

Surgical Outcomes and Early Postoperative Complications in Locally Advanced Gastric Cancer

Lokal İleri Evre Mide Kanserinde Cerrahi Sonuçlar ve Erken Postoperatif Komplikasyonlar

Lütfi Doğan¹, Niyazi Karaman¹, Sevinç Hüseyinova², Cihangir Özasan¹,

¹ Dr. A. Y. Ankara Oncology Training and Research Hospital, General Surgery Department

² Uşak State Hospital, General Surgery

DOI: [10.5505/aot.2011.29392](https://doi.org/10.5505/aot.2011.29392)

ÖZET

Amaç: Batı ülkelerinde saptanan mide kanserlerinin %60-65'i tanı anında lokal ileri evrededirler. Bu hastalara uygulanan genişletilmiş rezeksiyonlar komplikasyon riskini arttırabilir. Bu çalışmanın amacı lokal ileri evre mide kanserlerinde rezektabilite, erken dönem mortalite ve morbidite oranlarını saptamaktır.

Hastalar ve Yöntem: Ocak 2002 ile Eylül 2006 tarihleri arasında rezeksiyon uygulanan non-metastatik, lokal ileri evre mide kanserli hastalarımız geriye dönük olarak incelendi.

Bulgular: Komşu organ invazyonu nedeni ile 110 hastaya (%49.8) ek organ rezeksiyonu uygulanmıştı. Yüz seksen bir hastaya (%82) R0, 29 hastaya (%13) R1 ve 11 hastaya (%5) R2 rezeksiyon yapılabildi. Tüm serinin morbidite ve mortalite oranları sırasıyla %21.7 ve %4.5 olarak bulundu. İki veya daha fazla ek organ rezeksiyonu ($p=0.001$), 2 üniteden fazla kan transfüzyonu ($p=0.001$) ve düşük protein seviyeleri ($p=0.008$) multivaryant analizlerde komplikasyon oranlarını arttıran parametreler olarak saptandı. İki veya daha fazla ek organ rezeksiyonu ($p=0.001$), kardiyovasküler ve respiratuar komorbidite ($p=0.002$) ve total gastrektomi uygulanması ($p=0.028$) mortaliteyi arttıran faktörler olarak bulundu.

Sonuç: Neo-adjuvan tedavi uygulanmayan lokal ileri evre mide kanserli hastalarda ek organ rezeksiyonu oranları yüksektir ve bu durum morbidite ve mortalite oranlarını arttırır. Total gastrektomi mortaliteyi arttıran bir faktör olarak belirlenmiş ancak D2 diseksiyonun bu hastalarda güvenle uygulanabileceği sonucuna varılmıştır.

Anahtar kelimeler: Komplikasyon; Lokal ileri evre mide kanseri; Morbidite; Mortalite

ABSTRACT

Objective: In Western world, 60 to 65% of the gastric cancer cases are in locally advanced stage at the time of diagnosis. Extended resections may increase the risk of complications in these patients. The aim of this study was to investigate the resectability, early morbidity and mortality rates for locally advanced gastric cancer.

Patients and Methods: Non-metastatic locally advanced gastric cancer patients who underwent resection between January 2002 and September 2006 were analyzed retrospectively.

Results: One hundred and ten patients (49.8%) had additional organ resection due to adjacent organ involvement. R0 resection was performed in 181 patients (82%), R1 resection in 29 patients (13%), and R2 resection in 11 patients (5%). The morbidity and mortality rates of the all series were 21.7% and 4.5% respectively. According to multivariate analysis more than two additional organ resections ($p=0.001$), erythrocyte transfusions of more than 2 units ($p=0.001$) and low total protein levels ($p=0.008$) were determined as the parameters that increase complication rates. The parameters that increase mortality rates were as follows; having two or more additional organ resections ($p=0.001$), cardiovascular and respiratory comorbidities ($p=0.002$) and total gastrectomy ($p=0.028$).

Conclusion: Additional organ resection rate of the patients with locally advanced gastric cancers that not given neo-adjuvant treatment is high and this occurrence increases the morbidity and mortality rates. Although total gastrectomy has been found to be a factor for increased mortality in locally advanced gastric cancer, D2 dissection is safe for these patients

Key words: Complications; Locally advanced gastric cancer; Morbidity; Mortality

Introduction

Gastric cancer is a common aggressive tumor. According to WHO registrations approxima-

tely 900.000 patients have gastric cancer that constitutes 10% of all cancer patients (1).

Surgery is the only curative treatment modality for gastric cancer. Curative surgery is the resection of stomach and all metastatic



lymph nodes with negative surgical margins in patients with no peritoneal or distant metastases. The aim of surgery in gastric cancer is to increase the quality of life and overall survival. It was reported that more than 50% of patients have distant metastases at the time of diagnosis of gastric cancer (2). Curative resection is possible only in 30-50% of the patients. The rate of regional lymph node metastases was reported as 70-80% in resectable patients (3). In Western world, 60 to 65% of the gastric cancer cases are in locally advanced stage (stage IIIA, IIIB and IV) at the time of diagnosis and in these patients, extended resections may increase the risk of complications (4).

The aim of this study was to investigate the resectability rates and to determine early morbidity and mortality rates after resections for locally advanced gastric cancer.

Patients and methods

Consecutive non-metastatic locally advanced gastric cancer patients treated between October 2002 and September 2006 at Dr. A. Y. Ankara Oncology Training and Research Hospital were included in this retrospective exploratory analytical study. All patients had gastrectomy. They were evaluated in terms of age, gender, total protein, albumin and hemoglobin levels, comorbidities, erythrocyte transfusions, tumor localization, operation types, dissection, additional organ resection, number of resected lymph nodes and metastatic lymph nodes, tumor differentiation, resection margins, complications and mortality rates in postoperative 30 days. Patients with peritoneal carcinomatosis were excluded and none of the patients in this series had received neo-adjuvant treatment.

Diabetes mellitus, hypertension, chronic obstructive pulmonary disease and cardiovascular diseases were defined as comorbid conditions. Total or subtotal gastrectomies either with or without D2 dissections were evaluated separately. Additional organ resections were grouped as none, one, two, three or more. Organ resections such as colon, liver, spleen, pancreas, small intestine and diaphragm were taken into consideration. TNM staging by American Joint Committee on Cancer

Classification was used. Any complication that occurred in postoperative 30 days was defined as early morbidity. Total protein measurement less than 5 gr/dL, albumin less than 2.5 gr/dL, hemoglobin less than 10 gr/dL and lymphocyte count less than 900/mL were accepted as the lowest limits. Cardiac complications were defined as arrhythmia and myocardial infarction as evidenced by electrocardiographic changes and elevated cardiac enzymes, whereas pulmonary complications were atelectasia or pneumonia confirmed clinically, by sputum culture or chest X-ray. Anastomotic leakage documented with radiologic studies, fistulas with drainage of 50 ml/day or more than 5 days in postoperative period, pulmonary thromboembolism proven with ventilation and perfusion scintigraphy and/or CT angiography, urinary or wound infections confirmed by cultures were also recorded. R0 resection was defined as the complete removal of the tumor with negative microscopic resection margins either with or without additional organ resection. Deaths within postoperative 30 days of hospitalization were defined as post-operative mortality.

Statistical Evaluation

The groups formed for the evaluation of complications and mortality were analyzed with SPSS 10.00 statistical software. Comparison of the groups was evaluated with chi-square test. All p values were considered significant if less than 0.05. Logistic regression test was used for multivariate analysis.

Results

Two hundred and twenty-one gastric cancer patients with a mean age of 57.7 years (range 28-83) were included in the study. One hundred and forty-three of the patients were male and 78 were female. Number of patients treated with total and subtotal gastrectomy was 124 (61.9%) and 97 (38.1%), respectively. One hundred and forty-seven (66.5%) patients had D2 dissection, whereas 74 (33.5%) had D1 dissection. One hundred and ten patients (49.8%) had additional organ resection due to adjacent organ involvement; 36.2 percent of these patients (n=80) had one, 11.3% (n=25) had two and 2.3% (n=5) had three or more organ resections. Eighty-seven had splenectomy, 32 had distal pancreatic-tomy, 6



had resections of small intestine, 13 had resections of colon, 8 had hepatic and one had diaphragmatic resections. Sixty-five of the patients in one additional organ resection group had splenectomy. R0 resection was achieved in 181 patients (82%), R1 resection in 29 patients (13%), and R2 resection in 11 patients (5%). The numbers of lymph nodes retrieved with D1 and D2 dissections were 14.3 (5-29) and 30.0 (18-58), respectively ($p:0.02$). The median numbers of involved

lymph nodes were 7 (0-20) in D1 dissection and 8.9 (0-45) in D2 dissection.

Demographic characteristics of the patients were shown in Table 1 and operational features and pathological findings were shown in Table 2, respectively. The morbidity and mortality rates of the all series were 21.7% and 4.5% respectively. Complications according to gastrectomy, dissection and additional organ resection type were shown in Table 3.

Table 1. Demographic characteristics of the patients

Characteristic	n (%)	
Age	<50	47 (21.3)
	>50	174 (78.7)
Sex	Male	143 (64.7)
	Female	78 (35.3)
Total protein level	Normal	128 (57.9)
	Low (<5 gr/dL)	93 (42.1)
Hemoglobin	Low(<10 gr/dL)	123 (55.7)
Lymphocyte	Low(<900/mL)	47 (21.3)
Cardiac Comorbidities		28 (12.7)
Respiratory Comorbidities		7 (5.9)
Diabetes Mellitus		28 (12.7)
Pre-operative transfusion		55 (24.8)
Post-operative transfusion		97 (43.9)

Table 3. Complications in relation to the procedures

	Gastrectomy type		Dissection type		Additonal Organ Resection	
	<i>Distal</i>	<i>Total</i>	<i>D1</i>	<i>D2</i>	<i>(-)</i>	<i>(+)</i>
Respiratory	4	20	8	16	7	17
Cardiac	5	8	6	7	4	9
Cranial embolus	1	1	1	1	1	1
Fistula	9	22	11	20	8	23
Wound infection	2	2	2	2	2	2
Dehiscence	1	2	0	3	1	2
Intraabdominal Abcess	2	6	1	7	2	6
Intraabdominal Hemorrhage	1	2	1	2	1	2



Table 2. Surgical features and pathological findings

Feature		n (%)
Tumor Localization	Proximal	52 (23.5)
	Distal	93 (42.1)
	Corpus	48 (21.7)
	Diffuse	28 (12.7)
Dissection type	D1	74 (33.3)
	D2	147 (66.7)
Gastrectomy type	Total	124 (61.9)
	Subtotal	97 (38.1)
Additional organ resection;	0	111 (50)
	1	80 (36)
	2	25 (11.3)
	3 and more	5 (2.2)
Resection type	R0	181 (82)
	R1	29 (13)
	R2	11 (5)
Differentiation of the tumor	Well	39 (17.6)
	Moderate	63 (28.5)
	Poor	108 (48.9)
	Unknown	11 (5)
Number of resected lymph nodes	<20	106 (48)
	≥20	115 (52)
Metastatic lymph nodes	1-6	77 (34.8)
	7-15	65 (29.4)
	≥16	33 (14.9)
	0	46 (20.8)
Disease stage	IIIa	80 (36)
	IIIb	84 (38)
	IV	57 (26)

More than two additional organ resections ($p=0.001$), erythrocyte transfusions of more than 2 units ($p=0.001$) and low total protein levels ($p=0.008$) were determined as the parameters that increase complication rates according to multivariate analysis. The parameters that increase mortality rates were as follows; having two or more additional organ resections ($p=0.001$), cardiovascular and respiratory comorbidities ($p=0.002$) and total gastrectomy ($p=0.028$). Finally, the parameters that increase enterocutaneous fistulas were erythrocyte transfusions ($p=0.007$) and more than one additional organ resections ($p=0.002$).

Discussion

The aim of gastric surgery is the removal all tumor tissue including microscopic foci since the roles of adjuvant radiotherapy and chemotherapy in gastric cancer are debatable. Total or distal gastrectomy should be performed depending on the tumor localization. Furthermore, adjacent tissues should also be removed if they are invaded by tumor. Both morbidity and mortality rates are decreased in parallel to the improvements in anesthesia and intensive care units (5).

Survival benefit of total gastrectomy for distal tumors could not be demonstrated with prospective randomized trials (6,7). Besides the studies suggesting that total gastrectomy does not affect mortality and morbidity. Some other studies suggest just the opposite of this occurrence (8,9). Irrespective



of tumor localization, total gastrectomy rates of locally advanced tumors are high. In this study, although the incidence of proximally located and diffuse tumor type is 36%, total gastrectomy rate is 62%. Mortality rates of our patients were 8 (6.4%) patients for total gastrectomy and 2 (2%) patients for distal gastrectomy, whereas morbidity rates were 33 (26.6%) patients for total gastrectomy and 15 (15%) patients for distal gastrectomy. We found that total gastrectomy increased mortality rate according to multivariate analysis. We consider that this result may be related to the extensive operation field and pulmonary complications that might be triggered by extensive operations that were performed near the diaphragm. Pulmonary complication rates were 16% for total gastrectomy and 4% for subtotal gastrectomy (Table 3).

Higher lymphatic dissemination rates in gastric cancer lead to discussion on the borders of lymphatic dissection. It was reported that extended dissection may increase overall survival. However, other prospective randomized trials did not support this finding. In Western trials, D2 dissection seems to have higher mortality and morbidity than D1 dissection with similar survival rates (10-12).

D2 dissection should be applied for real staging according to Will-Rogers phenomenon, although it is difficult to evaluate the effect of D2 dissection on survival. It is better to dissect at least 15 lymph nodes for staging according to AJCC staging system, however this translates to more than D1 dissection. In our series, the average number of lymph nodes retrieved in D2 dissection was 30. The dissection should not increase mortality and morbidity rates, because the effect of extended dissection on survival is controversial.

In our series, D2 dissection was only applied to 2/3 of the patients. This rate is lower than D2 dissection rates applied to the patients with earlier stages. The fear of further raise of morbidity rates in patients with locally advanced disease may explain these low rates. In a series of 56 patients with locally advanced disease by Ozer et al. D1 dissection rate was reported to be 28.6% (13). But, the results of this study show the irrelevance of this concern. In our study, morbidity rates for D1 and D2 dissection groups were 18 (24.3%) patients and

30 (20%), patients respectively, whereas mortality rates were four (5.4%) patients for D1 group and 6 (4.1%) patients for D2 group. We consider that D2 dissection can be administered safely, although procedures such as total gastrectomy and additional visceral resections are mostly applied with D2 dissection, which has similar mortality and morbidity rates with D1 dissection.

R0 resection is the most important factor for long-term survival of the patients with locally advanced gastric cancer (14-16). Furthermore, there are many studies stating that additional organ resections increase the morbidity and mortality rates (17-19).

Pancreatico-splenectomy is one of the morbid procedures with mortality rate of %5-16 (20). Lo et al. suggested that total gastrectomy and pancreatico-splenectomy should be performed by experienced surgeons (21). The number of resected additional visceral organ is another factor on morbidity and mortality. Martin et al. determined that the rate of complications in gastrectomy group was 28% while it was 38% in splenectomy group and 51% in distal pancreatectomy group (14). In Nanthakumaran's trial, the mortality rates were 9.2% for the patients who had only gastrectomy and 18.3% for the others who had splenectomy. However, mortality rates of the patients with pancreatico-splenectomy were 23.3% and the others with additional liver resections were 40% (9). All adjacent organ adhesions that were suspicious for malignant infiltration were considered to be malignant and included to the specimen with clear surgical resection margins.

In this way, 38 to 56% of the patients with additional organ resection were seen pathologically to be in T4 stage (22,23). In our series, 61 of 110 patients (55%) with additional organ resection were seen pathologically to be in T4 stage. In our study, the mortality rates were 1.8% (n:2) for the patients who had not any additional organ resections and 3.75% (n:3) for the others who had only one organ resection. However, the morbidity rates were 13.5% (n:15) for the first group and 22,5% (n:18) for the others (p=0.161). Morbidity and mortality rates were 50% (n:15) and 16.6% (n:5) respectively in the group who had two or more additional organ resections and these rates were significantly higher (p=0.001). Splenectomy and distal pancreatectomy were



the most common procedures in this group. Two or more additional organ resections were determined as a factor that increases mortality, morbidity and anastomotic dehiscence in multivariate analysis. In a study by Ozer et al., more than two additional organ resections are also related to morbidity (13).

Splenectomy was added to the primary procedures of 87 patients. Only 9 of the splenectomies were performed for iatrogenic injuries. The other reasons for splenectomies were direct tumoral invasion, tumoral implantations on splenic capsule and lymph node involvement in splenic hilus.

In the last few years, the results of different neo-adjuvant chemotherapy regimes given to the patients with radiologically proven invasion to the adjacent structures have been published in the literature. In a series by Wang et al., 87 patients with T4 tumor treated with neoadjuvant chemotherapy and operated with 89.7% R0 resection rate without any need for adjacent organ resection (24). In a series of 49 patients by Ott et al., this rate was 76% (25). Seventeen of 18 patients presented by Newman (26) and 19 of 22 patients presented by Guo (27) could have been operated with R0 resection without requiring adjacent organ resection. In none of these studies, neoadjuvant chemotherapy demonstrated to increase operative morbidity and mortality. In our series of locally advanced tumors, not treated with neo-adjuvant chemotherapy, additional organ resection had to be applied in 50% of the cases. At the same time our R1 and R2 resection rates are also high (13% and 5%). In literature, there are some other studies stating that R0 resection rates of locally advanced gastric tumors, not treated with neo-adjuvant chemotherapy, are low (28). But now, there is increasing evidence that neo-adjuvant chemotherapy potentially down-stages the tumor and therefore may improve the resectability rate with negative surgical margins (29,30).

In literature, the morbidity and mortality rates for locally advanced gastric cancer surgery changes between 25-30% and 5-10% respectively (31,32). The mortality rate for earlier stages of gastric cancer is 2-3% (13). Similarly, neo-adjuvant treatment may decrease morbidity and mortality rates by decreasing the need for additional organ resection (16).

Patient characteristics can effect mortality and morbidity rates besides the surgical procedures. Advanced age, male sex, blood loss during operation, low total protein and hemoglobin levels and duration of operation were determined as a factors which effect the morbidity rates negatively (33-36). Age, hemoglobin and lymphocyte counts were not found as significant factors for the morbidity in our series. In multivariate analysis, low total protein levels and blood transfusions of more than 2 units were significant factors for the morbidity, whereas cardiac and respiratory comorbidities were significant for the mortality. Low total protein levels and increased blood transfusion necessity lead to immunosuppression and problems in wound healing. Blood transfusions increase intracellular adhesion molecules and this may be the reason for high predisposition to infective complications. In patients with locally advanced gastric cancers, the need for blood transfusion either preoperatively or postoperatively was also high. Cardiac and respiratory problems are the most important causes of early mortality in upper abdominal surgery.

Conclusion

Additional organ resection rates of the patient with locally advanced gastric cancers that not given neo-adjuvant treatment is high and this occurrence increases the morbidity and mortality rates. While total gastrectomy was preferred surgical option for locally advanced gastric cancers, D2 dissection was used less frequently in this series of patients.

If the subtotal gastrectomy is the suitable procedure according to the tumor localization, surgeon should not insist on performing total gastrectomy. D2 dissection is a safe procedure in the treatment of locally advanced gastric carcinoma. Gastric cancer patients who have cardiac and respiratory comorbidities must be prepared to surgery carefully. Immunity and nutritional levels of the patients must be evaluated preoperatively.

Conflict of Interest: None.

Kaynaklar



- Jemal A, Thomas A, Murray T, Thun M. Cancer statistics, 2002. *CA Cancer J Clin* 2002;52:23-47
- Roder JD, Böttcher K, Busch R, Wittekind C, Hermanek P, Siewert JR. Classification of regional lymph node metastases from gastric carcinoma. *Cancer* 1998;82:621-31
- Winn RJ, Mc Clure J. The NCCN clinical practice guidelines in oncology. Gastric cancer. In: *Journal of the National Comprehensive Cancer Network* 2003;1:28-9
- D'Ugo D, Persiani R, Zoccali M, et al. Surgical issues after neoadjuvant treatment for gastric cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2010;14:315-9
- Macintyre IM, Akoh JA. Improving survival in gastric cancer: Review of operative mortality in English language publications from 1970. *Br J Surg* 1991;78:771-6
- Gouzi JL, Huguier M, Fagniez PL, et al. Total versus subtotal gastrectomy for adenocarcinoma of the gastric antrum. A French prospective controlled study. *Ann Surg* 1989;209:162-6
- Bozzetti F, Marubini E, Bonfanti G, Miceli R, Piano C, Gennari L. Subtotal versus total gastrectomy for gastric cancer. Five year survival rates in a multicenter randomized Italian trial. *Ann Surg* 1999;230:170-8
- Onate-Ocana LF, Cortes-Cardinas SA, Aiello-Crocifoglio V, Mondragon-Sanchez R, Ruiz-Molina JM. Preoperative multivariate prediction of morbidity after gastrectomy for adenocarcinoma. *Ann Surg Oncol* 2000;7:281-8
- Nanthakumaran S, Fernandes E, Thompson AM, Rapson T, Gilbert FJ, Park KG. Morbidity and mortality rates following gastric cancer surgery and contiguous organ removal, a population based study. *Eur J Surg Oncol* 2005;31:1141-4
- Bonenkamp JJ, Hermans J, Sasako M, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer. *N Engl J Med* 1999;340:908-14
- Cuschieri A, Fayers P, Fielding J, et al. Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial. *Lancet* 1996;347:995-9
- Cuschieri A, Weeden S, Fielding J et al. Patients survival after D1 and D2 resection for gastric cancer: long term results of the MRC randomised surgical trial. *Br J Cancer* 1999;79:1522-30
- Ozer I, Bostanci EB, Orug T, Ozogul YB, Ulas M. Surgical outcomes and survival after multiorgan resection for locally advanced gastric cancer. *Am J Surg*. 2009;198:25-30
- Martin RC 2nd, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. Achieving RO resection for locally advanced gastric cancer: is it worth the risk of multiorgan resection? *J Am Coll Surg*. 2002;194:568-77
- Carboni F, Lepiane P, Santoro R, Lorusso R, Mancini P, Sperduti I. Extended multiorgan resection for T4 gastric carcinoma: 25-year experience. *J Surg Oncol* 2005;90:95-100
- Lordick F, Siewert JR. Recent advances in multimodal treatment for gastric cancer: a review. *Gastric Cancer* 2005;8:78-85
- Kodama I, Takamiya H, Mizutani K, Ohta J, Aoyagi K, Kofuji K. Gastrectomy with combined resection of other organs for carcinoma of the stomach with invasion to adjacent organs: clinical efficacy in a retrospective study. *J Am Coll Surg* 1997;184:16-22
- Dhar DK, Kubota H, Tachibana M, Kinugasa S, Masunaga R, Shibakita M. Prognosis of T4 gastric carcinoma patients: an appraisal of aggressive surgical treatment. *J Surg Oncol* 2001;76:278-82
- Martin RC 2nd, Jaques DP, Brennan MF, Karpeh M. Extended local resection for advanced gastric cancer: increased survival versus increased morbidity. *Ann Surg* 2002;236:159-65
- Kitamura K, Nishida S, Ichikawa D et al. No survival benefit from combined pancreaticosplenectomy and total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 1999;86:119-22
- Lo SS, Wu CW, Shen KH, Hsieh MC, Lui WY. Higher morbidity and mortality after combined total gastrectomy and pancreaticosplenectomy for gastric cancer. *World J Surg* 2002;26:678-82
- Isozaki H, Tanaka N, Tanigawa N, Okajima K. Prognostic factors in patients with advanced gastric cancer with macroscopic invasion to adjacent organs treated with radical surgery. *Gastric Cancer* 2000;3:202-10
- Colen KL, Marcus SG, Newman E, Berman RS, Yee H, Hiotis SP. Multiorgan resection for gastric cancer: intraoperative and computed tomography assessment of locally advanced disease is inaccurate. *J Gastrointest Surg* 2004;8:899-902
- Wang LB, Shen JG, Xu CY. Neoadjuvant chemotherapy versus surgery alone for locally advanced gastric cancer: a retrospective comparative study. *Hepatogastroenterology* 2008;55:1895-8
- Ott K, Sendler A, Becker K, et al. Neoadjuvant chemotherapy with cisplatin, 5-FU, and leucovorin (PLF) in locally advanced gastric cancer: a prospective phase II study. *Gastric Cancer* 2003;6:159-67
- Newman E, Marcus SG, Potmesil M, et al. Neoadjuvant chemotherapy with CPT-11 and cisplatin downstages locally advanced gastric cancer. *J Gastrointest Surg* 2002;6:212-23
- Guo MG, Zheng Q, Cheng Z, Wang Y, Feng CN, Yang Z. The combination of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil as neoadjuvant chemotherapy in the treatment of T4 stage gastric cancer. *Surg Oncol* 2010;19:1-3
- Kim JH, Jang YJ, Park SS, et al. Surgical outcomes and prognostic factors for T4 gastric cancers. *Asian J Surg* 2009;32:198-204
- Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006;355:11-20
- Mezhir JJ, Tang LH, Coit DG. Neoadjuvant therapy of locally advanced gastric cancer. *J Surg Oncol* 2010;101:305-14
- Bloechle C, Izbicki JR, Limmer J, Kühn R, Hosch SB, Busch C. Multi-visceral resection for locally advanced gastric cancer. *Acta Chir Belg* 1995;95:72-5
- Shchepotin IB, Chorny VA, Nauta RJ, Shabahang M, Buras RR, Evans SR. Extended surgical resection in T4 gastric cancer. *Am J Surg* 1998;175:123-6
- Viste A, Haugstvedt T, Eide GE, Soreide O. Postoperative complications and mortality after surgery for gastric cancer. *Ann Surg* 1988;207:7-13





34. Hartgrink HH, van de Velde CJ, Putter H, et al. Extended lymph node dissection for gastric cancer: who may benefit? Final results of randomized Dutch Gastric Cancer Group Trial. *J Clin Oncol* 2004;22:2069-77
35. Kodera Y, Sasako M, Yamamoto S, Sano T, Nashimoto A, Kurita A. Identification of risk factors for the development of complications following extended and superextended lymphadenectomies for gastric cancer. *Br J Surg* 2005;92:1103-9
36. Ichikawa D, Kurioka H, Yamaguchi T, et al. Postoperative complications following gastrectomy for gastric cancer during the last decade. *Hepatogastroenterology* 2004;51:613-7



Bilateral Endobronchial Obstructive Metastases in a Patient with Colon Cancer: A Case Report

Kolon Kanseri Hastasında Bilateral Endobronşiyal Obstruktif Metastaz: Olgu Sunumu

Selay Gündoğdu Büyükbaş, Umut Demirci, Havva Yeşilçınkır, Fatma Buğdaycı Başal, Ömür Berna Çakmak Öksüzöğlu

Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Department Of Medical Oncology, Ankara, Turkey

DOIÇ: [10.5505/aot.2011.23008](https://doi.org/10.5505/aot.2011.23008)

ÖZET

Akciğer metastazı sık olarak görülmesine rağmen, endobronşiyal metastaz (EBM) seyrekdir. Kolon kanserine bağlı bilateral EBM nadir bir durum olması nedeniyle sunuldu. Altmış iki yaşında erkek hasta, 3 aydır olan öksürük, nefes darlığı, hemoptizi şikayetleriyle başvurdu. Oniki yıl önce kolon kanseri nedeniyle operasyon ve adjuvan kemoterapi öyküsü mevcuttu. Direkt akciğer grafisinde sağ akciğerde havalanma yoktu, sağ hemitoraksta homojen opasite ve trakeada sağa deviasyon vardı. Fiberoptik bronkoskopide sağ ana bronşu tıkayan endobronşiyal lezyon (EBL) ile sol ana bronşda ve sol alt lob bronşunda EBL görüldü. Sağ ana bronşdaki kitleden alınan biyopsi materyalinin immunhistokimyasal çalışılmasında, tümöral alanların CK20 ve CDX2 ile boyandığı, CK7 ve TTF1 ile boyanmadığı görüldü ve histopatolojik bulgular kolon adenokarsinom metastazı ile uyumlu olarak değerlendirildi. Sağ akciğer ve mediastene yönelik palyatif radyoterapi uygulandı. Hastaya metastatik kolon kanseri ve K-ras yabanıl tip olması nedeniyle FOLFİRİ-Setuksimab tedavisi başlandı.

Anahtar Kelimeler: Endobronşiyal metastaz; Kolon kanseri

ABSTRACT

Although lung metastasis is frequent, endobronchial metastasis (EBM) is rare. We are presenting a case of colon cancer related bilateral EBM since it is rare. A sixty-two years old male patient was admitted with complaints of cough, respiratory distress and hemoptysis for 3 months. He had an operation and adjuvant chemotherapy history due to colon cancer 12 years ago. No aeration and homogeneous opacity was observed in right hemithorax and trachea was deviated to the right in the evaluation of chest X-ray. Fiberoptic bronchoscopy revealed an endobronchial lesion (EBL) obstructing the right main bronchus and EBL in the left main bronchus and the bronchus of the inferior left lobe. It was observed in an immunohistochemical study of the biopsy material, obtained from the mass within the right main bronchus, that the tumor sites were stained with CK20 and CDX2, and not stained with CK7 or TTF1. Histopathological findings were evaluated and found to be compatible with colon adenocarcinoma metastasis. Palliative radiotherapy was performed to the right lung and mediastinum. FOLFIRI-Cetuximab therapy was started since the metastatic colon cancer was of the K-ras wild type.

Key words: Endobronchial metastases; Colon cancer

Giriş

Tüm kanserlere bağlı akciğer metastazı sık olarak görülmesine rağmen, endobronşiyal metastaz (EBM) seyrekdir. Endobronşiyal tümörlerin sadece %1.1'i metastaza bağlıdır. En sık EBM yapan tümörler meme, kolorektal ve böbrek hücreli kanserlerdir (1). Postmortem çalışmalarda EBM prevalansı %2 bulunmuştur (2). Kolorektal kanser metastazları, EBM'lerin %12-26'sını oluşturur (3). Kolon kanserine bağlı bilateral EBM nadir bir durum olması nedeniyle sunulmuştur.

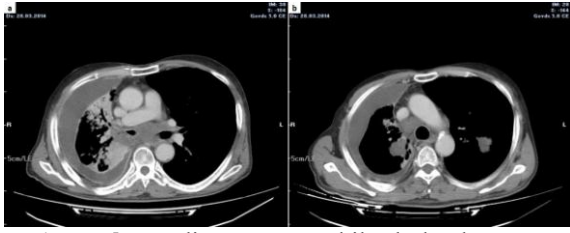
Olgu Sunumu

Altmış iki yaşında erkek hasta, 3 aydır olan öksürük, nefes darlığı ve hemoptizi şikayetleri ile başvurdu. Kırk paket yıl sigara kullanımı, 12 yıl önce rektosigmoid kolon kanseri nedeniyle operasyon ve adjuvan kemoterapi öyküsü mevcuttu. Radyoterapi almamıştı. O dönemdeki hastalığın evresine ait kayıtlara ulaşılamadı. Fizik muayenede ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) performans durumu 1 idi. Sağ akciğerde solunum sesleri alınamıyordu ve sol akciğerde kaba raller





Resim1. a. 1 ay önce direkt akciğer grafisi, b. Endobronşiyal metastaz saptandığı zaman direkt akciğer grafisi, c. Bronkoskopi sonrası direkt akciğer grafisi



Resim 2a,b. Mediasten ve sağ hiler bölgede sağ ana bronşu sararak kollapsa neden olan lenfadenopatiler, sağ hemitoraksta 3 cm kalınlığa ulaşan plevral efüzyon, sol akciğerde 18 mm metastatik nodül (Toraks bilgisayarlı tomografi)

mevcuttu. Diğer sistem muayenesinde özellik yoktu. Kan biyokimyasal testleri ve hemogram parametreleri normal bulundu. Tümör belirteçlerinden CEA: 25 ng/ml, CA19.9: 57 U/ml ile yüksekti. Direkt akciğer grafisinde sağ akciğerde havalanma yoktu, sağ hemitoraksta homojen opasite ve trakeada sağa deviasyon vardı (Resim 1).

Bir ay önce çekilmiş direkt akciğer grafisi ile karşılaştırıldığında bu bulguların yeni gelişmiş olduğu görüldü. Kolonoskopide ileuma kadar yapılan incelemede tümöral lezyon saptanmadı. Toraks bilgisayarlı tomografide (BT) mediastende perivasküler alanda, aortikopulmoner pencerede, subkarinal bölgede ve sağ hiler bölgede sağ ana bronşu sararak total kollapsa neden olan büyüğü 4 cm konglomere çok sayıda lenfadenopati, sağ hemitoraksta total kollapsın en geniş yerinde 3 cm kalınlığa ulaşan plevral efüzyon, kalp ve mediastinel yapılarda sağa şift, sol akciğerde büyüğü 18 mm birkaç adet metastatik nodül vardı (Resim 2a-2b).

Batın BT'de patolojik bulgu saptanmadı. Fiberoptik bronkoskopide (FOB) sağ ana bronşu tıkayan endobronşiyal lezyon (EBL) ile sol ana bronşda ve sol alt lob bronşunda EBL görüldü. Sağ ana bronşdaki EBL'den alınan biyopsi materyalinin immünohistokimyasal çalışılmasında, tümöral

alanların CK20 ve CDX2 ile boyandığı, CK7 ve TTF1 ile boyanmadığı görüldü ve histopatolojik bulgular kolon adenokarsinom metastazı ile uyumlu olarak değerlendirildi.

Hasta endobronşiyal tedavi açısından girişimsel pulmonoloji tarafından değerlendirildi ancak riskleri nedeniyle uygun bulunmadı. FOB sonrası çekilen direkt akciğer grafisinde sağ akciğerde bir miktar havalanma görüldü. Sağ akciğer ve mediastene yönelik palyatif 3600 cGy radyoterapi (RT) uygulandı.

Hastaya K-ras yabanıl tip metastatik kolon kanseri tanısı ile FOLFIRI-Setuksimab tedavisi başlandı.

Tartışma

EBM, toraks dışı malign solid tümörlerde nadir görülen bir durumdur. EBM olan 204 vakanın değerlendirilmesinde, hastaların %30'unda kolorektal kanser metastazı saptanmıştır (1). Literatüre bakıldığında, primer tümörün tanısı ile EBM ortaya çıkması arasındaki sürenin 9 ay ile 5 yıl arasında değiştiği görülmüştür (4-6). Kolorektal kansere bağlı EBM olan 24 hastanın retrospektif değerlendirilmesinde, primer tümörün tanısı ile EBM arasında geçen ortalama süre 53 ay (aralık, 0-144 ay) olarak bulunmuştur. En sık semptomlar hastamızda olduğu gibi dispne, öksürük ve hemoptizidir. EBM saptanmasından itibaren ortalama genel sağkalım (OS) süresi 14 ay (aralık, 3-40 ay), primer tümörün saptanmasından itibaren OS 70 ay (aralık, 23-245 ay) olarak bulunmuştur. Hastaların %54'ünde OS 5 yıldan uzundur (7). Olgumuz primer tümör tanısı ile EBM arası geçen süre 144 ay ile literatürde bildirilen en uzun sürelerden olması hem de bilateral EBM saptanması nedeni ile özellik arz etmektedir.

Klinik ve radyolojik bulgu olarak ana bronşların metastatik tutulumu, santral yerleşimli bronkojenik karsinomdan ayırt edilemez (4). EBM olgularında, tek veya multipl nodüller ya da atelektazi radyolojik olarak en sık görülen bulgulardır (4,8). BT bronş içi lezyonları her zaman saptayamasa da diğer pulmoner metastazları ya da hiler ve mediastinel lenfadenopatileri ortaya çıkardığı için bütün olgularda yapılmalıdır (9). Kore'de EBM olan 43 hastanın retrospektif değerlendirilmesinde en sık radyolojik bulgu olarak hiler kitle (%15) görülmüştür (10). Bizim sunduğumuz olguda da radyolojik en sık



bulgular olan hiler kitle, multipl nodüller ve atelektazi vardı.

EBM tanısında en değerli yöntem bronkoskopidir. Metastatik lezyonlardan histopatolojik tanı için biyopsi alınabildiği gibi fırsatçı akciğer enfeksiyonu, kanama veya ilaç reaksiyonu gibi radyolojik olarak metastazi taklit edebilecek durumları da ayırt etmede çok önemlidir. Yüzonüç olguda yapılan bir çalışmada, bronkoskopi ile tanı konma oranı EBL izlenen olgularda %84.2, diğer olgularda %60.7 bulunmuştur. Radyolojik olarak atelektazi görülen olgularda tanı oranı daha yüksektir (8). Yapılan bir çalışmada, 43 EBM olan hastanın 6 tanesinde, bronkoskopik olarak multipl bronş tutumu görülmüştür (10). Sunduğumuz olguda bronkoskopide her iki akciğer bronşlarında obstruksiyon vardı ve direkt EBL'den alınan biyopsiler ile patolojik tanı elde edildi. Tedavide eksternal RT alan

olgularda birkaç ay süre ile semptomlarda iyileşme sağlandığı bildirilmiştir (4). Bizim olgumuza girişimsel bronkoskopik tedavi yapılamadığı için palyatif RT uygulandı. RT sonrası şikayetleri gerileyen hastaya sistemik kemoterapi başlandı.

Sonuç olarak; primer kolon kanseri tanısından yıllar sonra, kolonda lokal nüks gelişmeden bilateral EBM ile karşımıza çıkan olgumuzu nadir olması nedeniyle sunmaya değer bulduk. Literatür ile birlikte değerlendirildiğinde primeri iyi kontrol edilmiş uzun sağkalımlı hastalarda EBM daha sık gözüküyor olabilir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Sorensen JB. Endobronchial metastases from extrapulmonary solid tumors. *Acta Oncol* 2004;43:72-3
2. Braman SS, Whitcomb ME. Endobronchial metastasis. *Arch Intern Med* 1975;135:543-7
3. Berg HK, Petrelli NJ, Herrera L, et al. Endobronchial metastasis from colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1984; 27:745-8
4. Katsimbri PP, Bamias TA, Froudarakis EM. Endobronchial metastases secondary to solid tumors: Report of eight cases and review of the literature. *Lung Cancer* 2000;28:163-70
5. Oshikawa K, Ohno S, Ishii Y, Kitamura S. Evaluation of bronchoscopic findings in patients with metastatic pulmonary tumor. *Intern Med* 1998;37:349-53
6. Heitmiller RF, Marasco WJ, Hruban RH, Marsh BR. Endobronchial metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:537-42
7. Fournel C, Bertoletti L, Nguyen B, Vergnon JM. Endobronchial metastasis from colorectal cancers: Natural history and role of interventional bronchoscopy. *Respiration* 2009;77:63-9
8. Diaz G, Jimenez D, Dominguez-Reborias S. Yield of bronchoscopy in the diagnosis of neoplasm metastatic to lung. *Respir Med* 2003;97:27-9
9. Ohno T, Nakayama Y, Kurihara T, et al. Endobronchial metastasis of breast cancer 5 years after breast conserving therapy. *Int J Clin Oncol* 2001;6:101-4
10. Ikezoe J, Johkoh T, Takeuchi N, et al. CT findings of endobronchial metastasis. *Acta Radiol* 1991;32:455-60



Epithelioid Smooth-Muscle Tumor of Vulva with Uncertain Malignant Potential: A Case Report

Vulvanın Malign Potansiyeli Belirsiz Epiteloid Düz Kas Tümörü; Olgu Sunumu

Fisun Ardıç Yükrük¹, Esra Zeynep Özkan Coşkunoğlu², Çiğdem Irkkan¹

¹Dr. A. Y. Ankara Oncology Training And Research Hospital, Department Of Pathology, Ankara, Turkey

²Baskent University, Faculty Of Medicine, Konya Research And Practice Hospital, Department Of Pathology, Konya, Turkey

DOI: [10.5505/aot.2011.02486](https://doi.org/10.5505/aot.2011.02486)

ÖZET

Malignite potansiyeli belirsiz bir grup tümörü de içeren vulvanın düz kas tümörleri nadir tümörlerdir. Burada 16 yaşında kadın hastada vulvada lokalize malign potansiyeli belirsiz epiteloid düz kas tümörü sunulmuştur. Lezyon, en geniş olduğu yerde çapı 14 cm'ye ulaşan iyi sınırlı soliter kitle şeklindedir ve mikroskopik olarak çoğunlukla orta dereceli pleomorfik epiteloid hücrelerden oluşmaktadır. İmmunohistokimyasal olarak tümörde düz kas belirleyicileri ile boyanma izlenmektedir. Tümör boyutunun güvenli sınırın çok üzerinde olması, tümörü oluşturan hücrelerin epiteloid morfolojili olup orta derecede pleomorfizm göstermesi ve tümörün düz kas belirleyicileri ile boyanması olguya nedeniyle malign potansiyeli belirsiz epiteloid düz kas tümörü tanısı verilmiştir. Güvenli cerrahi sınır ile eksize edilen olguda 18 aylık takip süresi sonrasında rekürrens veya metastaz saptanmamıştır.

Anahtar Kelimeler: Epiteloid düz kas tümörü, vulva, malignite potansiyeli belirsiz

ABSTRACT

The smooth muscle tumors that include a group of uncertain malignant potential tumors are rare lesions of the vulva. In this paper a case of epithelioid smooth muscle tumor of uncertain malignant potential of the vulva in a 16-years-old woman was presented. The lesion was a well circumscribed solitary mass measuring up to 14 cm. Microscopically the lesion was composed of moderately pleomorphic epithelioid cells. Immunohistochemically the tumor is stained with smooth muscle markers. Due to the great tumor dimension, moderately pleomorphic epithelioid cells and immunohistochemical profile it was finally diagnosed as epithelioid smooth muscle tumor of uncertain malignant potential. The lump was excised with clear surgical margins. No recurrence or metastasis was detected during 18 months of follow-up.

Key words: Epithelioid smooth muscle tumor; vulva; uncertain malignant potential

Giriş

Vulvanın mezenkimal tümörleri nadirdir ve özellikle düz kas tümörü çok daha az izlenir (1-3). Vulvada düz kas tümörlerinin kan damarlarındaki düz kas, erektil doku, round ligaman ve erektil pili kaslarından orijin aldığı düşünülmektedir (1,4-6). Genellikle uzun süreli var olan ağrısız kitlenin büyümesinin hız kazanmasıyla hasta kliniğe başvurur. Vulvada düz kas tümörü tanısı konduğunda en büyük problem benign-malign ayrımının yapılmasıdır. Düz kas tümörleri kadın genital sisteminde en çok uterusda görülür ve benign borderline ve malign ayrımının nasıl yapılacağını tartışan yayınlar bulunmaktadır.

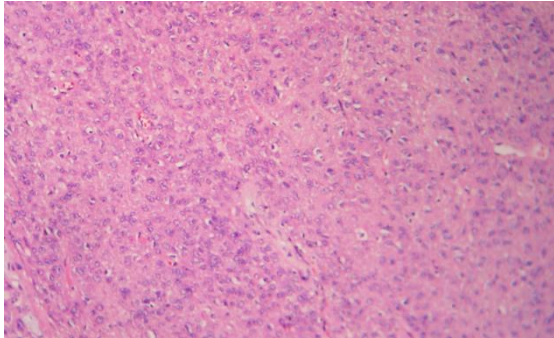
Ne yazık ki, uterusda benign malign ayrımında kullanılan kriterlerin vulvadaki tümörleri uygulanması mümkün değildir (1,3,4,6).

Vulvanın epiteloid düz kas tümörleri histomorfolojik olarak vücudun diğer yerlerindeki epiteloid düz kas tümörlerine benzer. Düz kas tümörleri içinde epiteloid diferansiasyon odakları bulunması önemli bir bulgudur. Çünkü sitolojik atipi ve nekroz yokluğuna rağmen 10 büyük büyütme alanında (BBA) 5 ya da daha fazla sayıda mitotik figür varlığında klinik olarak benign gidişin garantisi yoktur. Rekürrens ve uzak organ metastazı görülebilir. Hastaların uzun dönem yakın takibi gereklidir.



Olgu Sunumu

On altı yaşında kadın hasta sol labia majusta ağrısız kitle şikayeti ile kadın hastalıkları ve doğum polikliniğine başvurdu. Travma öyküsü yoktu. İnsizyonel biyopsi uygulanan olguya mezenkimal tümör tanısı verilerek kitlenin total eksizyonu önerildi. Kitle 1 cm sağlam cerrahi sınırla total eksize edildi. Makroskopik incelemede tümörü çevreleyen deriden ve yumuşak dokudan iyi sınırla ayrılan, en geniş olduğu yerde çapı 14 cm'ye ulaşan nodüler yapıda tümör görüldü. Yapılan kesilerde kesi yüzeyi sarı krem renkli elastik kıvamlıydı. Mikroskopik incelemede, çevre yumuşak dokudan ince fibröz bağ doku ile ayrılan nodüler gelişim paterni gösteren tümöral doku izlendi. Tümöral doku kollajenöz stromada dizi, kordon ve tabakalar oluşturan veziküler, orta derecede pleomorfik, oval veya yuvarlak nükleuslu, bir kısmı küçük belirgin nükleollü, geniş sitoplazmalı epiteloid hücrelerin yanı sıra yer yer ise iğsi karakter kazanan ve demetler oluşturan hücrelerden meydana gelmekteydi (Resim 1).

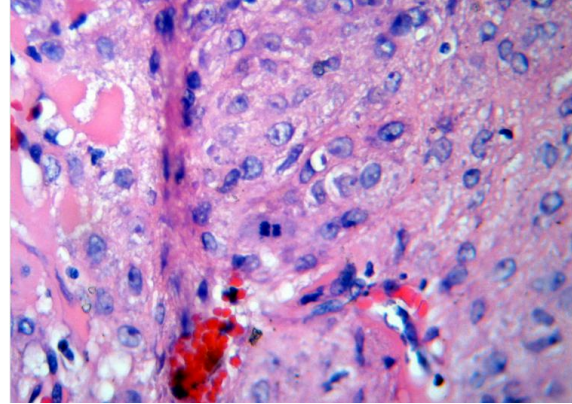


Resim 1: Diffüz gelişim gösteren tümör HE, x40

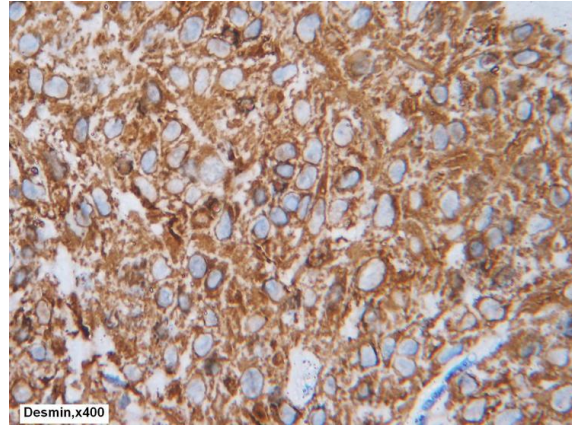
On BBA'da mitozun maksimum izlendiği alanlar incelendiğinde, 4-5 adet mitotik figür görülürken, ortalama mitoz sayısı 1 olarak saptandı (Resim 2). Stromanın fokal olarak hyalinize veya ödemli olduğu görüldü. Nekroz izlenmedi. Yapılan immün-histokimyasal (İHK) çalışmada tümör hücreleri kas belirleyicileri olan düz kas aktini, myosin, desmin, kas spesifik aktin klon HHF-35 ile kuvvetli boyandı ve İHK olarak kas diferansiyasyonu saptandı (Resim 3).

Rabdomiyosarkom ayırıcı tanısı için yapılan Myo D1 ve myogenin ile boyanma izlenmezken ki67 proliferatif indeks yaklaşık %10 idi ve rabdomiyosarkom tanısı için düşük olarak saptandı. Tümörün epiteloid morfolojiye sahip olması nedeniyle epitelyal

belirleyicilerden EMA, pansitokeratin (panCK), CK 19, yüksek moleküler ağırlıklı-CK, düşük moleküler ağırlıklı-CK, CK 5/6 uygulandı ve boyanma izlenmedi.



Resim 2: Epiteloid hücreler ve mitoz HE, x400



Resim 3: Desmin ile kuvvetli boyanma x400

Epiteloid anjiyosarkom olasılığını ekarte etmek üzere uygulanan faktör 8, CD 31, CD 34 ile bu yönde bir boyanma izlenmedi. Epiteloid periferik sinir kılıfı tümörü için S-100 protein, ekstra gastrointestinal stromal tümör için uygulanan c-kit ve CD34 boyanma olmadı. Sitokeratin 19 ve EMA negatifliği yanısıra histomorfolojik özellikler nedeniyle sinovyal sarkomdan uzaklaşıldı. CD34 ve keratin negatifliği, vulvar lokalizasyonlu izlenen sarkomlardan proksimal tip epiteloid sarkomu dışlamamıza yardımcı oldu. Yapılan İHK çalışmada retikülin ile retiküler ağın tümörü oluşturan hücreleri tek tek veya gruplar halinde sardığı görüldü. PAS ile hücrelerde boyanma görülmeydi. Bu bulgular ile olguda "Vulvanın malign potansiyeli belirsiz epiteloid düz kas tümörü" tanısı verilerek olguya yakın takip önerildi.



Tartışma

Vulvanın mezenkimal neoplazileri nadir görülür. Benign tümörden malign tümöre geniş bir tümör spektrumu görülebilen vulvada leiomyomlar leiomyosarkomdan 3 kat daha fazla görülürken görülme oranı %1-3'tür ve genellikle bartholin gland kisti yanlış klinik ön tanısı alırlar. Vulvar düz kas tümörleri klinik davranışı belirleyen kriterler göz önüne alındığında leiomyom, malign potansiyeli belirsiz düz kas tümörü veya atipik leiomyom ve leiomyosarkom olarak da sınıflandırılmıştır (5,8).

Pür ya da mikst olabilen 3 temel histolojik patern sergilerler:

- 1) İğsi hücrelerin dominant olduğu patern
- 2) Epiteloid hücrelerin dominant olduğu patern
- 3) Miksohyalin patern

Bu neoplaziler içinde epiteloid hücrelerin dominant olduğu düz kas tümörlerinin çok daha nadir olduğu sanılmaktadır. Dolayısıyla bu tümörlerin klinik davranışları tam olarak tanımlanmamıştır ancak iğsi hücrelerin dominant olduğu patern sergileyen tümörlere göre rekürrens yatkınlığı fazladır. Bu tümörler histomorfolojik olarak vücudun diğer yerlerindeki epiteloid düz kas tümörlerine benzer (1-5).

Vulvar düz kas tümörlerinde tümör boyutu (5 cm'den büyük olması), infiltratif sınır, atipi (orta/ ileri derecede), mitoz (10 BBA'da 5 veya daha fazla) ve nekroz, benign-malign ayırımında ve rekürrenslerin tahmin edilmesinde primer belirleyici faktörlerdir (4-6). Nucci ve Fletcher, yukarda tariflenen bulguların 3 tanesinin olması durumunda sarkom tanısının verildiğini belirtirken, nükleer

atipi veya infiltratif sınır veya mitoz içeren tümörleri 'atipik düz kas tümörü' şeklinde rapor edilmesini tavsiye etmektedir (6). Malign potansiyeli belirsiz düz kas tümörlerinde rekürrens oranı %7 olup rekürrensler benzer özellikte veya leiomyosarkom şeklinde olabilir (7,9).

Sunulan olgunun tümör çapı en geniş olduğu yerde 14 cm olup güvenli boyutun çok üstündedir. Tümör çevre doku ile ilişkisi izlendiğinde, tümörün çevreden iyi sınırlı fibröz bir kapsülle ayrıldığı görülmüş, çevre doku invazyonu izlenmemiştir. Mitoz değerlendirilirken çok sayıda alınan örneklerin tamamında sayılmıştır. Bir odakta maksimum sayıldığı yerde 4-5 tipik mitoz izlenirken ortalama mitoz sayısı 1 olarak belirlenmiştir. Nekroz izlenmezken epiteloid morfoloji ve orta derecede nükleer anaplazi dikkati çekmiştir. Tanı anında metastaz izlenmemiştir. On sekiz aylık hasta takip süresinin sonunda nüks veya metastaz lehine bulgu saptanmamış olup daha sonrasında olguya ait klinik verilere ulaşılamamıştır.

Bu bulgularla olgumuz sarkom kriterlerini taşımadığı gibi benign tümör kriterlerine de uymamaktadır. Dolayısıyla olguda yukarda tariflenen kriterlerden ikisinin olması nedeniyle 'vulvanın malign potansiyeli belirsiz epiteloid düz kas tümörü (atipik epiteloid düz kas tümörü)' tanısı verilmiştir. Bu olgular, klinik seyirlerinin tam olarak tahmin edilememesi ve geç dönemde lokal rekürrens gösterebilmeleri nedeniyle dikkatli takip edilmelidir.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Behranwala KA, Latifaj B, Blake P, Barton DP, Shepherd JH, Thomas JM. Vulvar soft tissue tumors. Int J Gynecol Cancer 2004;14:94-9
2. Nielsen GP, Rosenberg AE, Koerner FC, Young RH, Scully RE. Smooth muscle tumors of the vulva: A clinicopathological study of 25 cases and review of the literature. Am J Surg Pathol 1996;20:779-93
3. Prayson RA, Goldblum JR, Hart WR Epithelioid smooth-muscle tumors of the uterus: a clinicopathologic study of 18 patients. Am J Surg Pathol 1997;21:383-91
4. Perrone T, Swanson PE, Twiggs L, Ulbrigt TM, Dehner LP. Malignant rhabdoid tumor of the vulva: is distinction from epithelioid sarcoma possible? A pathologic and immunohistochemical study. Am J Surg Pathol 1989;13:848-58
5. Mills SE, Carter, Greenson JK, Reuter VE, Stoler MH. The vulva and vagina. In: Stoler MH, Mills SE eds. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology 5th ed. Lippincott- Williams Philadelphia 2010p:2103-14
6. Nucci MR, Fletcher CDM. Vulvovaginal soft tissue tumors. Update and review. Histopathology 2000;36:97-108
7. Guntupalli SR, Ramirez PT, Anderson ML, Milam MR, Bodurka DC, Malpica A. Uterine smooth muscle tumor of uncertain malignant potential: a retrospective analysis. Gynecol Oncol. 2009;113:324-6
8. Levy RA, Winham WM, Bryant CS, Quick CM. Smooth muscle neoplasms of the vulva masquerading



- as Bartholin gland duct cysts. LevyProc (Bayl Univ Med Cent). 2014;27:25-7
9. Hopkins-Luna AM, Chambers DC, Goodman MD. Epithelioid leiomyoma of the vulva. J Natl Med Assoc. 1999;91:171-3



The Hyalinizing Trabecular Tumor of the Thyroid Gland-Case Report: Morphologic, Cytological and Immunohistochemical Features

Tiroidin Hyalinize Trabeküler Tümörü-Olgı Sunumu: Sitolojik, Morfolojik ve İmmünohistokimyasal Özellikleri

Ebru Demiralay¹, Şemsi Altaner², Hüseyin Yüce Bircan¹, Banu Bilezikçi¹

¹Başkent Üniversitesi, Patoloji, Ankara, Türkiye

²Trakya Üniversitesi, Patoloji, Edirne, Türkiye

DOI: [10.5505/aot.2011.32042](https://doi.org/10.5505/aot.2011.32042)

ÖZET

Hyalinize trabeküler adenom tiroidin az görülen benign bir neoplazmdır. Sitolojik yaymalarda ve parafin kesitlerde papiller ve medüller tiroid karsinomu ile karışabilir. Klinik olarak ötiroid olan 60 yaşında kadın hastada radyoaktif iyot ile sağ lobda soliter soğuk nodül tespit edildi. Tiroid ince iğne aspirasyon biyopsisi sitolojik olarak hiposellüler olup hücresel olarak papiller karsinom özellikleri gösteren hücreler içermektedir. “Papiller karsinom şüphesi” şeklinde rapor edildi. Hastaya sağ subtotal tiroidektomi uygulanarak intraoperatif inceleme istendi. Makroskopik olarak iyi sınırlı, 2 cm çapta, çevresinde ince fibröz kapsülü bulunan kirli beyaz renkli nodül yapısı izlendi. Frozen kesitlerde hyalinize stromada solid adalar ve trabeküller patern gösteren nükleer psödoinklüzionlar içeren hücreler ve mikrokalsifikasyonlar görülmesi üzerine papiller karsinom ile uyumlu olabileceği düşünüldü. Parafin kesitlerde tümör ince fibröz kapsül ve hyalinize stromaya sahip trabeküler yapılar oluşturmuş papiller karsinomun hücresel özelliklerine benzer hücrelerden oluşmaktaydı. İmmünohistokimyasal incelemede tümör hücreleri tiroglobulin pozitif, HBME, CK19 ve kalsitonin negatif. Olgı “Hyalinize trabeküler adenom” olarak rapor edildi. Nadir görülen bu tümörün sitolojik, morfolojik ve immünohistokimyasal özelliklerine dikkat çekmek amacıyla sunulmuştur.

Anahtar Kelimeler: Tiroid; Hyalinize trabeküler adenom; Sitoloji; İmmünohistokimya.

ABSTRACT

Hyalinizing trabecular adenoma is a rare benign neoplasm of the thyroid gland. This can be confused with papillary carcinoma and thyroid medullary carcinoma in cytology from the permanent sections. Solitary “cold” nodule was detected in right thyroid lobe with radioactive iodine scanning of 60 years old clinically euthyroid female patient. The hypocellular thyroid fine needle aspiration consisted of cells that shows the features of papillary thyroid carcinoma. A final diagnosis was reported as a suspicious thyroid papillary carcinoma. A subtotal thyroidectomy was performed and intraoperative frozen sections were requested. Well-circumscribed, 2 cm. in diameter, off-white colored nodules with a thin fibrous capsule surrounding structures were observed in macroscopic evaluation. In the frozen section analysis, It was thought to be compatible with papillary carcinoma due to having solid and trabecular patterns in the hyalinizing stroma, nuclear pseudoinclusions and microcalcifications. Tumors consisted of cells similar to cellular properties of papillary carcinoma are formed a thin fibrous capsule and trabecular structures with hyalinized stroma with in permanent sections. Tumor cells were stained diffusely positive for thyroglobulin, but negative staining with antibodies to HBME-1, CK19 and calcitonin. The case was reported as “hyalinizing trabecular adenoma”. This rare tumor is presented to draw attention to the features of cytology, morphologic and immunohistochemical.

Key Words: Thyroid; Hyalinizing trabecular adenoma; Cytological; Immunohistochemistry.

Giriş

Hyalinize trabeküler adenom (HTA) ilk olarak 1987 yılında Carney ve ark. tarafından (1) poligonal, oval iğsi hücrelerden oluşan ve trabeküler yapı yapan, hyalinize stromaya sahip lezyon olarak tanımlanmıştır. HTA’da en önemli nokta bu tümörün hem histolojik hem de sitolojik olarak papiller ve medüller

karsinomla karışmasıdır (2-4). HTA başlangıçta benign olarak kabul edilmekle birlikte malign hyalinize trabeküler adenom da tanımlanmıştır. Bu nedenle son zamanlarda hyalinize trabeküler tümör tanısı kullanılmaktadır (2,5). Sitolojik incelemelerde sıklıkla papiller ve medüller karsinomla



karışmaktadır. HTA'nın sitolojisi genellikle sellüler olup kolloidden fakirdir. Tümör hücreleri genellikle gevşek veya küçük tek tabakalı gruplar yapar. Hücre nükleusları yuvarlak-oval şekilli ve ince kromatinlidir. İntranükleer psödoinklüzyonlar ve longitudinal yarıklanmalar sıklıkla görülür (4).

Tiroidin az görülen ve genellikle benign seyirli ancak tiroidin malign tümörleri ile karışan HTA sitolojik, morfolojik ve immünohistokimyasal (İHK) özellikleri ile bu makalede tartışılmıştır.

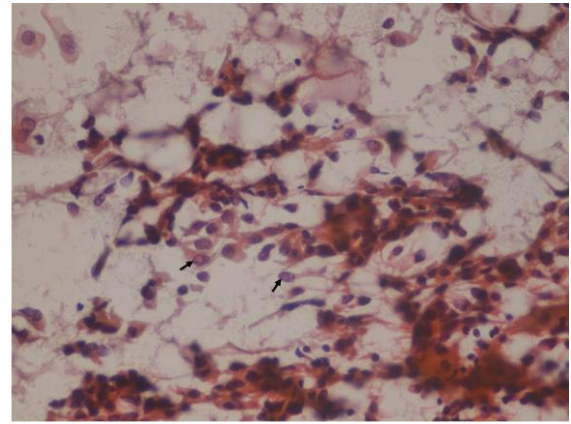
Olgu Sunumu

Altmışbeş yaşındaki kadın hasta 20 yıldır mutinodüler guatr nedeniyle levotiroksin sodyum kullanmaktaydı. Tiroid sintigrafisinde sağ lobda 16x13 mm boyutlarda periferik hipoekoik halosu belirgin hafif hipoekoik, yer yer punktat kalsifikasyon içeren, doplerde ise aşırı vaskülaritesi bulunan nodül izlendi. Biyokimyasal olarak T3, T4 ve TSH normal sınırlardaydı. Nodülden tiroid ince iğne aspirasyon biopsisi (TİİAB) yapıldı. Materyaller hücreden zengindi ve kolloidden fakir zeminde gevşek gruplar oluşturmuş yaygın intranükleer inklüzyonlar seçilen tirositler izlendi (Resim 1). Bu bulgularla "papiller karsinom şüphesi" olarak rapor edildi. Bunu takiben hastaya frozen eşliğinde tiroidektomi uygulandı.

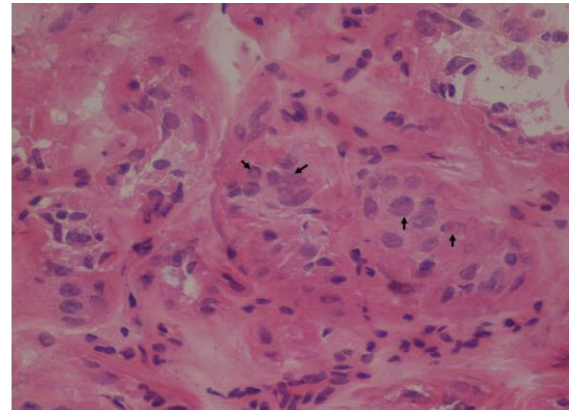
İntraoperatif inceleme için gönderilen sağ tiroid lobunda 2 cm çapında kirli beyaz renkli, düzgün sınırlı, kolloidden fakir bir adet nodül izlendi. Bu nodülden alınan frozen kesitlerinde hyalinize stromada trabeküler yapılar oluşturmuş, ve nükleer psödoinklüzyonlar içeren hafif pleomorfik hücreler ve mikrokalsifikasyonlar görüldü ve bu histolojik özellikleri sebebiyle "papiller karsinom kuşkulu lezyon" olarak genel cerrahi bölümüne bildirildi (Resim 2). Total tiroidektomi yapılarak operasyon sonlandırıldı. Rutin doku takibinden sonra uygulanan parafin kesitlerin ışık mikroskopik incelemesinde tümör düzgün sınırlıydı ve ince fibröz kapsülle normal tiroid dokusundan ayrılmaktaydı. Tümör hücreleri belirgin trabeküler dizilim gösteren oval-iğsi geniş sitoplazmalı hücrelerden oluşmaktaydı. Nükleus membranı kalındı ve psödoinklüzyon ve yarıklanmalar göstermesi dikkat çekiciydi (Resim 3). Tümör hücreleri arasında PAS pozitif diastaz negatif hyalinize materyal mevcuttu. Tümör içinde

belirgin kolloid, papiller oluşum ve kapsül ve vasküler invazyon görülmedi. Kristal viyole ile yapılan boyamalarda amiloidin negatif olduğu gözlemlendi.

Parafin bloklara uygulanan İHK incelemede tümör hücreleri tiroglobulin ile pozitif. CK19, HBME-1 ve kalsitonin negatif. MIB-1 hücre membranlarında lineer boyanma gösterdi ancak nükleer boyanması %1'den azdı. Morfolojik ve İHK bulguları ile olguya hyalinize trabeküler tümör tanısı kondu. Olgumuz düzgün bir kapsüle sahip olduğu, kapsül invazyonu yapmadığı, lenfatik ve venöz invazyon olmadığı için benign davranışlı olarak yorumlandı.

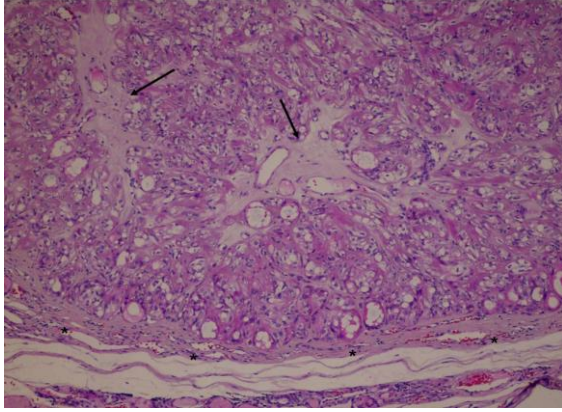


Resim 1: Nodülden yapılan aspirasyon materyallerinde hafif pleomorfik nükleuslu tirositlerde intranükleer psödoinklüzyonlar (oklar), H&E, x400.



Resim 2: Frozen kesitlerde nükleuslarda psödoinklüzyonlar (oklar), H&E, x400.





Resim 3: Parafin kesitlerde normal tiroid dokusundan ince fibröz kapsülle (yıldızlar) ayrılmış, hyalinize stromada (oklar) trabeküler yapılar oluşturmuş hücrelerden meydana gelen adenom, H&E, x200.

Tartışma

HTA tiroidin nadir görülen bir tümördür ve genellikle orta yaşlı kadınlarda görülür (2). HTA sitolojisi papiller karsinoma benzer. Hiperseellularite, nükleer yarıklanma, nükleer psödoinklüzyon ve toz şeklinde kromatin varlığı gibi özelliklere sahiptir. Folliküler neoplazm olarak şüphelenilmesine sebep olan mikrofolliküler değişiklikler, medüller karsinom olarak şüphelenilmesine sebep olan amiloid benzeri hyalinize materyal HTA'da görülebilir (2,3). Ancak papiller yapılar hyalinize trabeküler adenom sitolojisinde görülmez (4). Bizim olgumuzda nodülün sitolojisi kolloidden ve hücreden fakirdi. Tirositlerde yaygın intranükleer inklüzyonlar, fokal alanlarda nükleer yarıklanma görüldü.

HTA makroskopik olarak genellikle komşu tiroid dokusundan ayrılan kapsüllü nodül şeklinde görülür. Mikroskopik olarak da hücreler belirgin trabeküler yapılar oluşturur ve stromal hyalinizasyon ile fibrozis görülür. Genellikle kapsül ve damar invazyonu görülmez (2,5). Bizim olgumuzda da iyi sınırlı ince fibröz kapsülle çevrili hyalinize stromaya sahip uniform nükleuslu hücrelerden oluşan trabeküler yapılar yapmış tümör izlenmiştir.

HTA papiller ve medüller karsinomla karışması nedeniyle histolojik olarak ayırımı için ilave ek yöntemlere ihtiyaç duyulmaktadır. Kalsitonin negatifliği ile medüller karsinomdan ayrılmaktadır. Medüller karsinomda Kongo red ve diğer amiloid belirleyicileri pozitifdir (2).

HTA'da nükleer psödoinklüzyon, yarıklanma ve bazen psammom cisimciği olması sebebiyle papiller karsinomdan ayırmak çok güçtür. Hyalinize trabeküler adenom tiroglobulin ve TTF-1 pozitifdir. Bazı otörler MIB-1 ile sitoplazmik ve membranöz boyanmanın HTA'ya özgü bir bulgu olduğunu bildirmişlerdir. Bu boyanma paterni diğer tiroid neoplazmlarında görülmez. HTA'da kromogranin ve sinaptofizin gibi nöroendokrin belirleyicileri pozitifdir. Bunun yanı sıra CK19, ve galaktin-3 pozitifdir. HBME-1 negatifdir (6-9). Bizim olgumuzda tümör hücreleri tiroglobulin ile pozitif olup, CK19, kalsitonin ve HBME ile negatifti. Kristal viyole ile yapılan histokimyasal boyamalarda boyanma görülmedi.

HTA'da papiller karsinomdaki gibi RET/PTC mutasyonu saptanmaktadır. Yapılan bir çalışmada 28 HTA'nın %47 gibi yüksek bir kısmında RET/PTC mutasyonu saptanmıştır. Aynı çalışmada HTA olgularında B-raf ve N-ras mutasyonu saptanmamıştır. Ancak papiller karsinomlu olgularda da N-ras mutasyonu tespit edilmemiştir. B-raf mutasyonu papiller karsinomlu olguların %40'ında saptanmıştır. Bu nedenle B-raf mutasyonunun papiller tiroid karsinomu ve HTA'yı ayırmada önemli olduğu ileri sürülmüştür (9).

Hyalinize trabeküler adenom genellikle benign karakterde olmakla birlikte nadir olarak malign klinik gidiş gösterebilir. Malign olmasına kapsüler, vasküler ve lenf nodu metastazı ile karar verilir ve hyalinize trabeküler karsinom olarak adlandırılır. Mc Cluggage ve ark. 2 olguda kapsüler invazyon ve venöz invazyon varlığını göstermişlerdir (5). Olgumuzun incelenen seri kesitlerinde kapsül invazyonu ve venöz invazyon görülmemiştir.

Sonuç olarak HTA tiroidin folliküler adenomlarına benzer klinik ve morfolojik özelliklere sahiptir. Ancak sitolojide ve frozen kesitlerde papiller karsinom ile karışabilir. Sitolojide papiller yapıların görülmemesi, frozen kesitlerde ise hyalinize stroma ve trabeküler hücresel dizilim yol gösterici olabilir. Ancak kesin tanı parafin kesitlerle verilebilir.

Çıkar Çatışması: Yoktur



Kaynaklar

1. Carney JA, Ryan J, Goellner JR. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Surg Pathol* 1987;11:583-91
2. Evenson A, Mowschenson P, Wang H, et al. Hyalinizing trabecular adenoma-an uncommon thyroid tumor frequently misdiagnosed as papillary or medullary thyroid carcinoma. *The Am J Surg* 2007;193:707-12
3. Casey MB, Sebo TJ, Carney JA. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid gland. *Am J Clin Pathol* 2004;122:506-10
4. Bishop JA, Ali SZ. Hyalinizing Trabecular adenoma of the thyroid gland. *Diagnostic Cytopathology* 2010;39:306-10
5. McCluggage WG, Sloan JM. Hyalinizing trabecular carcinoma of the thyroid gland. *Histopathology* 1996;28:357-62
6. Galgano MT, Mills SE, Stelow EB. Hyalinizing trabecular adenoma of the thyroid revisited: A histologic and immunohistochemical study of thyroid lesions with prominent trabecular architecture and sclerosis. *Am J Surg Pathol* 2006; 30:1269-73
7. Papotti M, Riella P, Montemurro F, Pietribiasi F, Bussolati G. Immunophenotypic heterogeneity of hyalinizing trabecular tumors of the thyroid. *Histopathology* 1997;31:525-33
8. Ohtsuki Y, Kimura M, Murao S, et al. Immunohistochemical and electron microscopy studies of a case of hyalinizing mass associated with it. *Med Mol Morphol* 2009;42:189-94
9. Salvatore G, Chiappetta G, Nikiforov YE, et al. Molecular profile of hyalinizing trabecular tumours of the thyroid: High prevalence of RET/PTC rearrangements and absence of B-raf and N-ras point mutations. *Eur J Cancer* 2005;41:816-21



Ekstraskeletal Osteosarcoma: A Case Report

Ekstraskeletal Osteosarkom: Olgu Sunumu

Fisun Ardiç Yükrük¹, Fatma Markoç¹, Ayşe Şerife Salan Berkel², Elife Aktaş³

¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

²Mersin Toros Devlet Hastanesi, Mersin, Türkiye

³Adana Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Adana, Türkiye

DOI: [10.5505/aot.2011.17363](https://doi.org/10.5505/aot.2011.17363)

ÖZET

Extraosseöz osteosarkom (ESOS), yumuşak dokunun osteoid, kemik ya da kondroid materyal üreten malign mezenkimal neoplazmi olarak tanımlanan nadir görülen tümördür. Tüm yumuşak doku sarkomlarının %1.2'sini, tüm osteosarkomların ise %4'ünden azını oluşturur. Temel olarak retroperiton ve ekstremitelerin yumuşak dokusunda görülür ve kemik ya da periosteum ile ilişkisi yoktur. Kemiğin osteosarkomu ilk iki dekatta görülmesine karşın, ESOS 40 yaşın üzerindeki hastalarda görülür. Meme, deri, mesane, akciğer ve mediasten, dil, spermatik kord ve penis, cerebrum, kolon ESOS'un bildirilmiş olağandışı lokalizasyonlarıdır. Sunulan olguda histopatolojik olarak epitelooid ve iğsi hücrelerin arasında fokal olarak osteoid üretimi nedeniyle ESOS tanısı verilmiştir.

Anahtar Kelimeler: Osteosarkom; Ekstraosseöz

ABSTRACT

Extraskeletal osteosarcoma (ESOS) is a rare high-grade malignant mesenchymal tumor of soft tissue that produce osteoid, bone and chondroid matrix. It accounts for 1.2% of all soft tissue sarcomas and less than 4% of all osteosarcomas. ESOS occurs basically in soft tissue of the extremities and retroperitoneum and has no attachment with the underlying bone or periosteum. In contrast to osteosarcoma of the bone, which is seen in the first two decades, ESOS most commonly occurs in patients older than 40 years. Breast, skin, bladder, lung and mediastinum, tongue, spermatik cord and penis, cerebrum and colon are other extraordinary localizations of ESOS. In presented case ESOS diagnosis was made due to focal osteoid production between epitheloid and spindle shaped cells.

Key words: Osteosarcoma; Extraskeletal

Giriş

Ekstraskeletal osteosarkom (ESOS), yumuşak dokunun osteoid, kemik ya da kondroid materyal üreten malign mezenkimal neoplazmi olarak tanımlanan nadir görülen tümördür. Tüm yumuşak doku sarkomlarının %1.2'sini, tüm osteosarkomların ise %4'ünden azını oluşturur (1-3). Tümör temel olarak retroperiton ve ekstremitelerin yumuşak dokusunda görülür ve kemik ya da periosteum ile ilişkisi yoktur. Kemiğin osteosarkomu ilk iki dekatta görülmesine karşın, ESOS, 40 yaşın üzerindeki hastalarda görülür. Meme, deri, mesane, akciğer, dil, spermatik kord, serebrum ve kolon ESOS'un bildirilmiş olağandışı lokalizasyonlarıdır (3-12). Histopatolojik olarak epitelooid ve iğsi hücrelerin arasında fokal olarak osteoid üretimi nedeniyle ESOS tanısı verilmiştir.

Olgu Sunumu

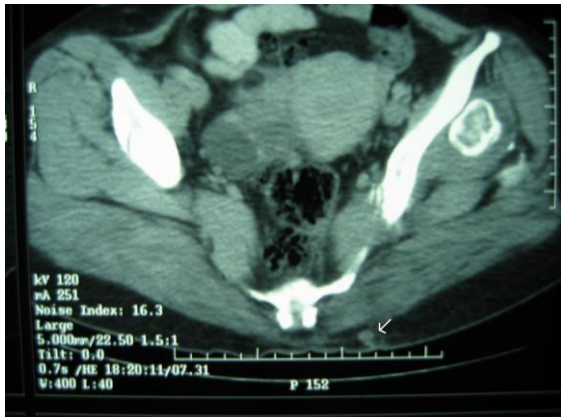
Doğuştan kalça çıkığı olan 52 yaşında kadın hasta, 6 ay kadar önce başlayan sol gluteal bölgede şişlik şikayeti ile başvurduğu bir dış merkezde kitle tespit edilerek opere edilmiştir. Operasyon materyalinde 5.5x4.5x2 cm ölçülerinde tümör saptanarak 'yüksek dereceli leiomyosarkom' tanısı konulmuş. Hasta, bir ay içinde sol gluteal bölgedeki şişliğin tekrar büyümesi üzerine, hastanemiz genel cerrahi kliniğine başvurdu. Fizik muayenede eski operasyon bölgesinde kitle tespit edilerek geniş re-eksizyon uygulandı. Radyolojik görüntülemelerde ve operasyon sırasında kitlenin, kemik yapılarla ilişkisiz olduğu görüldü (Resim 1). Hastada doğumsal kalça çıkığı dışında lokal travma ya da radyasyona maruziyet öyküsü yoktu. Palpabl lenf nodu, BT'de akciğer ve karaciğerde metastazı düşündürecek bulgu izlenmedi. Laboratuvar incelemesinde serum alkalen fosfataz seviyesi



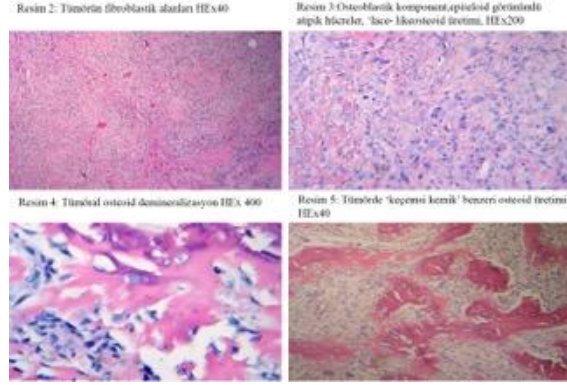
dahil tüm bulgular normal sınırlarda değerlendirildi.

Makroskopik olarak, eksize edilen spesmende 4x2x1 cm ölçülerinde kitle saptandı. Kesi yüzleri, nisbeten düzgün sınırlı, multinodüle görünümde, krem-beyaz renkli, yer yer sert kıvamlıydı. Nekroz ve hemoraji izlenmedi.

Mikroskopik olarak, deri altında, derin dermis ve subkutan yağ dokusunda lokalize, kas dokusunu da infiltrate eden tümöral doku görüldü. Tümör kollajenize stromaya sahip fibroblastik ve 'lace-like' paternde osteoid üretiminin belirgin olduğu osteoblastik komponentten oluşmaktaydı (Resim 2). Fibroblastik komponent, yer yer birbirleriyle kesişen uzun demetler oluşturan iğsi bir kısmı oval-yuvarlak, yer yer oldukça pleomorfik, hiperkromatik nukleuslu, sınırları seçilemeyen eozinofilik sitoplazmalı, çok sayıda tipik ve atipik mitotik figür içeren atipik mezenkimal hücrelerdi. Osteoblastik komponenti, oldukça iri ve pleomorfik, hiperkromatik nukleuslu, düzensiz konturlu bizar hücreler, osteoklast tipi multinükleer dev hücreler ile epitelioid hücreler oluşturdu (Resim 3). Bu alanlarda tümör hücreleri tarafından üretilen osteoidde yer yer mineralizasyon bulguları izlenirken (Resim 4), 'keçemsi kemik' benzeri osteoid üretimi de dikkati çekti (Resim 5). İmmunohistokimyasal (İHK) incelemelerde, aktin ve vimentin ile tümör hücrelerinde yaygın kuvvetli boyanma izlenirken, pansitokeratin, CD34, S-100 protein, desmin, p53, EMA ve bcl-2 ile boyanma görülmedi. Ki-67 ile proliferatif indeks %30 olarak değerlendirildi.



Resim 1: Bilgisayarlı tomografide sol gluteal bölge yerleşimli kemik ile ilişkisiz sınırları net olmayan kitle



Resim 2-5; 2.Tümörün fibroblastik alanları HE,x40, 3.Osteoblastik komponent,epitelioid görünümlü atipik hücreler, 'lace-like' osteoid üretimi HE,x200, 4.Tümöral osteoidde mineralizasyon HE,x400, 5.Tümörde 'keçemsi kemik' benzeri osteoid üretimi HE, x40

Tartışma

ESOS, yumuşak dokunun osteoid, kemik ya da kondroid materyal üreten malign mezenkimal neoplazmi olarak tanımlanır. Cerrahi sırasında gözle ya da radyografik incelemede kemik ile ilişkisi görülmeyen, yumuşak dokuda lokalize tümörlerdir. ESOS, tüm yumuşak doku sarkomlarının %1.2'sini, osteosarkomların ise %4'ünden azını oluşturur (1-3). ESOS, osseöz osteosarkoma kıyasla daha yaşlı hastalarda görülür (ortalama tanı yaşı 55). Kas içi ya da yüzeysel lokalizasyonda, en sık görüldüğü yer uyluk bölgesidir; bunu gluteal bölge, üst ekstremitte ve retroperiton takip eder. Meme, deri, mesane, akciğer, mediasten, dil, penis, spermatik kord, cerebrum ve kolon ESOS'un bildirilmiş olağandışı diğer lokalizasyonlarıdır (3-13). Spesifik bir bulgusu yoktur. Tümörler genellikle, giderek büyüyen yumuşak doku kitlesi ile başvurur. Olguların üçte birinde ağrı yakınması da vardır. Semptomların süresi birkaç hafta-yıl arasında değişkenlik göstermesine rağmen, sunulan olguda olduğu gibi, çoğu lezyon semptomların başlamasını izleyen 6-8 ay içinde ortaya çıkar (1). ESOS, çoğu osseöz osteosarkoma benzer şekilde yüksek dereceli histolojiye sahiptir; düşük dereceli ESOS oldukça nadirdir. Olgumuz bildirildiği üzere yüksek dereceli histomorfolojik özellikler göstermektedir. Literatürde sadece 6 olgu şeklinde düşük dereceli ESOS olgusu bildirilmiştir.

ESOS agresif bir neoplazmdır ve hastalar başlangıç tanısından sonraki 2-3 yıl içinde metastatik hastalık nedeniyle kaybedilirler (13). Ne yazık ki olguya ait klinik



takip bilgisine ulaşılamadı. Bone ve ark.'nın 26 ESOS olgusu içeren bir çalışmada, tümör boyutunun, temel prognostik faktör olduğu belirtilmiştir. Ancak Lee ve ark.'nın bir çalışması ile Jensen ve ark.'nın 25 olguluk çalışmada, 5 cm'nin altındaki tümör boyutunun iyi prognoz göstergesi olduğu gösterilememiştir (2). Literatürde, ESOS'un gelişiminde birkaç predispozan faktör tanımlanmıştır. Radyasyon, intramüsküler enjeksiyon, travma ve tanısal amaçlı olarak kullanılan radyoaktif thorium dioxide suçlanmaktadır (15). Travma öyküsü, hastaların %12.5-23'ünde bildirilmiştir. Hastamız sol doğumsal kalça çıkıklı olup, bu bulgu kronik travma lehine yorumlanabilir. Myositis ossifikans zemininde gelişen ESOS nadirdir. Diğer tümörler nedeniyle radyasyon alan hastalarda gelişen çok sayıda osseöz ve ekstraosseöz osteosarkom literatürde bildirilmiştir. ESOS'un çoğu meme karsinomu, uterin ve overkarsinomu, seminom, Wilms tümörü, Hodgkin hastalığı, nöroblastom, astrositom ya da retinoblastom gibi malign neoplazmlar nedeniyle radyoterapi alan hastalarda gelişebildiği bildirilmiştir (1). Jensen ve ark.'nın 25 olguluk çalışmada da, 20 ve 22 yıl önce radyoterapi alan yüzeysel yerleşimli (intradermal ve subkutanöz) osteoblastik tümörü olan 2 hasta vardı.

ESOS, mikroskopik olarak osseöz osteosarkomda tanımlananlara benzer özellikte, fibroblastik, osteoblastik, kondroblastik ve telenjektatik subtiplerine ayrılır. ESOS histolojik subtiplerinin klinik seyir ile ilişkili olduğunu gösteren farklı sonuçlar bildirilmiştir. Chung ve Enzinger, fibroblastik tip ESOS vakalarının, osteoblastik, kondroblastik ya da telenjektatik tiplerinden biraz daha iyi prognoza sahip olduğunu göstermişlerdir. Lee ve ark. kondroblastik subtipindeki olguların, osteoblastik tipten daha iyi prognozlu olduğunu göstermişlerdir. Bone ve ark. ise, bir çalışmalarında klinik sonuç ile histolojik paternin korele olmadığını belirtmişlerdir. Yüzeysel büyümeye karşı intramüsküler büyüme paterni gibi diğer patolojik özellikler, p53 pozitifliği gibi İHK bulgular klinik seyri anlamlı bir şekilde etkilemez. Bununla birlikte, Ki67 proliferatif indeks değerleri %24'den çok veya daha az görülen hastaların hastalıksız sağkalımında anlamlı fark görülmüştür (2). Sunulan olguda Ki67 proliferatif indeks yaklaşık %30 olarak saptanmıştır, bu durumun hastalıksız sağkalımı

olumsuz yönde etkileyebileceği sonucuna varılabilir.

ESOS'un İHK olarak karakteristik bir özelliği yoktur. Diğer birçok mezenkimal tümörler gibi vimentin ile boyanırlar. Bazı olgularda, desmin, aktin, S-100 protein, EMA ve pansitokeratin ile fokal boyanmalar bildirilmiştir. Ayrıca, osteokalsin ve osteonektin antikorlarının, osseöz ve ESOS tanısında yararlı olduğu bildirilmiştir (1,2). Fanburg-Smith ve ark., ESOS'un neoplastik hücrelerinin %82'sinin osteokalsin antikorlarına sensitif olduğu; bunun %91'inde kemikten uzak neoplastik hücrelerde, %75'inde ise kemiksi tümör matriksinde boyanma olduğunu bulmuşlardır. Bu çalışmalarında, osteoblastların %100'ünün osteokalsin antikorlarına karşı spesifik olduğunu belirtmişlerdir, diğer hücreler ise nonreaktiftir. Bununla birlikte osteonektin antikorları, osteoblastlar için spesifik değildir (16). Jensen ve ark.'nın yaptığı çalışmada, eğer taze tümör dokusu mevcutsa, imprint yaymalarda ya da kriyostat kesitlerde alkalin fosfataz boyanmasının yardımcı olduğunu vurgulamışlardır. Bu çalışmada değerlendirilen tüm vakalarda alkalin fosfatazın güçlü pozitif reaksiyonu kuvvetle osteosarkomu düşündürmüştür. Bu enzimin, pleomorfik sarkomlarda kullanıldığında çok yüksek ayırt ettirici özelliğe sahip olduğunu vurgulamışlardır (2).

Myositis ossifikans, ossifiye lipom, yumuşak dokunun osteomu ve ossifiye fibromiksoid tümörler, iyi diferansiye ESOS'tan ayırt edilmesi gereken benign durumlardır. Myositis ossifikans, tipik olarak zonal fenomen gösterir (kemik lamelleri periferdedir, lezyon merkezine doğru gittikçe dansite azalır). İyi diferansiye ESOS ise ters zonal fenomen görülür (tümör merkezinde kemik lamelleri veya osteoid, periferde ise atipik iğsi hücreler). Ossifiye lipom, çok büyük boyutlara ulaşabilir; fakat lipomatöz doku ve metaplastik kemik formasyonunun birlikte varlığı ile iyi diferansiye ESOS'dan ayrılır. Yumuşak dokuların osteomunda, periferde lokalize, arada yağlı ya da hematopoietik kemik iliği ile birlikte bulunan matür kemik lamellerinden oluşur. Ossifiye fibromiksoid tümörler, iyi diferansiye ESOS gibi, eski bir öykü ve yumuşak dokuda irregüler kalsifikasyon şeklinde ortaya çıkabilir. Histolojisinde ise, periferde kesintili reaktif



kemik oluşumu ve epiteloid hücre yuvaları görülür (1,13).

Çıkar Çatışması: Yoktur

Kaynaklar

1. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors, fourth edition p:1389-14017
2. Lidang Jensen M, Schumacher B, Myhre Jensen O, Sten Nielsen O, Keler J. Extraskelletal Osteosarcomas: A clinicopathologic study of 25 cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:588-94
3. Silver SA, Tavassoli FA. Primer osteogenic sarcoma of thebreast: A clinicopathologic analysis of 50 cases. *Am J Surg Pathol* 1998;22:923-33
4. Santos-Juanes J, Galache C, Miralles M, Curto JR, Sanchez del Rio J, Soto J. Primarycutaneous ESOS under a previous electroelassicated actinickeratosis. *J AmAcadDematol* 2004;51:5166-8
5. Olgyai G, Horvath V, Kocsis J, Buza N, Olah A. ESOS in gallbladder. *Magy Seb.* 2003;56:57-60
6. Chapman AD, Pritchard SC, Yap WW, et al. Primary pulmonary osteosarcoma: casereport and molecular analysis. *Cancer* 2001;91:779-84
7. Ulusakarya A, Terrier P, Regnard JF, de Montpreville V, Munck JN. ESOS of the mediastinum after treatment of a mediastinal germ cell tumor. *Am J Clin Oncol.* 1999;22:609-14
8. Loyzaga JM, Fernandez Machin P, Sala J. Osteogenic sarcoma of thetongue. Case report and review of the literature. *Pathol Res Pract.* 1996;192:75-8
9. Bacetic D, Knezevic M, Stojsic Z, Atanackovic M, Vujanic GM. Primary ESOS of the penis with a malignant fibrous histiocytoma-like component. *Histopathology* 1998;33:185-6
10. Cannon TC, Bane BL, Kistler D, et al. Primary intracerebellar osteosarcoma arising within an epidermoid cyst. *Arch Pathol Lab Med* 1998;122:737-9
11. Beiswanger JC, Woodruff RD, Savage PD, Assimios DG,. Primary osteosarcoma of the spermatic cord with synchronous bilateral renal cell carcinoma. *Urology* 1997;49:957-9
12. Shimazu K, Funata N, Yamamoto Y, Mori T. Primary osteosarcoma arising in the colon: report of case. *Dis Colon Rectum.* 2001;44:1367-70
13. Abramovici LC, Hytioglou P, Klein RM, et al. Well-differentiated ESOS: report of 2 cases, 1 with dedifferentiation. *Human Pathology* 2005;36:439-43
14. Fang Z, Matsumoto S, Keisuke AE, et al. Post radiation soft tissue sarcoma: multi institutional analysis of 14 cases in Japan. *J Orthop Sci* 2004;9:242-6
15. Okada K, Ito H, Miyakoshi N, Sageshima M, Nishida J, Itoi E. A low grade extraskelletal osteosarcoma. *Skeletal Radiol* 2003;32:165-9
16. Fanburg-Smith JC, Bratthauer GL, Miettinen M. Osteocalcin and Osteonectin immunoreactivity in ESOS: A study of 28 cases. *Human Pathology* 1999;30:32-8



A Glioblastoma Multiforme Case Spread to Lomber Spine

Lomber Omurgaya Yayılan Bir Glioblastoma Multiforme Olgusu

Selçuk Cemil Öztürk¹, Gülnihal Tufan², Mustafa Benekli³, Nedim Turan⁴

¹Medline Antalya Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Antalya, Türkiye

²Rize Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Tıbbi Onkoloji, Rize, Türkiye

³Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Ankara, Türkiye

⁴Cumhuriyet Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Onkoloji Bilim Dalı, Sivas, Türkiye

DOI: [10.5505/aot.2011.42714](https://doi.org/10.5505/aot.2011.42714)

ÖZET

Glioblastoma multiformenin (GBM) serebrospinal sıvı aracılığı ile omurgaya metastazı sık görülen bir durum değildir. Biz burada cerrahi ve kemoradyoterapi ile lokal tedavisinden sonra omurgaya metastaz yapan bir intrakranial GBM olgusunu sunduk. Hasta kranial GBM ile ilk gelişinden bir yıl sonra bel ağrısı ve alt ekstremitelerde güçsüzlükle başvurdu. Lomber magnetik rezonans görüntüleme incelemesinde L1'de intradural kitle izlendi. Yapılan eksizyonel biyopside GBM gösterildi.

Anahtar Kelimeler: Glioblastoma multiforme; Metastaz; Omurga

ABSTRACT

The metastasis of glioblastoma multiforme (GBM) to spine via cerebrospinal fluid is not a common case. We presented an intracranial GBM case metastasized to spine after local treatment of cranial lesion with surgery and chemoradiotherapy. Patient admitted with low back pain and lower limb weakness one year after the diagnosis of cranial GBM. Lumbar magnetic resonance imaging demonstrated intradural mass at the level of L1. Pathology of the excisional biopsy showed GBM.

Key words: Glioblastoma multiforme; Metastasis; Spine.

Introduction

Glioblastoma Multiforme (GBM) is the most common primary malignant brain tumor. Extracranial metastasis of GBM is rare. It can metastasize to the spinal cord via cerebrospinal fluid (CSF) (1,2). The incidence of spinal metastasis of GBM through CSF is not known exactly. Our patient presented with symptomatic L1 radiculopathy after treatment of GBM without local recurrence.

Case Report

A 61 year-old-man presented with history of headache and dizziness for 5 months in March 2009. Cranial magnetic resonance imaging (MRI) showed right temporal, parahypocampal lesions of which the largest was 4.5 cm in diameter with peripheral edematous area (Figure 1).

Right frontotemporal craniotomy and gross total excision were performed. Pathological examination revealed GBM (World Health Organization [WHO] grade IV). After surgical excision, cranial radiotherapy

(RT) concurrent with temozolamide was applied. Totally 60 Gy RT daily fractions of 2 Gy, 5 days per week for 6 weeks, and concurrent daily oral temozolamide, 75 mg/m² per day, 7 days per week.

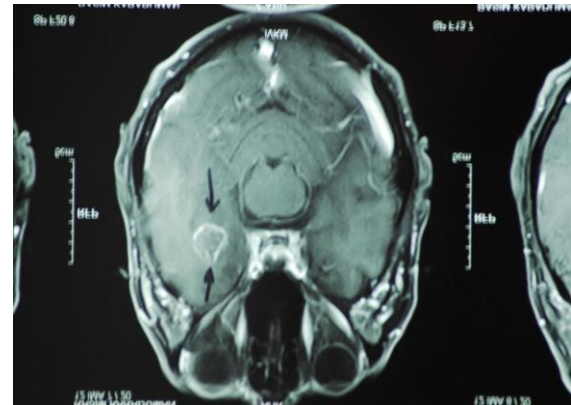


Figure 1: T1-weighted image showing an iso- to hypointense mass in the spinal cord. Preoperative gadolinium-enhanced T1-weighted axial MRI scan revealing a dominant lesion located in the left temporal lobe, demonstrating ring enhancement. Axial T1 weighted contrast enhanced MRI image



demonstrating ring-enhanced lesion of the left temporal lobe.

Three weeks after the chemoradiotherapy was completed, temozolamide 150 mg/m² for 5 days during each 28-day cycle was started. He had 6 cycles of temozolamide.

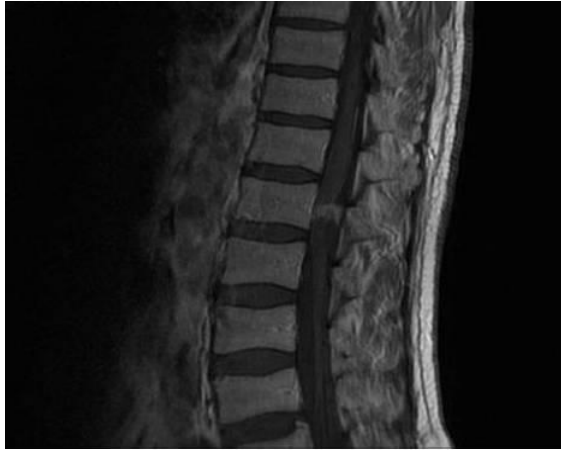


Figure 2: T1-weighted image showing an iso- to hypointense mass in the spinal cord. Preoperative gadolinium-enhanced T1-weighted axial MRI scan revealing a dominant lesion located in the left temporal lobe, demonstrating ring enhancement.

Until April 2010, he had been followed without recurrence. In April 2010, he was admitted to the hospital with low back pain and right lower limb weakness. Spine MRI showed an extramedullary-intradural mass, measuring 38x18x13 mm in diameter (Figure 2). Medullary channel was filled fully with this mass and caudal fibers and conus medullaris were compressed. In May 2010, excisional biopsy was performed. Pathologic examination showed GBM, WHO grade IV (Figure 3). Cranial MRI demonstrated no new or recurrent lesion. Focal RT and concurrent temozolamide were performed.

Discussion

We know that intracranial malign gliomas can metastasize via leptomeningeal spreading. Until 2010, totally 45 cases with intracranial GBM metastasized to spine were reported (1,2). Leptomeningeal spreading occurs in 15 to 25% of cases of supratentorial GBM, up to 60% for infratentorial GBM. In a study of 600 patients with GBM, only 2% had symptomatic CSF seeding (3). The most common sites in spine are the lower thoracic, upper lumbar and lumbosacral regions.

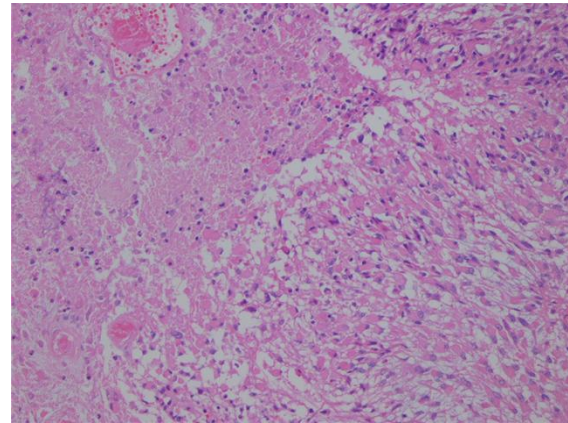


Figure 3: Highly cellular tumor tissue was composed of neoplastic astrocytic cells and microvascular proliferation was present (H&E, x200).

Intramedullary metastases are rare (3-5). The mechanism of spread is leptomeningeal invasion of basement membrane structures, with subependymal growth and invasion of the choroid plexus, eventually leading to metastatic spread along CSF (6). Malignant tumor cells can penetrate from perivascular area to subarachnoid space. The most common clinical symptoms of leptomeningeal metastasis of GBM are radicular pain in limbs, low back, interscapular area, and neck (4).

There are no specific treatment modalities for leptomeningeal metastasis. Surgical decompression allows for confirmation of the diagnosis and may be helpful for pain control and palliation. Cytoreductive debulking of a large metastatic deposit may be an important adjunct to RT and chemotherapy (4). Treatment modalities that have been designed to prevent leptomeningeal dissemination should be part of the primary management of high risk patients. One option is stereotactic biopsy with cranial RT and delayed open tumor resection. The prognosis of patient who has leptomeningeal metastasis is very poor. CSF tumor dissemination almost always has a fatal outcome (7). Median time from diagnosis of the primary GBM to diagnosis of CSF tumor dissemination ranges from 8 to 14 months, median overall survival ranges from 11 to 17 months, and the average time interval between diagnosis of leptomeningeal metastasis and death is 2 to 3 months (7-9). We present a case of GBM metastatic to the spinal cord with stable intracranial disease after adjuvant treatment.

Conflict of Interest: None



References

1. Hübner F, Braun V, Richter HP. Case Report of Symptomatic metastases in four patients with primary intracranial gliomas. *Acta Neurochir (Wien)* 2001;143:25-9
2. Birbilis TA, Matis GK, Eleftheriadis SG, Theodoropoulou EN, Sivridis E. Spinal metastasis of glioblastoma multiforme: an uncommon suspect? *Spine (Phila Pa 1976)* 2010;35:264-9
3. Karaca M, Andrieu MN, Hicsonmez A, et al. Cases of glioblastoma multiforme metastasing to spinal cord. *Neurol India* 2006;54:428-30.
4. Giese A, Westphal M. Glioma invasion in the central nervous system. *Neurosurgery* 1996;39:235-52
5. Stanley P, Senac MO Jr, Segall HD. Intraspinal seeding from intracranial tumors in children. *Am J Roentgenol* 1985;144:157-61
6. Mihara F, Ikeda M, Rothman MI, Numaguchi Y, Kristt D. Vertebral body metastasis of glioblastoma multiforme with epidural mass formation. Contrast-mediated MRI study. *Clin Imaging* 1994;18:386-9
7. Alatakis S, Malhalm G, Thien C. Spinal leptomeningeal metastasis from cerebral glioblastoma multiforme presenting with radicular pain: Case report and literature review. *Surgical Neurology* 2001;56:33-7
8. Grabb PA, Albright AL, Pang D. Dissemination of supratentorial malignant gliomas via the cerebrospinal fluid in children. *Neurosurgery* 1992;30:64-71
9. Vertosick FT, Selker RG. Brainstem and spinal metastases of supratentorial glioblastoma multiforme: a clinical series. *Neurosurgery* 1990;27:516-22



Rare Soft Tissue Localized Distal Femur Parachordoma: Case Presentation**Nadir Görülen Femur Distal Yumuşak Doku Yerleşimli Parakordoma:
Olgu Sunumu****Güray Toğral¹, Murat Arıkan¹, Fisun Ardıç Yükrük², Fatih Eksioğlu¹, Şafak Güngör¹**¹Dr. A. Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Ortopedi Ve Travmatoloji Kliniği²Dr. A.Y. Ankara Onkoloji Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Patoloji KliniğiDOI: [10.5505/aot.2011.36854](https://doi.org/10.5505/aot.2011.36854)**ÖZET**

Parakordoma myoepitelyoma olarak da isimlendirilen aksiyel dışı yerleşimli histolojik olarak kordomaya benzeyen yumuşak dokuların son derece nadir görülen bir tümördür. Bu nadir tümör ekstra-aksiyel kordoma, parakordoma ya da kordoma periferikum olarak da adlandırılmaktadır. Lezyonlar daha sıklıkla erkeklerde görülür. Alt ekstremitelerde en sık görülen lokalizasyon bölgesidir. Tedavisi öncelikle cerrahidir. İyi huylu bir tümör olmasına rağmen lokal agresif bir davranış gösterebilmektedir. Geç rekürrens gösterebilmekle birlikte nadirde olsa akciğer metastazı yapma potansiyelleri vardır. Bu olguda uyluk distalinden kaynaklanan ve çok nadir görülen bir parakordoma olgusu incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Parakordoma; femur distali; geniş rezeksiyon; histopatolojik bulgular.

ABSTRACT

Parachordoma, also named as myoepithelioma, is a rare, non axially located soft tissue tumor histologically resembling chordoma. This rare entity is also named as extra-axial chordoma, parachordoma and chordoma periphericum. Lesions are generally seen in male patients and located at the lower extremities. The primary treatment modality is surgery. Even this tumor is benign, it may show local aggressive potential. Late local recurrences can be expected and pulmonary metastases are seldom. In this case presentation, a rare parachordoma case located at the distal femur is evaluated.

Keywords: Parachordoma; distal femur; wide resection, histopathological findings

Giriş

Parakordoma, myoepitelyoma olarak da isimlendirilen aksiyel dışı yerleşimli histolojik olarak kordomaya benzeyen yumuşak dokuların son derece nadir görülen bir tümördür. Kökeni tam olarak açıklanamamaktadır. İlk olarak 1951 yılında ‘chordoma periphericum’ adı altında Laskowski tarafından tanımlanmıştır.

1977 yılında ise Dabska 10 olguluk bir seride bu olguları parakordoma ismi ile bildirmiştir (1). İngiliz literatüründe 50 den fazla bildirilen olgu vardır (2). Parakordoma yavaş büyüyen, nadiren geç metastaz yapan, metastaz yapma potansiyeli düşük bir yumuşak doku tümördür. Histolojik olarak kordomaya benzeyen ve çok çeşit varyasyonlar gösterebilen bir tümördür.

Olgu Sunumu

Elliyedi yaşında kadın hasta yaklaşık 3 yıldır devam eden sol dizde ağrı ve şişlik şikayeti ile polikliniğimize başvurdu. Son 3 ayda şikayetleri artma gösteren hastanın herhangi bir travma hikayesi yoktu. Fizik muayenede sol uyluk alt uç iç kesimde yaklaşık 5x4 cm’lik sert hareketsiz kitlesi olan hastanın kasık lenf bezi muayenesi normaldi. Başlangıç olarak direk grafi ve manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile değerlendirme yapıldı. Direk grafide uyluk alt ucunda iç kemik yapıda minimal hasar oluşturan, kitle imajı veren görünüm mevcuttu. MRG’da sol uyluk alt uç kesimde dışarı doğru taşan yumuşak doku bileşeninin eşlik ettiği ve komşu uyluk iç kemikte yıkıma neden olan yaklaşık 11x9 cm boyutlarında T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens



sinyal özelliğinde kötü huylu görünüme sahip kitle lezyonu mevcuttu (Resim 1 A,B,C).

MRG'de spesifik olmayan yumuşak doku kitlesi görünümü nedeniyle ayırıcı tanıda malign fibroz histiyositom, fibrosarkom, metastatik hastalıklar öncelikle düşünüldü. Hastaya açık biyopsi planlandı. Evreleme tetkiklerinden toraks bilgisayarlı tomografide (BT) metastaz yokken; batin BT'de karaciğerde bir adet kitle imajı veren şüpheli lezyon mevcuttu. Yapılan incelemelerde bu lezyon metastaz olarak yorumlanmazken takibe alındı. Hastaya yapılan açık biyopsi sonucu parakordoma ile uyumlu bulgular gelmesi üzerine hastaya geniş tümör rezeksiyonu ve modüler tümör diz protezi ile rekonstrüksiyon ameliyatı yapıldı. (Resim 1D).

Mikroskopik incelemede kondromiksoid stromada fibröz septalarla lobül yapılarına ayrılan, kordon, grup ve kümeler oluşturan tümöral doku izlenmekteydi (Resim 2A). Tümöral doku, santral yerleşimli yuvarlak oval eozinofilik veya intrasitoplazmik vakuol içeren sitoplazmalı yuvarlak veya piknotik nükleuslu belirgin atipi göstermeyen hücrelerden oluşmaktaydı (Resim 2B). Bu histolojik özelliklerle karsinom metastazı, sinoviyal sarkom, ekstraskeletal miksoid kondrosarkom, parakordoma (ektomezenkimal kondromiksoid tümör), kordoma periferikum, yumuşak dokuların myoepitelyomasi, mikst tümör, subkutanöz miksoepitelyomasi, yumuşak dokuların ossifiye fibromiksoid tümörü (OFMT-SP), epitelioid sarkom myoepitelyal karsinomu da içine alan, hasta yaşına ve anatomik lokalizasyonuna bağlı olarak geniş bir ayırıcı tanı listesi oluşturuldu. Tümör hücreleri EMA (Epitelyal Membran Antijen), CK8/18 (Cytokeratin), panCK (Cytokeratin), Vimentin ile diffüz S100 ile fokal soluk olarak boyandı. Olgu parakordoma/ myoepitelyoma/ ekstraaksiyal kordoma olarak raporlandı.

Ameliyat sonrası nörolojik komplikasyon olmayan hastaya 2. gün pasif diz hareketlerine başlandı. Hasta 5. gün ayağa kaldırıldı. SPH (sürekli pasif hareket) cihazı ile diz fleksiyonunda 15. günde 90 dereceye ulaşıldı.

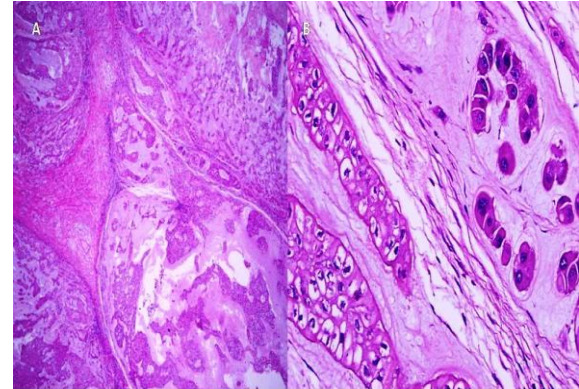
Tartışma

Parakordomalar, geç rekürrens ve metastaz yapma potansiyeline sahip tümörlerdir. Önceleri parakordomaların; aksiyel dışı yerleşimli kordomalar olduğuna inanılırken

şimdilerde bu tümörlerin ESWR1 (Ewing's Sarcoma Region 1) gen translokasyonu gösterebilmesi nedeniyle bağımsız farklı bir olgu olduklarına inanılmaktadır (3).



Şekil 1 (A-D) Femur distalinde posteriyor ağırlıklı yerleşim gösteren ve medial kondile invazyon yapan T2 ağırlıklı sekanslarda hiperintens sinyal özelliğinde lobüle düzensiz kontürlü parakordoma olgusunun sırasıyla sagittal (A), koronal (B), aksiyel (C) MRI görüntüsü (D) Hastanın post operatif x-ray A-P tümör rezeksiyon protezi görüntüsü



Şekil 2 (A). Küçük büyütmede lobüler büyüme paterni gösteren tümör HE,X40 **(B).** Santral yerleşimli yuvarlak /oval nükleuslu, eozinofilik/ vakuole sitoplazmalı belirgin atipi göstermeyen hücreler, HEX400

Bu grup anatomik lokalizasyonuna bağlı olarak değişen terminolojiye sahip bir grup tümörü temsil eder. WHO (World Health Organization) 2013 de pleomorfik adenom (tükrük bezi), benign mikst deri tümörü, yumuşak doku myoepitelyomasi ve parakordoma ortak olarak isimlendirilmiştir. Bu spektrumdaki olguların %40'ı malign olmakta olup bunlar myoepitelyal karsinom olarak isimlendirilmektedir. İmmün-histokimyasal (İHK) olarak myoepitelyal diferansiyasyon EMA, CK ve S100 pozitifliği ile saptanır.



Sıklıkla ekstremitelerin komşu bitişik tendon sinovyum ya da kemik yapıları, göğüs duvarı, kalça, el ve gastrik serozadan köken alır. Pelviste iki kez daha sıklıkla bildirilmiştir (4). Parakordoma sıklıkla yetişkinlerde görülmekle birlikte 101 olguluk bir seride bildirilen yaş aralığı 3-83 olup ortalama yaş 39 dur (5).

Terminolojisi henüz oturmamış bir tümör grubudur. Parakordoma ifadesi histolojik olarak santral kordomaya benzediği için kullanılan bir terim olmuştur. Bu lezyonlar için birkaç yıl önce myoepitelyoma terimi önerilmiştir. Son genetik çalışmalar bu tartışmaları yeniden alevlendirmiş ve ESWR1 geni tranlokasyonu gösteren olgular tanımlanmıştır. 2013 WHO, mikst tümör, myoepitelyoma/parachordoma terimlerinin bir fikir birliğine varılana dek kullanılmasının uygun olduğunu kabul etmiş ve bu konuda kesin çözüme genetik çalışmalarla geniş seriler incelenenilirse ulaşmanın mümkün olacağı vurgulanmaktadır.

Bu lezyonlarda cinsiyet ayrımı sıklığı konusunda tam olarak bir fikir birliği olmasa da daha sıklıkla erkeklerde görülür. Alt ekstremitte en sık görülen lokalizasyon bölgesidir (6-8). Bizim olgumuzda hasta 57 yaşında, bayan ve tümör alt ekstremitte yerleşimli idi.

Parakordoma olgularının geleneksel kondrosarkom ve ekstraskeletal miksoid kondrosarkom olgularından ayrımı önemlidir. Çünkü bu tümörler sıklıkla lokal tekrarlar ve uzak metastaz yapma potansiyeline sahiptirler (9).

Parakordomalı hastalar genellikle yavaş büyüyen ağrısız kitle şikayeti ile kliniğe başvururlar. Tümör genellikle iyi sınırlı olup ince bir fibröz yalancı kapsülle çevrilidir.

Kaynaklar

1. Dabska M. Parachordoma: a new clinicopathologic entity. Cancer 1977;40:1586-92
2. Kinoshita G, Yasoshima H. Case report: fatal parachordoma. J Orthop Sci 2007;12:101-6
3. Van Akkooi ACJ, Van Geel AN, Bessems JHJM, Bakker MA. Extra-axial parachordoma. J Bone Joint Surg 2006;88:1232-4
4. Huang CC, Cheng SM. Clinical and radiological presentations of pelvic parachordoma. Rare Tumors 2012;4:e5
5. Silverberg's Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. 4th ed, Philadelphia, Churchill Livingstone, 2006,395-6

Makroskopik olarak kitle genellikle lobüle ve nodüler bir görünüme sahiptir. Kitle boyutu 3-7mm den başlayarak 12 cm kadar ulaşabilmektedir. Komplet cerrahi rezeksiyon genellikle tek başına tedavi edicidir. Literatürde cerrahi marjin ve rekkürrens arasında ilişki konusunda çelişkili ifadeler vardır. Cerrahi tedavi tek başına pek çok vakada kür sağlamaktadır. Yetersiz cerrahi uygulanan vakalarda tümörün tekrarlama ihtimali yüksektir. Parakordoma iyi huylu bir tümör olmakla birlikte metastaz ve tekrarlama ihtimali vardır. Metastatik parakordoma olgularında çok farklı kemoterapi uygulamaları olabilmektedir (10). Tekrarlar ve uzak metastaz nadir olmakla birlikte, 45 vakalık bir seride 3 ay ile 12 yıl arasında değişen sürelerde bildirilen nüks olgular vardır (11). Parakordoma da metastaz ilk kez Miettinen ve ark. tarafından 67 yaşında akciğer metastazı olan bir olguda bildirmişlerdir (12). Hastamız postoperatif 2. yılında olup nüks ve metastazı yoktur.

Parakordoma olgularında primer bölgenin takibi potansiyel rekürrens olma olasılığı taşıması açısından anlamlıdır. Uzun süreli takiplerde görüntüleme yöntemi olarak akciğer BT ve kemik sintigrafisi faydalıdır (13).

Bu olguda 57 yaşında bacak alt kesimde kemikte yıkım yapan parakordoma tanılı hasta nadir görülmesi ve kitle boyutunun büyük olması nedeniyle bildirilmiştir. Yayınlar göstermektedir ki parakordoma nadirde olsa metastaz yapma ve geç nüks etme ihtimali bulunması nedeniyle doğru tanı konulması, tedavi edilmesi ve devamında yakın takip edilmesi gereken bir yumuşak doku sarkomudur.

Çıkar Çatışması: Yok

6. Clabeaux J, Hoinowski L, Valente A, Damron TA. Case report: parachordoma of soft tissues of the arm. Clin Orthop Relat Res 2008;466:1251-6
7. Fisher C. Parachordoma exists—but what is it? Adv Anat Pathol. 2000;7:141-8
8. Folbe AL, Agoff SN, Willis J, Weis SW. Parachordoma is immunohistochemically and cytogenetically distinct from axial chordoma and extraskeletal myxoid chondrosarcoma. Am J Surg Pathol. 1999;23:1059-67
9. Zhang J, Wang H, Cheng X, Wang M, Zhu Y. A case of parachordoma on the chest wall and literature review. J Cancer Res Ther 2013;9:114-7



10. Guedes A, Barreto BG, Barreto LG et al. Metastatic parachordoma. J Cutan Pathol 2009;36:270-3
11. Fisher C, Miettinen M. Parachordoma: A clinicopathologic and immunohistochemical study of four cases of an unusual soft tissue neoplasm. Ann Diagn Pathol 1997;1:3-10
12. Miettinen Gannon FH, Lackman R. Chordomalike soft tissue sarcoma in the leg: a light and electron microscopic and immunohistochemical study. Ultrastruct Pathol 1992;16:577-86

13. Estrems Díaz V, Bertó Martí FX, Zarzuela Sánchez V, Cabanes Ferrer MI, Bru Pomer A. Parachordoma of soft tissues of the arm: a very rare tumour. Case Rep Orthop 2013;2013:252376

