

SERVİKSİN CAMSI HÜCRELİ KARSİNOMU: NADİR GÖRÜLEN BİR OLGU SUNUMU

GLASSY CELL CARCINOMA OF THE UTERINE CERVIX: A RARE CASE REPORT

Nermin Koç¹, Hülya Yavuz¹, Ecmel Kaygusuz¹, Suna Cesur¹,
Handan Çetiner¹

ÖZET

Giriş: Camsı hücreli karsinom, uterin serviksi tutan, agresif gidişli ve görece olarak kötü prognoza sahip, tüm servikal kanserlerin %1'den azını oluşturan çok nadir bir klinik antitedir. Adenoskuamöz karsinomun bir alt tipi olarak tanımlanmıştır. Özel bir histolojik görüntüye sahiptir.

Olgu: Biz burada; serviksin glassy hücreli karsinomunu sunduk ve bu tümörün klinik, morfolojik, histokimyasal, immünohistokimyasal özelliklerini literatür eşliğinde tartıştık.

Sonuç: Bu tümörler daha kötü prognoza sahip olduklarından doğru tanı koymak ve diğer tip servikal karsinomlardan ayırmak oldukça önemlidir.

Anahtar Kelimeler: Serviks uteri; Serviksin camsi hücreli karsinomu.

ABSTRACT

Introduction: Glassy cell carcinoma is a very rare clinical entity involving uterine cervix, comprising <1% of all cervical cancers with aggressive course and relatively poor prognosis. It was defined as a subgroup of cervical adenosquamous carcinoma. Its histologic appearance is distinctive.

Case: We presented a case of glassy cell carcinoma of the cervix and discussed the clinical, morphological, histochemical and immunohistochemical characteristics of this tumor with the review of the literature.

Conclusion: Because this group tumors prognosis has been poor, it was very important to be made to correctly identify and distinguish these tumors from other types of cervical carcinomas

Key Words: Cervix uteri; Glassy cell carcinoma of the cervix

Geliş Tarihi: 05/05/2014

Kabul Tarihi: 04/07/2014

Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları, Patoloji, İstanbul

İletişim: Dr. Nermin Koç

Zeynep Kamil Kadın Doğum ve Çocuk Hastalıkları, Patoloji, İstanbul

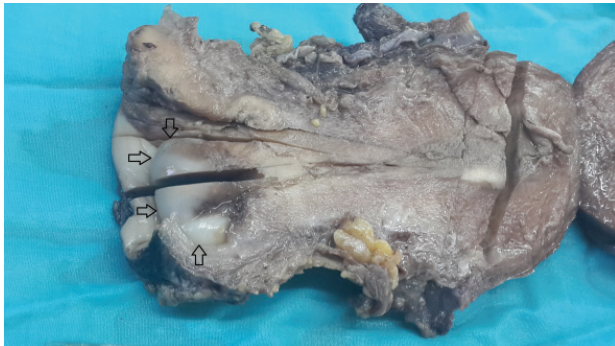
E-posta: nerminkoc@yahoo.com

GİRİŞ

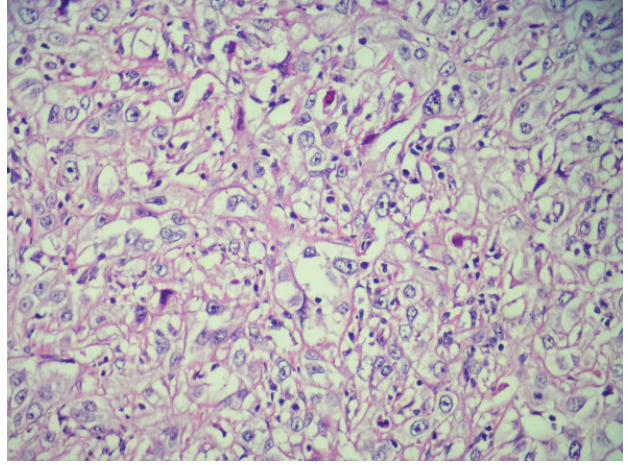
Camsı (Glassy) hücreli karsinom (GHK), karakteristik histolojik görünümü olan, adenoskuamöz karsinomun az diferansiye bir varyantı olarak kabul edilen, nadir bir tümördür (1,2). Daha kötü bir prognoza sahip olduğu kabul edildiğinden, diğer serviks kanserlerinden ayrılmalıdır (1,2,3). Uterus rezeksiyon materyalinde GHK tanımına uyan vakamızın klinik, mikroskopik, histokimyasal ve immunhistokimyasal özelliklerini literatür bulguları eşliğinde inceledik.

OLGU SUNUMU

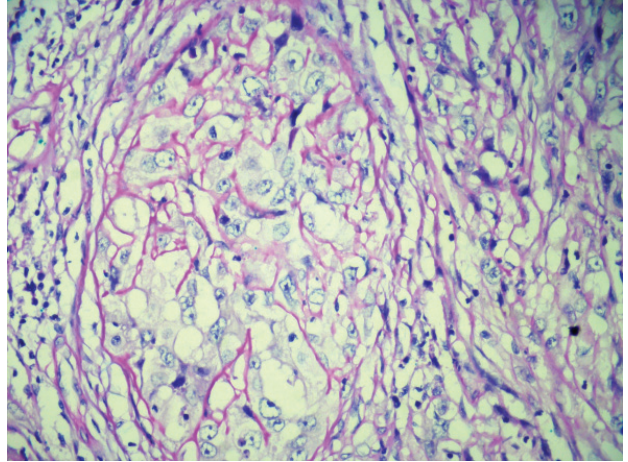
Kanlı akıntı şikayetiyle başvuran 31 yaşındaki kadın hastanın yapılan PAP smearinde “atipik glandüler hücreler” tespit edildi. Endoservikal kanalın küretaj ve serviks biyopsi materyalinin histopatolojik incelenmesi sonucunda “invaziv skuamöz hücreli karsinom” tanısı kondu. Yapılan alt abdomen MR da serviks sol posterolateral kesimde yaklaşık 3x2 cm boyutlarında, vajen üst 1/3 kesime doğru uzanan lezyon tespit edildi. Radikal histerektomi, sağ ve sol salpenjektomi, sağ ve sol pelvik ve paraaortik lenfadenektomi yapıldı. İntraoperatif sağ over benign olarak değerlendirildi. Makroskopik incelemede servikste skuamokolumnar bileşmeye yerleşmiş 4x2x1 cm ölçülerinde polipoid gelişmiş vajene doğru uzanan tümöral lezyon izlendi (Resim 1). Endometrial kavite, tubalar ve parametriumlar düzenli idi. Sağ ve sol pelvis ve paraaortik bölgeden toplam 45 adet lenf nodu ayıklandı. Mikroskopik incelemede, tümörün hemotoksilen eozin (HE) boyalı kesitlerinde, plazma hücreleri ve eozinofillerden zengin inflamatuvar stroma içinde solid ve adacıklar şeklinde gelişmiş geniş, eozinofilik, berrak ve buzlu cam görünümünde sitoplazmaya sahip, sitoplazmik sınırları belirgin, tek ve geniş nukleollü, belirgin nukleoluslu, belirgin sitolojik atipi gösteren epitelyal hücreler izlendi. Birkaç odakta “glassy” hücrelerle döşeli, glandlar şeklinde “glandüler diferansiyasyon” tesbit edildi. Tipik ve atipik mitotik fi-



Resim 1 • Servikste polipoid gelişmiş tümör (ok ile işaretli).



Resim 2 • Solid paternde berrak ve eozinofilik sitoplazmalı, belirgin nukleollü tümör hücreleri (HEx200).

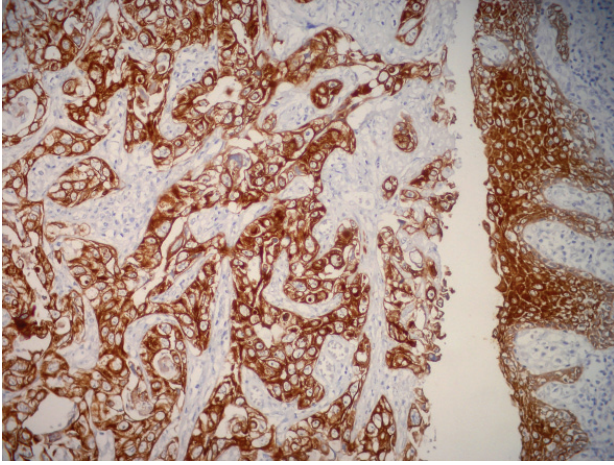


Resim 3 • Sitoplazmik membranları PAS pozitif tümör hücreleri (PASx200).

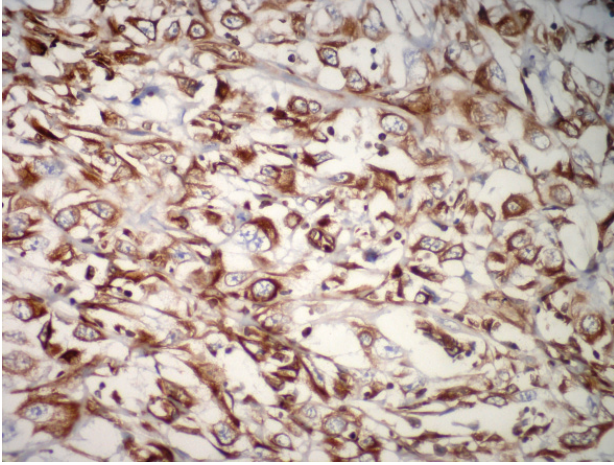
gürler sıklığı (20/10 HPF) (Resim 2). Periodik asit schiff (PAS) boyasında sitoplazmik membranlarda boyanma ve alcian mavisi (AB) boyasında intrasitoplazmik boyanma mevcuttu (Resim 3). İmmunhistokimyasal çalışmada pansitokeratinle ve vimentinle yaygın, kuvvetli boyanma izlenirken, karsinoembryonik antijen (CEA), CA-125, desmin, düz kas aktini, östrojen, progesteron reseptörleri ve Her2 neu ile reaksiyon izlenmedi (Resim 4,5). Bu bulgularla Gluckman'ın kriterlerine göre olgu GHK olarak değerlendirildi (1). Endometrial kavitenin diğer alanları, tubalar, parametriumlar ve lenf nodlarında mikroskopik özellik saptanmadı.

TARTIŞMA

GHK, nadir bir tümördür. Servikal invaziv karsinomların %1.2-1.6 sını oluşturmaktadır (1,2,3). Ortalama



Resim 4 • Tümör hücrelerinde kuvvetli pansitokeratin pozitifliği (Pansitokeratinx200).



Resim 5 • Tümör hücrelerinde kuvvetli vimentin pozitifliği (Vimentinx200).

yaş diğer serviks karsinomlarından yaklaşık 10 yaş daha gençtir (1,4). Bizim vakamızın yaşı da 31 dir.

Değişik çalışmalarda yapılan PAP smear, servikal biyopsi ve küretaj bulguları benign veya malign olarak değerlendirilebilmekte veya spesifik tanı koyulabilmektedir (1,2,4,5) . PAP smear de inflamatuvar eksüda çok fazla olduğundan atipik reperatif değişikliklerle karışabilmektedir. Vakamızın smearinde “atipik glandüler hücreler” tespit edilmiş, endoservikal küretaj ve servikal biyopsisi “invaziv skuamöz hücreli karsinom” olarak değerlendirilmiştir. Bu sonuç, öncelikle biyopsi fragmanlarının küçük olmasına ve GHK’un seyrek bir tümör olarak akla gelmemesine bağlanabilir.

Makroskopik olarak tümörler ortalama 1-6 cm çapında endofitik, ekzofitik, servikal polip şeklinde, fiç şeklinde (barrel shape) ve mikroinvaziv olabilmektedir (1,2,4). Bazen geniş tümör volümüne rağmen servikal

stromanın genellikle yüzeysel tutulduğu bildirilmiştir (4). Bizim vakamızda tümör, servikal polip şeklinde gelişmiş, çapı, 4 cm ve stromal invazyon derinliği, yüzeysel olmayıp, 1.5 cm dir.

Gluckman ve Cherry 1956 yılında 3 morfolojik özelliğe dayanarak GHK’ u tanımlamışlardır (1): 1-Orta genişlikte berrak, mavimsi boyanan sitoplazma, 2-PAS boyanan sınırları belirgin sitoplazmik membran, 3-Belirgin nukleollü, iri nukleus. Bu özelliklerin tümörün 1/3 ünde olması gerekir. Vakamız bu tanıma uygundur.

GHK’nın hem skuamöz, hem de glandüler hücre özellikleri taşıdığı bildirilmiş, mikroskopik olarak değişik oranlarda skuamöz ve glandüler diferansiyasyon gösterilmiştir (1,4). Bazı çalışmalarda ise GHKı un undiferansiye karsinomun bir varyantı olduğu düşünülmektedir (4). Olgumuzda, “skuamöz diferansiyasyon” izlenmedi, ancak birkaç odakta “glandüler diferansiyasyon” tespit edildi.

İn situ komponent bazı çalışmalarda gösterilmiş, ancak yüzeysel çoğu alanda ülser olan vakamızda izlenmemiştir (1,2).

Olgumuzda olduğu gibi, PAS ile sitoplazmik membran ve alcian mavisi ile intrasitoplazmik boyanma hemen tüm çalışmalarda gösterilmiştir (1,2,3,4). İmmunhistokimyasal analiz sonuçlarını içeren çalışma sınırlı sayıdadır. Pansitokeratin, CEA, vimentin, Her2 neu ile pozitif boyanma gösteren vakalar bildirilmiştir (3,5) . Vakamızda vimentin ve pansitokeratin ile yaygın pozitif boyanma izlenmiş, CEA ve her2 neu ile boyanma izlenmemiştir. Bu işaretleyicilerin hiçbirinin tanı koydurucu sensitivite ve spesifiteye sahip olmadıkları görülmektedir.

GHK, histomorfolojik olarak büyük hücreli nonkeratinize skuamöz hücreli karsinom, lenfoepitelioma benzeri karsinom, clear cell karsinom ile karışabilir (1,3). Yaygın görüş, GHK’ nın cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiye rağmen diğer servikal karsinomlardan daha kötü prognoza sahip olduğu ve tedaviye dirençli olduğudur (1,2,3,4,6). 5 yıllık sürvi bu tümörlerde %13-31 iken, diğer serviks kanserlerinde %50 dir (1,4). Bazı çalışmalarda 5 yıllık sürvinin 1 yıldan az olduğu ve tümörün radyoterapiden sonra çok az veya hiç sitolojik değişiklik göstermediği bildirilmiştir (1,4). İki majör faktör kötü sürvide önemli görünmektedir. İlki, primer tümörü radyasyonla kontrol edebilme zorluğudur, ikincisi, primer tümör küçük olsa bile yüksek oranda pelvik ve ekstrapelvik metastaz eğilimidir. Lokal rekürrensler genellikle vajinal apekte iken, pelvik yayılım, parametrium, overler ve paraaortik lenf nodlarında, ekstrapelvik yayılım ise akciğer, karaciğer, dalak ve kemik iliğinde olmaktadır (1,4). Bir çalışmada ekstrapelvik yayılım 13 vakadan 6 sında saptanmışken,

serviksin skuamöz hücreli karsinomu için bu oran %15 dir (1). Neoadjuvan kemoterapinin daha uzun sürviye olarak sağladığı görüşüde mevcuttur (7). Son yıllarda yapılan bir çalışmada yaygın görüşün aksine prognoz daha iyi olduğu savunulmuştur. Bu çalışmaya göre, lenfovasküler alan invazyonu, derin stromal invazyon ve 3 cm den büyük tümör çapı, yüksek rekürrens için risk faktörleridir (8).

Sonuç olarak GHK'nın diğer malign tümörler ve özellikle radyosensitif olan büyük hücreli non keratinize skuamöz hücreli karsinomdan ayrımı önemlidir. Bu da ancak özellikle genç hastalarda morfolojik ve diğer özelliklerin bilinerek, tümörün akılda tutulması ile mümkün görünmektedir.

KAYNAKLAR

1. Littman P, Clement P B, Henriksen B, et al. Glassy cell carcinoma of the cervix. *Cancer* 1976;37 (5):2238-2246
2. Pak HY, Yokota S B, Paladugu R R, Agliozzo C M. Glassy cell carcinoma of the cervix, cytologic and clinicopathologic analysis . *Cancer* 1983; 52 (2) : 307-312
3. Hadi R, Kumar M, Pat S, et al. Glassy cell carcinoma (GCC) of uterine cervix. *Sri Lanka Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2011; 33(1): 65-67
4. Deshpande AH, Kotwal MN , Bobhate SK. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix a rare histology: report of three cases with a review of the literature. *Indian J Cancer* 2004; 41(2): 92-95.
5. Costa MJ, Kenny MB, Hewan-Lowe K, Judd R. Glassy cell features in adenosquamous carcinoma of the uterine cervix. Histologic, ultrastructural, immunohistochemical, and clinical findings. *Am J Clin Pathol* 1991;96(4):520-528.
6. Ukita Y, subamoto HT, Kato T, Suno S, Shibahara H. A case of primary metastatic glassy cell carcinoma of the uterine cervix that responded to combined docetaxel and carboplatin. *Gynecologic Oncology Reports* 2013;6: 19–21
7. Nagai T, Okubo T , Sakaguchi R, Seki H, Takeda S. Glassy cell carcinoma of the uterine cervix responsive to neoadjuvant intraarterial chemotherapy. *Int J Clin Oncol* 2008; 13(6): 541–544
8. Gray HJ, Garcia R, Tamimi HK, et al. Glassy cell carcinoma of the cervix revisited. *Gynecol Oncol* 2002;85(2):274-277.