

PAPER DETAILS

TITLE: Alt çene diseti yerlesimli igsı hücreli skuamöz karsinom (Sarkomatoid Karsinom)

AUTHORS: Burcu Sengüven,Benay Tokman,Ömer Uluoglu,Ali Riza Ilker Cebeci

PAGES: 117-120

ORIGINAL PDF URL: <https://dergipark.org.tr/tr/download/article-file/278312>

**ALT ÇENE DİŞETİ YERLEŞİMLİ İĞSİ HÜCRELİ SKUAMÖZ KARSİNOM
(SARKOMATOİD KARSİNOM)****SPINDLE CELL SQUAMOUS CARCINOMA (SARCOMATOİD CARCINOMA)
OF THE MANDIBULAR GINGIVA****Burcu SENGÜVEN***,**Benay TOKMAN†,****Ömer ULUOĞLU‡,****Ali Rıza İlker CEBECİ§****ÖZET**

İğsi hücreli skuamöz karsinom (sarkomatoïd karsinom), skuamöz hücreli karsinomun nadir görülen, agresif bir varyantıdır. En sık izlendiği lokalizasyon baş ve boyun bölgesidir. Bu bölgede çoğunlukla radyoterapi görmüş hastalarda ortaya çıkan sarkomatoïd karsinom, bifazik karakterdedir ve skuamöz hücreli karsinomu temsil eden tipik alanlar içerebileceği gibi tamamen sarkomatoïd bir yapıda da olabilir. Sarkomatoïd karsinomun histogenetik kökeni ve morfolojik sınıflandırması halen tartışmalıdır. Sadece ışık mikroskopu seviyesinde tanı güçlüklerine neden olabilen sarkomatoïd karsinomun özellikle sarkomlarla ayırıcı tanısı oldukça önemlidir. Bu makalede alt çene anterior bölge dişetinde gelişen bir sarkomatoïd karsinom olgusu bildirilmiş, böyle lezyonların histopatolojik ayırıcı tanılarının önemi vurgulanmaya çalışılmıştır.

Anahtar Kelimeler: skuamöz hücreli karsinom, sarkomatoïd karsinom.

SUMMARY

Spindle cell squamous carcinoma (sarcomatoid carcinoma), is a rare, aggressive variant of squamous cell carcinoma most frequently found in the head and neck region. It is commonly encountered in patients who have undergone radiation therapy in this region. Sarcomatoid carcinoma has a biphasic character and consists of sarcomatoid proliferation of pleomorphic spindle cells and squamous cell carcinoma. Histogenetic origin and morphologic classification of this tumor is still controversial. Sarcomatoid carcinoma is an entity which is difficult to be diagnosed only on light microscopic level. The differential diagnosis from sarcomas is especially important. We report a spindle cell squamous carcinoma from mandibular gingiva and try to point the importance of the differential diagnosis of these lesions.

Key Words: squamous cell carcinoma, sarcomatoid carcinoma.

Makale Gönderiliş Tarihi: 09.05.2005

Yayına Kabul Tarihi: 08.08.2005

* Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Patoloji Bilim Dalı, Dt.

† Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Patoloji Bilim Dalı, Yrd. Doç. Dr.

‡ Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Prof. Dr.

§ Ankara Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi, Oral Diagnoz ve Radyoloji Anabilim Dalı, Dr.

GİRİŞ

Oral bölgede izlenen kanserlerin %96'sını karsinomlar oluştururken, sarkomlar sadece %4'ünü oluşturur. Bu bölgede gelişen malignitelerin yaklaşık %90'ı çok katlı yassı epitelden gelişen skuamöz hücreli karsinomlardır¹⁰. Skuamöz hücreli karsinom da, farklı morfolojik özellik ve biyolojik davranışlar sergileyen varyantlara sahiptir (Tablo I).

Tablo I. Skuamöz hücreli karsinomun varyantları (2)

Verrüköz karsinom
Adenoid (psödoglandüler) skuamöz hücreli karsinom
Adenoskuamöz karsinom
Bazaloid skuamöz hücreli karsinom
İğsi hücreli skuamöz karsinom (sakomatoid karsinom)
Küçük hücreli karsinom
Lenfoepitelyoma benzeri karsinom

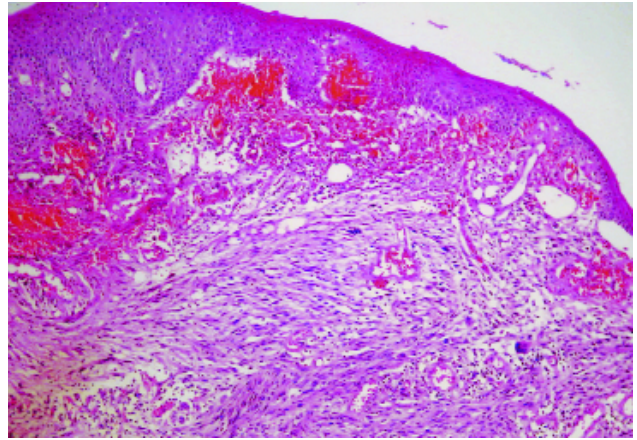
İğsi hücreli skuamöz karsinom (sarkomatoid karsinom), pleomorfik, iğsi şekilli hücrelerin sarkomatoid proliferasyonu ile karakterli, agresif bir neoplazidir. Skuamöz hücreli karsinomun nadir görülen bu morfolojik varyantının en sık izlendiği lokalizasyon baş ve boyun bölgesidir. Ağız boşluğunda alt dudak, dil ve dişeti en sık yerleşim yerleridir^{4,6}. Baş ve boyun bölgesinde çoğunlukla radyoterapi görmüş hastalarda ortaya çıkan sarkomatoid karsinom, bifazik karakterdedir ve skuamöz hücreli karsinomu temsil eden tipik alanlar içerebileceği gibi tamamen sarkomatoid bir yapıda da olabilir^{1,5}. Sarkomatoid karsinomun histogenetik kökeni ve morfolojik sınıflandırması halen tartışmalıdır. Kompleks fenotipik özelliklerinden dolayı, özellikle sadece ışık mikroskobu seviyesinde genelde tanı güçlüklerine neden olan sarkomatoid karsinom, nadir görülen bir varyanttır ve özellikle sarkomlarla ayırıcı tanısı mutlaka yapılması gerek bir tümördür¹.

OLGU BİLDİRİMİ

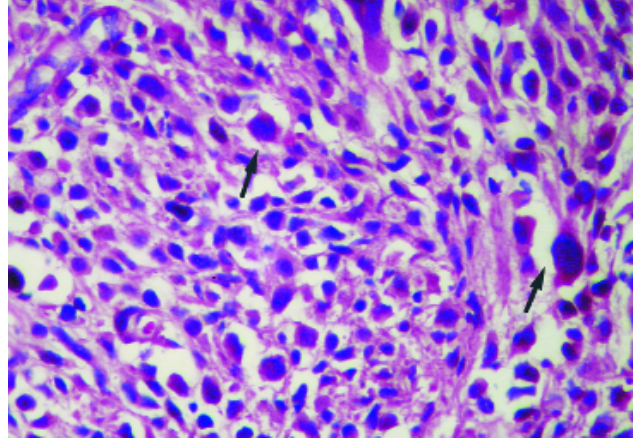
47 yaşındaki erkek hasta alt çene anterior bölge dişetindeki şişlik şikâyeti ile A.Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Oral Diagnoz ve Radyoloji kliniğine başvurmuştur. Anamnezinde lezyonun 3-4 aydır var olduğu öğrenilmiştir. Sistemik olarak herhangi bir şikâyeti olmayan hastanın ağız içi muayenesinde alt çene sağ lateral, kanin ve birinci premolar diş bölgesinde, hem vestibül hem de lingual dişetinde ekzofitik, karnabahar görünümünde, yer yer ülser lezyon gözlenmiştir. Klinik muayenede ilgili dişlerde üçüncü derece lüksasyon izlenmiştir. Palpasyonda ağrılı olan lezyonun, sonda muayenede oldukça frajil ve kanamalı olduğu dikkati çekmiştir. Radyografik muayenede ise ilgili dişlerin lamina duralarında kayıp ve çevre alveol kemikte sağ lateral diştan premolar diş bölgesine kadar uzanan, çevresinde herhangi bir radyopak sınır izlenmeyen, düzensiz radyolüseni görülmüştür.

Lezyondan alınan insizyonel biyopsi G. Ü. Diş Hekimliği Fakültesi Oral Patoloji Bilim Dalına gönderilmiştir.

Gönderilen materyal, 1,0 x 0,8 x 0,4 cm ve 0,7 x 0,3 x 0,2 cm boyutlarında kahverengi renkte iki adet doku idi. Tümü örneklenen materyalden alınan ve rutin hematoksi-len-eozin boyası ile boyanan kesitlerde, anaplastik hücrelerden oluşan malign tümöral yapı izlenmiştir (Resim 1). Çoğu iğsi, bir kısmı ise yuvarlak-oval veziküle nükleuslu, sitoplazma sınırları iyi seçilemeyen tümör hücrelerinde belirgin pleomorfizm ve hiperkromazi gözlenmiştir. Tümör dev hücreleri ve çok sayıda, bazen atipik mitotik figürler dikkati çekmiş, nekroz görülmemiştir (Resim 2). Lezyon içerisinde, skuamöz hücreli karsinom için tipik olan malign epitel hücrelerinden oluşan tümör adalarına veya keratin incilerine rastlanmamıştır.



Resim 1. Matür çok katlı yassı epitel altında gelişim gösteren malign tümöral lezyon (x 40, Hematoksi-len-Eozin).



Resim 2. Büyük büyütme alanında belirgin atipi gösteren hücreler ve tümör dev hücreleri (ok) (x 400, Hematoksi-len-Eozin).

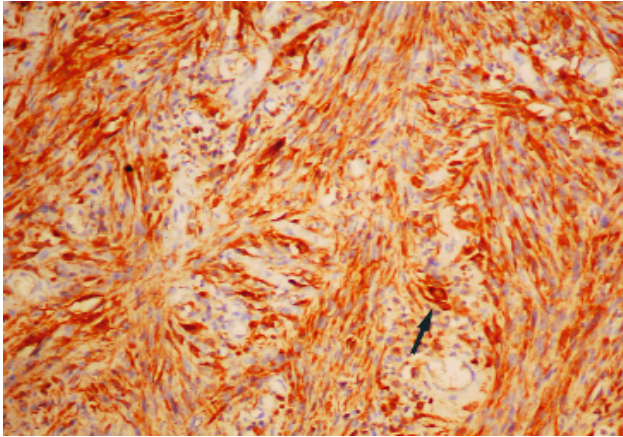
Tümör dokusu immünohistokimyasal olarak pan-keratin ve yüksek moleküler ağırlıklı sitokeratin ile yaygın (Resim 3, 4), vimentin ile diffüz pozitif boyanırken; düz kas aktini, HMB45, desmin ve epitelial membran antijen

(EMA) ile boyanma göstermemiştir. E-cahderin, yüzey epitelinde beklendiği gibi kuvvetli membranöz boyanma gösterirken, lezyon içinde saçılmış tarzda, tek tük tümör hücresinde pozitifdir. İmmünohistokimyasal bulgular toplu olarak tablo 2’de verilmiştir (Tablo II).

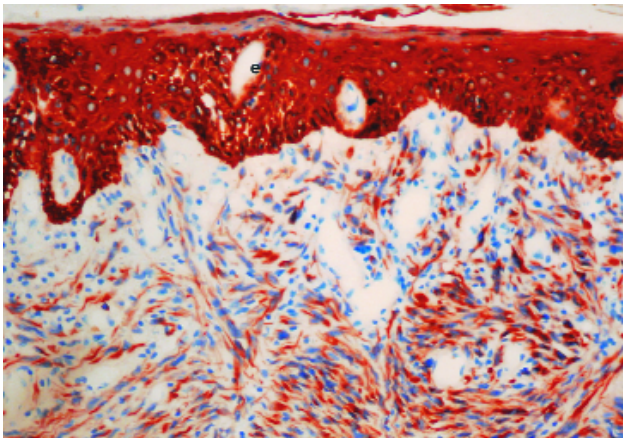
Tablo II. İmmünohistokimyasal bulgular

Antikor	İğsi Şekli Tumor Hücrelerindeki İmmün Reaksiyon
Pan-keratin	+
HMW Sitokeratin (High Molecular Weight)	+
Vimentin	+
EMA (Epithelial Membran Antigen)	-
CD68	-
SMA (Smooth Muscle Actin)	-
Demsin	-
HMB45	-
e-cadherin	+/-

+, Pozitif; -, Negatif; +/-, Fokal Pozitif



Resim 3. İmmünohistokimyasal pankeratin boyamasında pozitiflik gösteren iğsi tümör hücreleri (ok) (x 200, ABC).



Resim 4. İmmünohistokimyasal yüksek moleküler ağırlıklı keratin boyamasında hem matür epitel hücreleri (e), hem de tümöral hücreler pozitiflik göstermektedir (x 100, ABC).

G. Ü. Tıp Fakültesi Patoloji Ana Bilim Dalı ile yapılan konsültasyon sonucu vakanın histopatolojik tanısı “Sarkomatoid Karsinom (İğsi Hücreli Skuamöz Karsinom)” olarak verilmiştir. G.Ü. Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Kliniği’ne sevk edilen, kısmi mandibulektomi ve radikal boyun diseksiyonu yapılan hastada bölgesel lenf nodu metastazı saptanmamıştır. Hastaya cerrahi tedavi ile birlikte radyoterapi de uygulanmıştır. Altı aylık takip sonunda hastada lokal rekürrens veya metastaz yönünde herhangi bir bulguya saptanmamıştır.

TARTIŞMA VE SONUÇ

Sarkomatoid karsinom, iğsi hücrelerin sarkomatoid proliferasyonu ile karakterli agresif bir skuamöz hücreli karsinom varyantıdır. Bifazik görünümü nedeni ile bu antiteye şimdiye kadar psödosarkom, karsinosarkom, pleomorfik karsinom gibi birçok farklı isim verilmiştir^{6,9}.

Ağız boşluğunda gelişen sarkomatoid karsinomlar sıklıkla erkeklerde ve 6. dekatta (ortalama yaş 57) görülmektedir. En sık izlendiği bölgeler alt dudak, dil ve dişetidir³. Genelde ekzofitik, polipoid ve yüzeyi ülserle lezyonlardır. Histolojik olarak hafif displaziden, skuamöz hücreli karsinoma kadar farklı şekillerde karşımıza çıkabilen skuamöz hücreli komponent ve genelde tümörün çok daha büyük bir kısmını oluşturan, çoğunlukla fasiküler bir patern gösteren iğsi hücreli sarkomatoid komponentten oluşur⁷. Vakamızda skuamöz hücreli komponenti temsil edebilecek herhangi alan bulunmamaktaydı. Lezyon tamamen anaplastik iğsi şekilli hücrelerden oluşmaktaydı.

Sarkomatoid karsinoma, radyasyon ve travmanın sebep olabileceği ileri sürülmüştür ancak hem nedeni hem de kökeni halen tartışmalıdır⁴. Her iki komponentin de aynı kök hücreden geliştikleri ve fenotipik düzeyde birbirlerinden ayrıldıkları, yani monoklonal kökenli oldukları daha fazla kabul gören hipotezdir. Ancak tersine, bu iki komponentin mezenkimal ve epitelyal, birbirlerinden bağımsız, multiklonal kökenli olduklarını savunan yazarlar da mevcuttur. Birçok farklı lokalizasyonda gelişen sarkomatoid karsinomlar üzerinde yapılan immünohistokimyasal, ultrastrüktürel ve moleküler çalışmalarda tümörün epitelyal kökenli olduğuna, epitelyal komponentin sarkomatoid transformasyon gösterdiğine dair net deliller bulunmuştur^{1,5}.

İmmünohistokimyasal olarak iğsi hücrelerin değişik oranlarda epitelyal diferansiyasyon gösterdiği, ancak bazı vakalarda bu diferansiyasyonu saptamanın ve böyle durumlarda da tanı koymanın oldukça güç olduğu rapor edilmiştir^{1,2}. Vakamızda yaygın sitokeratin pozitifliği ile epitelyal diferansiyasyon gösterilmiştir. EMA pozitifliği ge-

nelde sadece skuamöz komponentte bildirilmiş, vakamız da sadece sarkomatoid komponentten oluştuğu için EMA pozitifliği saptanmamıştır.

Oral bölgede ayırıcı tanıda, malign fibröz histiyositom ve amelanotik malign melanom düşünülmesi gerek en önemli iki antitedir. Yani sıra, radyasyon ilişkili stromal atipi gibi baş ve boyun bölgesinin neoplastik olmayan iğsi hücre proliferasyonları da unutulmamalıdır^{1,7}.

Sarkomatoid karsinom, her ne kadar bifazik, kompleks görüntüsü ile ürktücü olsa da bu tümörün de bazı fenotipik özellikleri tanıyı kolaylaştırabilir. Tümörü oluşturan hücreler oldukça pleomorfiktir ve ciddi hücresel atipi sergilerler. Eğer, sarkomatoid komponent (iğsi hücre proliferasyonu) epitelial komponenti tamamen gölgeliyorsa, yüzey epitelinde displazi ve/veya konvansiyonel skuamöz hücreli karsinom alanları gözlenmediyse ya da olgumuzda da olduğu gibi, histopatolojik değerlendirme insizyonel biyopsiden yapılıyorsa, "karsinom" tanısı koymak büyük ölçüde immünohistokimyasal olarak iğsi hücrelerde sitokeratin ekspresyonunun gösterilmesine bağlıdır. Ancak yapılan son araştırmalar sarkomatoid komponentte sitokeratin pozitifliğinin %50 ile %75 arasında olduğunu göstermiştir. Yani sitokeratin negatifliği sarkomatoid karsinomu reddetmezken, her atipik iğsi hücredeki sitokeratin pozitifliği de sarkomatoid karsinomu düşündürmek zorunda değildir¹.

Sarkomatoid karsinomdaki iğsi hücrelerde e-cadherin ekspresyonda azalma ve alfa-catenin ile beta-catenin ekspresyonunda heterojenite saptanmıştır. E-cadherin, kalsiyum bağımlı bir adezyon molekülüdür ve cadherin-catenin kompleksi ile aktin flamanına bağlanarak hücreler arası sıkı bağlanmada önemli bir rol oynar. Cadherin-catenin kompleksindeki fonksiyon bozukluğunun, hücrelerde morfolojik değişikliklere neden olduğuna, epitelial formdan daha iğsi (sarkomatoid) bir şekil almalarına sebep olduğuna inanılmaktadır. Böylelikle hücrelerin daha infiltratif bir karakter ve difüz büyüme paternine sahip oldukları düşünülmektedir. Cadherin-catenin kompleksindeki herhangi bir farklılaşma sarkomatoid karsinomda hücre morfolojisindeki değişikliklerinden sorumlu olabilir⁹. Vakamızda da e-cadherin ekspresyonunun, normal epitel hücrelerine göre oldukça azalmış olduğu gösterilmiştir.

Tümörün nodal veya uzak metastazı tamamen karsinomatoz yapıda olabilir. Veya primer lezyonda olduğu gibi iki komponentten ya da nadiren de olsa sadece sarkomatoid elemanlardan oluşabilir. Prognoz büyük oranda invazyon derinliği ile ilişkilidir⁸. Geniş cerrahi eksizyon ve radikal boyun diseksiyonu halen en başarılı tedavi yöntemi olarak görülmektedir. Birçok yazar radyoterapinin etkili olmadığını düşünmektedir⁷.

Sonuç olarak, oral bölgede gelişen sarkomatoid karsinomlar, skuamöz hücreli karsinomun agresif bir varyantı olarak bilinse de bu tümörlerin heterojen bir grup tümörü temsil ettiğine inanan yazarlar da vardır. Monofazik, karsinomatoz komponentten tamamen yoksun bir sarkomatoid karsinomu, sarkomdan ayırt etmek oldukça güçtür. Oral kanserlerin çok büyük bir çoğunluğunun skuamöz hücreli karsinom olduğu hatırlanacak olursa bu tümörün özellikle agresiv gidişli varyantlarının da iyi bilinmesi gerekmektedir.

KAYNAKLAR

1. Ansari-Lari M, O. Hoque M. Immunohistochemical p53 expression patterns in sarcomatoid carcinomas of the upper respiratory tract. *Am J Surg Pathol.*; 26: 1024–1031, 2002.
2. Batsakis JG, Suarez P. Sarcomatoid carcinomas of the upper aerodigestive tracts. *Adv Anat Pathol* 7:282–293, 2000.
3. Ellis GL, Corio RL: Spindle cell carcinoma of the oral cavity. *Oral Surg* 50:523, 1980.
4. Fletcher C. D. M. Diagnostic histopathology of tumors, 2nd edition. Elsevier: Churchill Livingstone, 2000, 210-211.
5. Hong-Ran C, Erich M, David I, Mario A. L, Batsakis JG. Sarcomatoid carcinoma of the head and neck. Molecular evidence for evolution and progression from conventional squamous cell carcinomas. *Am J Surg Pathol* 27:1216–1220, 2003.
6. Pınar E, Çallı Ç, Öncel S, Güçlü E, Ekinci . Larenks ve Hipofarenksin Sarkomatoid Karsinomu. *Türk Otolarengoloji Arşivi*, 42: 229-233, 2004.
7. Rizzardi C, Frezzini C, Maglione M, Tirelli G, Melato M. A look at the biology of spindle cell squamous carcinoma of the oral cavity: Report of a case. *J Oral Maxillofac Surg* 61:264–268, 2003.
8. Rosai J. Rosai And Ackerman's Surgical Pathology. The C V Mosby Co St Louis, 2004, 258-259.
9. Shibuya Y, Umeda M, Yokoo S, Komori T. Spindle cell squamous carcinoma of the maxilla: Report of a case with immunohistochemical analysis. *J Oral Maxillofac Surg* 58:1164–1169, 2000.
10. Silverman S. Jr Oral Cancer 5th Edition. BC Decker Inc Hamilton London, 2003, 14-18.

Yazışma adresi

Dt. Burcu SENGÜVEN
Gazi Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi
Oral Patoloji Bilim Dalı
8. Cadde 82. Sokak 06510 EMEK-ANKARA
Telefon: 312 2126220/361
Faks: 312 2239226
E-posta: bsenguyen@gazi.edu.tr