



Kemik İliği Tutulumu Göstermeyen Servikal Granülositik Sarkom Olgusu

Cervical Granulocytic Sarcoma Without Bone Marrow Infiltration

Arbil Açıklan¹, Emine Bağır¹, Sevil Karabağ¹, Derya Gümürdülü¹, Melek Ergin¹, Ahmet Barış Güzel²

¹Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı ve ²Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı. ADANA

Cukurova Medical Journal 2014;39(1):169-174.

ÖZET

Granülositik sarkom genellikle akut myeloid lösemi veya myeloproliferatif neoplazilere eşlik eden ekstramedüller yerleşimli tümördür. Bu tümörler nadiren bilinen bir hematolenfoid hastalık olmaksızın herhangi bir anatomik bölgede ortaya çıkabilirler. Jinekolojik trakt, granülositik sarkomun görülebileceği bölgelerden biri olup izole servikal kitle şeklinde az sayıda olgu bildirilmiştir. Otuz yedi yaşında, primer tanısını serviks biyopsisi ile almış, rekürrens ve metastazlarla seyreden, ancak kemik iliği tutulumu göstermeyen olguyu literatür bilgileri eşliğinde tartışmayı amaçladık.

Anahtar Kelimeler: Granülositik sarkom, myeloid sarkom, serviks uteri.

ABSTRACT

Granulocytic sarcoma is an extramedullary tumor, frequently associated with acute myeloid leukemia or myeloproliferative neoplasm. This tumor occasionally occurs in any anatomical part of the body without a known hematolymphoid disorder. Gynecologic tract is one of the rare localization of this tumor. Isolated cervical granulocytic sarcoma is extremely rare. In this case report, we present clinical and pathological findings of a 37 years old women with isolated cervical granulocytic sarcoma without any hematolymphoid disorder evidence.

Key Words: Cervix uteri, granulocytic sarcoma, myeloid sarcoma.

GİRİŞ

Granülositik sarkom (GS); ekstramedüller bir anatomik bölgeyi tutan myeloblast veya immatür myeloid hücrelerin oluşturduğu nadir bir tümördür¹. Bu neoplazm literatürde; myeloid sarkom, monositik sarkom, ekstramedüller myeloid hücreli tümör, myeloblastom, chloroma olarak da isimlendirmektedir.

İlk olarak Burns tarafından 1813 yılında myeloperoksidaz (MPO) boyası ile yeşil renk almasından dolayı chloroma olarak isimlendirilmiştir. Akut myeloid lösemi (AML) ile

ilişkisi 1904 yılında Dock ve Warthin tarafından tanımlanmış ve son olarak 1966 yılında Rappaport tarafından granülositik sarkom terimi kullanılmıştır^{1,2}.

Granülositik sarkom; sıklıkla akut myeloid lösemi (AML) hikayesi olanlarda veya eşzamanlı myeloproliferatif hastalık veya myelodisplastik sendromu olan hastalarda ortaya çıkar. Nadiren izole kitle olarak görülür. Bu hastaların çoğunda da devamında AML gelişir.

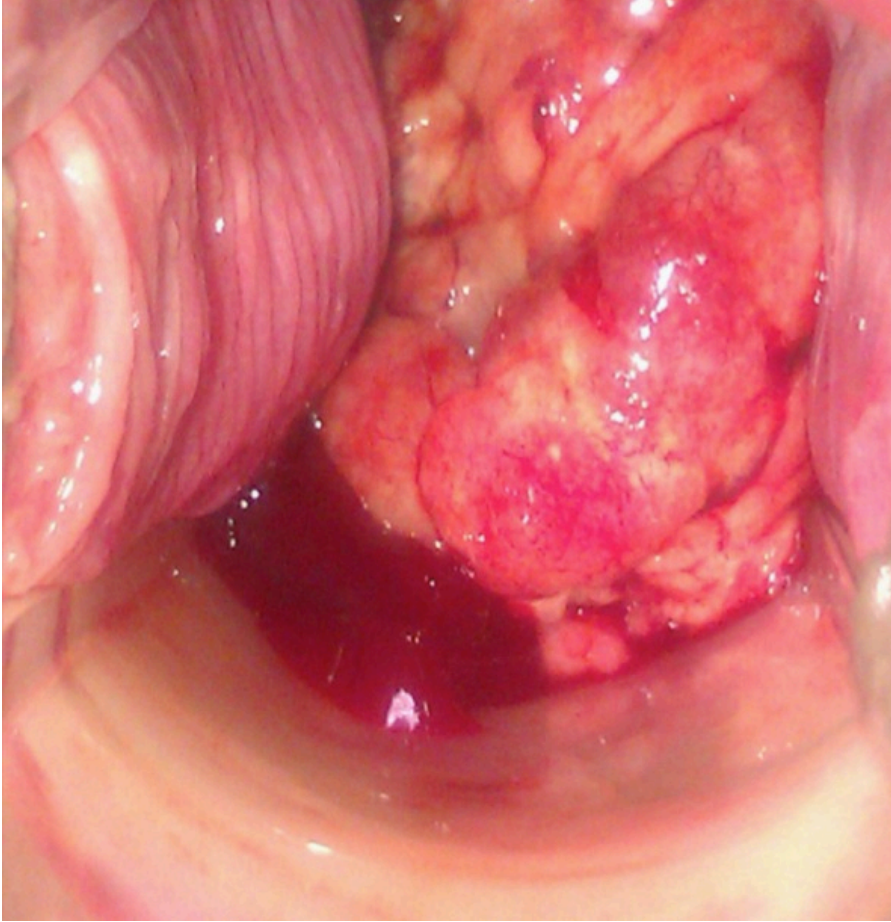
En sık kemik, deri, lenf nodları olmak üzere, hemen her anatomik bölgede görülebilir³. Visseral organlardan ise en fazla böbrekte bildirilmiştir².

Kadın genital sistem tutulumu nadir olup, literatürde saptayabildiğimiz 78 jinekolojik trakt tutulumu bildirilmiştir¹⁻⁶. Bu olguların 10'u izole servikal kitle olarak bildirilmiştir.

Sunulan olgu literatürdeki 11. izole servikal granülositik sarkom olması nedeniyle, literatür bilgileri eşliğinde ayırıcı tanısı ve klinik bulguları eşliğinde tartışmayı amaçladık.

OLGU SUNUMU

Otuz yedi yaşında, 3 aydır devam eden aralıklı kanama şikayetiyle başvuran kadın hastanın çekilen abdominopelvik MR' sinde ve spekulum muayenesinde, uterus serviks düzeyinde ekspansil, lümeni daraltan, ortası kistik/nekrotik, 7 cm boyuta ulaşan kitle saptanması üzerine punch biyopsi örneklendi (Resim 1).



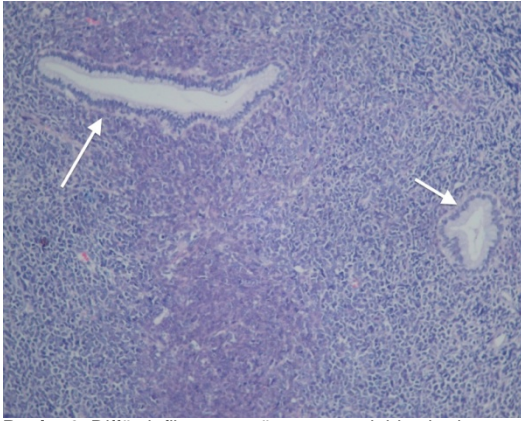
Resim 1. Uterin servikste vejetatif kitlenin spekulum muayenesi ile görünümü

Biyopsi örneğinin Hematoksilin-Eozin (HE) boyalı preparatlarının ışık mikroskopik incelemesinde; küçük-orta boyutta, dağınık ince kromatinli, veziküle nükleusa sahip, küçük, belirgin nükleoluslu, nükleus-sitoplazma oranı artmış, eozinofilik, dar sitoplazmalı, sitoplazma membranı net seçilen, non-koheziv hücrelerin oluşturduğu infiltrasyon izlendi (Resim 2, 3). Mitotik aktivitesi

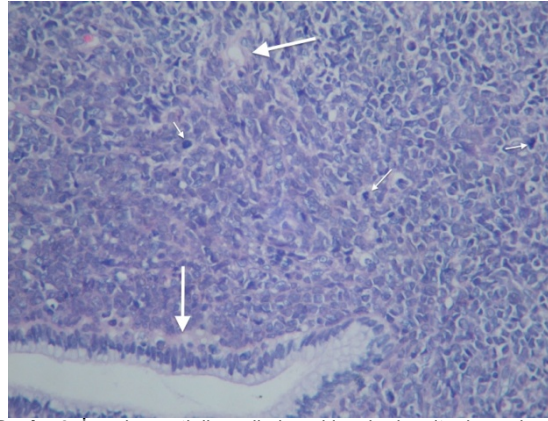
yüksek olup, on büyük büyütme alanında 32 mitoz saptandı. Histomorfolojik bulgular ve lokalizasyon göz önüne alındığında, ayırıcı tanıya serviks küçük hücreli karsinomu ve hematopoetik neoplazm alınarak tanıya yönelik uygulanan immünohistokimyasal analizler sonucunda; keratin negatif, LCA (CD45RO) pozitif sonuç verdi. Bu sonuç üzerine hematolenfoid neoplazi alt

tiplendirmesi için uygulanan; CD56, CD38, CD3, CD20, CD79a negatif, MPO, Lizozim, CD 34 pozitif, TdT ise fokal pozitif sonuç verdi. Bu bulgularla olgu granülositik sarkom tanısı aldı. Olgunun tanıya yönelik yapılan araştırmalarında; kemik iliği biyopsisi ve yaymasında normal hemopoez saptanması ve myelodisplastik sendroma yönelik uygulanan floresan in situ hibridizasyon (FISH) analizinde trizomi 8, monozomi 8, 7q delesyonu, 5q delesyonu saptanmaması üzerine, olgu izole serviks tutulumu ile ortaya çıkan granülositik sarkom olarak kabul edildi. Olgu kemoterapi tedavisi aldığı ilk üç aylık takiplerinde servikste ki kitlenin regrese olduğu saptandı (Resim 4). Sonraki altı ayda kemoterapi ve radyoterapi tedavileri devam eden olgunun bu

süreçte tekrarlanan kemik iliği biyopsisi normal idi. İlk tanıdan yedi ay sonrasında çekilen MR'de, uterusu kitlenin büyüdüğu, periuterin yayılım gösterdiği, sol iliak kemikte ve periumblikal cilt altında metastazlar saptandı. Periumblikal kitleden yapılan ince iğne aspirasyonundan hazırlanan yayma preparatlarında ve hücre bloğuna immünohistokimyasal yöntem ile uygulanan LCA, MPO, lizozim ile pozitif sonuç vermesi granülositik sarkom metastazını destekledi. Hastaya tekrar kemoterapi planlandı ve ilk kür sonrasında ağır nötropeni ve derin trombositopeni gelişti. Tedavinin 18. gününde ani gelişen bilinç kaybı nedeniyle çekilen kranyal BT'sinde sol temporal bölgede subaraknoid kanama saptandı ve hasta tanı aldıktan sekiz ay sonra ex oldu.



Resim 2. Diffüz infiltrasyon gösteren myeloblastlardan oluşan tümör hücreleri arasında normal endoservikal bezler (oklar) görülmektedir (HE, küçük büyütme).



Resim 3. İnce kromatinli, veziküle nükleuslu dar sitoplazmalı myeloblastlarda artmış mitotik aktivite (ince oklar) görülmektedir. Tümör hücreleri arasında, normal endoservikal bezler, (kalın oklar) seçilmektedir (HE, büyük büyütme).



Resim 4. Kitlede bir kür KT sonrası (üç ay sonra) belirgin küçülme görülmektedir.

TARTIŞMA

GS, herhangi bir anatomik lokalizasyonda görülebilmektedir. Jinekolojik trakt tutulumu oldukça nadir olup, literatürde farklı makalelerde yaklaşık 78 adet olgu bildirilmiştir. Bu olguların 17'sinde myeloid neoplazm hikayesi, 35'inde eşzamanlı AML kemik iliği veya farklı odak tutulumu mevcuttur¹⁻⁶. Yirmi altı adet olgu izole kitle şeklindedir. Bu olguların 10'u serviks, dördü korpus olmak üzere 14' ü uterus, 10'u over, ikisi vajen yerleşimlidir. Myeloid neoplazi olmaksızın GS görülen hastalarda sonraki 8 gün ile 28 ay (ortalama 7.4 ay) arasında AML gelişimi bildirilmiştir¹.

Uterin serviks yerleşimli GS olgularının yaş ortalaması 47 (25-75)'dir. Hastalarının çoğunda

(%83) vajinal ya da postkoital kanama ile semptom verir. Diğer semptomlar ise; abdominal ağrı(%29), sistemik semptomlar(%17)'dir⁶.

Bildirilen makaleler genellikle küçük olgu sunumları şeklinde olup, en geniş seri M.D. Anderson Cancer Center'e aittir. Bu merkezde 1974-2005 yılları arasında tanı almış toplam 55 GS olgularının 11'i jinekolojik trakt yerleşimli, 11 olgunun ikisi ise izole serviks yerleşimli olarak rapor edilmiştir³.

GS'un primer myeloid neoplazi tanısı veya hikayesi olmaksızın izole kitle şeklinde, herhangi bir anatomik lokalizasyonda ortaya çıkabilmesi bu tümörün benzer histomorfolojiye sahip tümörler ile ayırıcı tanı paneline konulmasını önemli kılar. Neiman ve ark. nın 61 vakalık GS serilerinde bu vakaların sadece %44'üne zamanında doğru tanı konulabildiğini, özellikle lösemi öncesi sadece izole

tümoral kitle şeklinde olan vakalarda, malign lenfoma veya sarkom tanısı aldıklarını bildirmişlerdir⁵. Histomorfolojik olarak, dağınık, ince kromatinli, veziküle nükleusa sahip, küçük, belirgin nükleoluslu, dar sitoplazmalı non-koheziv hücrelerin oluşturduğu diffüz infiltrasyon görülür. Bu histomorfolojik görünüm GS'a özgü olmayıp, serviks lokalizasyonlu bir olguda; lenfoma, küçük hücreli karsinom, az differansiye epidermoid karsinom ve metastaz da benzer morfolojide görülebilir. Bu nedenle kesin tanı için immünohistokimyasal çalışmalar gereklidir. Keratin ve CD45 ile karsinom ve hematolenfoid neoplazi ayırıcı tanısı yapıldıktan sonra, alt tiplendirme için gerekli panel (tdt, CD3, CD20, CD34, MPO, lizozim) uygulanmalıdır. GS için tanısız olan boyalar MPO ve lizozim'dir. Bu hastaların literatürde de sık yanlış tanı almasının en önemli nedeni ayırıcı tanıda hatırlanmamaları gibi görünmektedir.

GS tedavisinde KT, RT ve kemik iliği nakli uygulanmaktadır. Ancak, bu hastalarda prognoz iyi değildir. Özellikle izole kitle olarak saptanan hastalarda iki yıllık sağ kalım %6 saptanmış, beş yıldan uzun süre olarak, 12.5 yıl ve 31 yıl tam remisyona gösteren iki adet olguya rastlanmıştır^{3,4,7-9}. Bu iki olgu da serviks uteri yerleşimli olup, ilkinde herhangi bir rekürrens veya hematolojik hastalık bildirilmemiştir. Otuz bir yıl sağ kalım bildirilen ikinci hastanın ise GS tanısı ile eş zamanlı iliak lenf nodu tutulumu, iki yıl sonra nazal fossa, üç yıl sonra ise boyun lenf nodu tutulumu gösterdiği rapor edilmiştir. Servikal GS olguları sayıca az, heterojen ve tedavileri değişken olduğu için prognozları hakkında istatistiksel yorum yapmak güçtür. Literatürde bildirilen 10 adet izole GS olgusunda en kısa sağ kalım 2 ay³, en uzun ise yukarıda belirtildiği gibi 12.5 yıldır.

GS, myeloid neoplazi tanısı olmaksızın, izole, primer kitle şeklinde visseral ve ya periferik organ tutulumu ile ortaya çıkabilir. Bu nedenle tedavileri

özgün olan bu tümörün -hastada hematolojik bozukluklar olmasa dahi- patolojide benzer histomorfolojik özellikler gösteren tümörler ile ayırıcı tanısında düşünülmesi ve araştırılmasıdır.

KAYNAKLAR

1. Pathak B, Bruchim I, Brisson ML et al. Granulocytic sarcoma presenting as tumors of the cervix. *Gynecol Oncol.* 2005;98:493-7
2. Yıldırım N, Turkmen K, Hatipoğlu E ve ark. Akut myeloid lösemi tanısından önce ortaya çıkan ve lenfoma ile karışabilen granülositik sarkom. *İst Tıp Fak Derg.* 2009;72:22-4
3. Garcia MG, Deavers MT, Knoblock R ve ark. Myeloid sarcoma involving the gynecologic tract. *Am J Clin Pathol.* 2006;125:783-90
4. Kim SC, Natarajan-Ame S, Lioure B, Chenard MP, Duclos B, Herbrecht R, Bergerat JP. Successful treatment of a granulocytic sarcoma of the uterine cervix in complete remission at six-year follow-up. *J Oncol.* 2010;2010:812424.
5. Neiman RS, Barcos M, Berard C, Bonner H, Mann R, Rydell RE. Granulocytic sarcoma: a clinicopathologic study of 61 biopsied cases. *Cancer.* 1981;48:1426-37.
6. Lee JW, Kim YT, Min YH et al. Granulocytic sarcoma of the uterine cervix. In *Gynecol Cancer.* 14:553-557.
7. Hernández JA, Navarro JT, Rozman M, Ribera JM, Rovira M, Bosch MA, Fantova MJ, Mate JL, Millá F. Primary myeloid sarcoma of the gynecologic tract: a report of two cases progressing to acute myeloid leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2002;43:2151-3.
8. Banik S, Grech AB, Eyden BP. Granulocytic sarcoma of the cervix: an immunohistochemical, histochemical, and ultrastructural study. *J Clin Pathol.* 1989;42:483-8.
9. Harris NL, Scully RE. Malignant lymphoma and granulocytic sarcoma of the uterus and vagina. A clinicopathologic analysis of 27 cases. *Cancer.* 1984;53:2530-45.

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Dr. Arbil Açıklan
Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi
Patoloji Anabilim Dalı
01330, Balcalı Hastanesi
Sarıçam/ADANA
e mail: drfatih75@gmail.com

geliş tarihi/received :24.09.2013

kabul tarihi/accepted:22.10.2013