven, 1997; 685-746.
13. Wong SY, Teh M, Tan YO, Best PV. Malignant glandular Triton tumor. *Cancer* 1991; 67:1076-83.
14. Krumerman MS, Stingle W. Synchronous malignant glandular schwannomas in congenital neurofibromatosis. *Cancer* 1978; 41: 2444-51.
15. Meis JM, Enzinger FM, Martz KL, Neal JA. Malignant peripheral nerve sheath tumors (malignant schwannomas) in children. *Am J Surg Pathol* 1992; 16 (7): 694-707.
16. Uri AK, Witzleben CL, Raney B. Electron microscopy of glandular schwannoma. *Cancer* 1984; 53: 493-497.

Yazışma Adresi:

Yrd. Doç. Dr. Esin Yıldız
Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı, Sivas
Tel: 0346 - 226 15 27 / 22 57
Faks: 0346 - 226 21 62