

# Larenks ve Hipofarenksin Sarkomatoid Karsinomu

E. Pınar, Ç. Çallı, S. Öncel, E. Güçlü, N. Ekinci

## Sarcomatoid carcinoma of the larynx and hypopharynx

Sarcomatoid carcinomas are uncommon tumors of upper aerodigestive tract. We detected three patients with sarcomatoid carcinoma of the larynx and hypopharynx in our clinic. Cytokeratin were immunohistochemically positive in all patients and tumors were in advanced stage. Two of three patients were treated with combined therapy (surgery+radiotherapy), the other was treated only with radiotherapy. We presented our three patients with sarcomatoid carcinoma, analyzing the clinical-therapeutic aspects, histopathological features and prognostic factors.

**Key Words:** Sarcomatoid carcinoma, larynx, hypopharynx.

## Özet

Sarkomatoid karsinom üst aerodigestif sistemin nadir görülen bir tümörüdür. Biz kliniğimizde larenks ve hipofarenks yerleşimli üç sarkomatoid karsinomlu hasta tespit ettik. Sitokeratin immunohistokimyasal olarak tüm hastalarda pozitif olup, tümörleri ileri evredeydi. Üç hastanın ikisi kombine tedavi (cerrahi+radyoterapi) ile, diğer hasta ise sadece radyoterapi ile tedavi edildi. Üç sarkomatoid karsinomlu hastamızı klinik ve tedavi yaklaşımları, histopatolojik görünüşleri ve prognostik faktörleri değerlendirerek sunduk.

**Anahtar Sözcükler:** Sarkomatoid karsinom, larenks, hipofarenks.

Türk Arch Otolaryngol, 2004; 42(4): 229-233

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2004; 42(4): 229-233

## Giriş

Sarkomatoid karsinom üst aerodigestif sistemin malignitelerinin %1'inden azını oluşturur ve agresif seyirlidir. Skuamöz hücreli karsinomun yüksek evreli bir varyantı olarak genellikle polipoid büyüme paterni gösterir. Mikroskopik olarak ise genellikle 'spindle cell' adı verilen hücrelerin baskın olduğu sarkoma benzer bir stromaya sahiptir ve sitokeratin ile immunohistokimyasal olarak reaktivite gösterir. Bu tümör hakkında literatürde uzun yıllar boyunca psödosarkom, psödokarsinom, karsinosarkom, spindle cell karsinom, bizzarre skuamöz hücreli karsinom, pleomorfik karsinom gibi çok değişik terimler kullanılmıştır.<sup>1,2</sup> Epitelial ve mezenkimal kom-

Dr. Ercan Pınar, Dr. Çağlar Çallı, Dr. Semih Öncel, Dr. Elif Güçlü  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Kulak Burun Boğaz Kliniği, İzmir  
Dr. Neşe Ekinci  
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Patoloji Kliniği, İzmir

ponentlerin karışımından oluşan bu neoplazi ilk defa Virchow tarafından tanımlanmıştır. Tümörün histogenezinde üç teori öne sürülmektedir. Bunlardan birincisi; tümör karsinosarkom olabilir ve bu bir kollizyon tümördür. İkincisi; tümör reaktif atipik stromaya sahip bir skuamöz hücreli karsinom olabilir. Buna da psödosarkom ismi verilir. Üçüncüsü ise tümör iğsi hücrelerin morfolojik özelliklerinin diferansiyasyonu ya da transformasyonu ile epitelial kökenden kaynaklanabilir ve buna da sarkomatoid karsinom ismi verilir.<sup>3</sup> Günümüzde yapılan yeni çalışmalar bu tümörlerin epitelial kökenli olduğunu desteklemektedir.<sup>1</sup>

Bu çalışmada larenks ve hipofarenks yerleşimli üç sarkomatoid karsinomlu hastayı tanı, klinik ve tedavi açısından literatür eşliğinde tartışarak, bu hastalarda immunohistokimyasal çalışmanın önemini ve surviye etkili prognostik faktörleri vurgulamayı amaçladık.

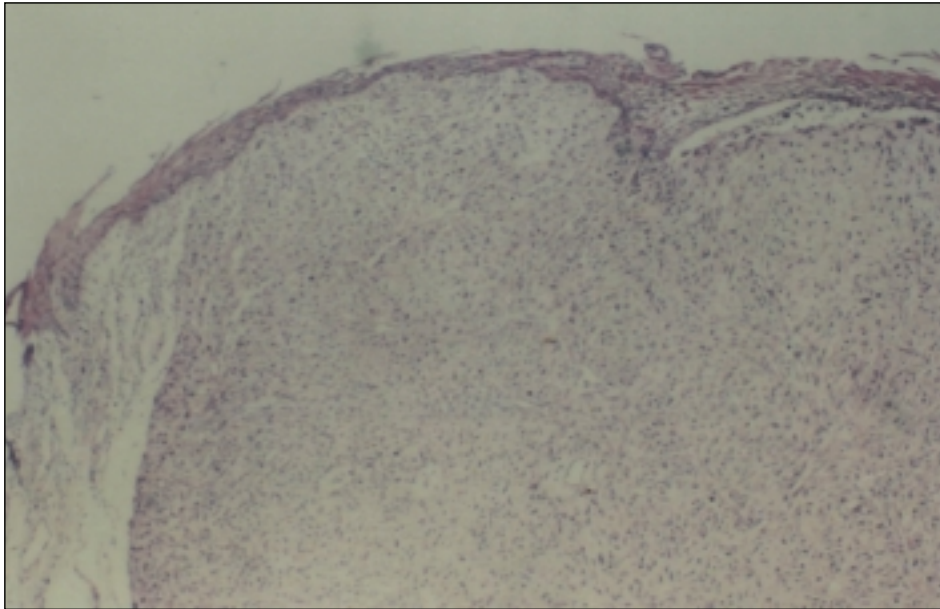
## Olgu Sunumu

İki hastada tümör larenks yerleşimli, diğesinde ise hipofarenks yerleşimli idi. Hastaların hepsi erkek

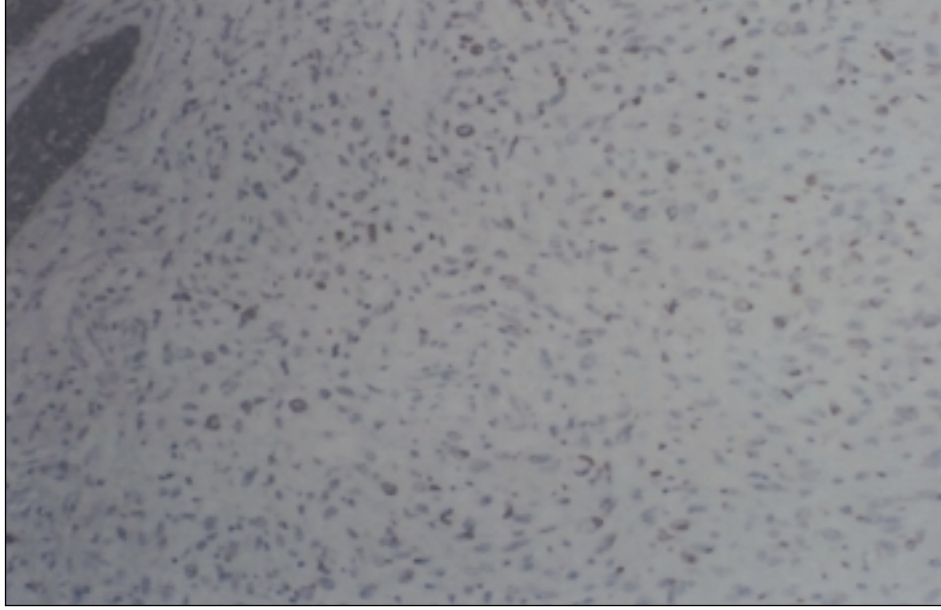
olup, ortalama yaş 67.3 idi. Hastaların ikisinde preoperatif endoskopik biyopsi "skuamöz hücreli karsinom" olarak rapor edilmiş olmakla birlikte, postoperatif mikroskopik incelemede yüzeyde pür skuamöz hücreli karsinom odaklarına ek olarak geniş alanlarda pleomorfik nüveli, iğsi hücre demetlerinin oluşturduğu sarkomatoid karsinom alanları tespit edildi (Resim 1). Bu alanlarda immunohistokimyasal olarak strept-avidin-biotin kompleks peroksidaz yöntemi kullanılarak yapılan sitokeratin (AE1/AE3, DAKO) boyasında üç hastada da belirgin sitokeratin pozitifliği mevcuttu (Resim 2). Üçüncü hastada tanı direkt laringoskopi ile alınan biyopsi sonucu sarkomatoid karsinom olarak rapor edildi ve bu olguda da sarkomatoid alanlarda sitokeratin pozitifliği gösterilerek tanı desteklendi. Hastaların tüm klinik ve patolojik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.

## Tartışma

Sarkomatoid karsinom üst aerodigestif kanalın nadir görülen bir tümürüdür. Larenks ve hipofarenksin bu tümörleri için prognostik faktörler, tümörün optimal tedavisi ve biyolojik davranışı ile ilgilidir.<sup>1</sup> Bu olguların değerlendirilmesinde elektron



**Resim 1.** Yüzey epiteli altında izlenen sarkomatoid tümör dokusu (HE x110).



**Resim 2.** Tümör dokusunda tek tek hücrelerde sitokeratin pozitifliği (**Sitokeratin x220**).

mikroskopisi ve immünohistokimyasal analizlerin yapılması önemlidir. Skuamöz hücreli karsinom ve karsinosarkomlardan ayırım yapılmalıdır. Alınan yüzeysel biyopside örneklemeye bağlı olarak pür skuamöz hücreli karsinom tanısı konulabilir. Gerçek karsinosarkomlardan ayırıcı tanıda ise immünohistokimyasal çalışma önemli yer tutmakta olup, bu tümörlerde epitelyal belirteçlerin negatif olması

ile (örn: EMA, sitokeratin) sarkomatoid karsinomlardan ayırılırlar. Olsen ve ark.'nın, 25 larengeal ve 9 hipofarengeal iğsi hücreli karsinomlu hasta üzerinde yaptıkları 30 yıllık süreyi kapsayan çalışmalarında, bu kanserlerin %74'ünde keratin ile pozitif boyanma olduğu saptanmıştır.<sup>4</sup> Bizim olgularımızda da sarkomatoid alanlardaki tümör hücrelerinde sitokeratin ile pozitif boyanma gösterilmiştir.

**Tablo 1.** Hastaların klinik ve patolojik özellikleri.

Özellikler	1. hasta	2. hasta	3. hasta
Cinsiyet	Erkek	Erkek	Erkek
Yaş	65	75	62
Sigara ve kötü oral hijyen	+	+	+
Tümörün yerleşimi	Postkrikoid	Epiglot ve piriform sinüs medial duvarı	Glottik
Evre	T3N2CM0	T3N0M0	T2N0M0
Sitokeratin	+	+	+
Radyoterapi anamnezi	Yok	Yok	Yok
Tedavi	Total larenjektomi+ Total özefajektomi+ Bilateral fonk. BD+ Gastrik pull-up ile rekonstrüksiyon	Total larenjektomi+ Bilateral fonk. BD	Radyoterapi

Skvamöz hücreli karsinomlar gibi sarkomatoid karsinomlar da ileri yaşlarda ve erkeklerde sık görülmektedir. Thompson ve ark.'nın larengeal ve hipofarengeal sarkomatoid karsinomdan oluşan retrospektif çalışmalarında ortalama tanı yaşı 65.6, Olsen ve ark.'nda 64.6, Lambert ve ark.'nda 64, Ballo ve ark.'nda ise 62 olarak belirtilmiştir.<sup>1,4,5,6</sup> Bizim hastalarımız da ileri yaşta olup ortalama yaş 67.3 ve hepsi erkek idi.

Yapılan çalışmalarda sarkomatoid karsinomun etyolojisindeki önemli faktörlerden birinin sigara kullanımı olduğu gözlenmiştir. Ayrıca kötü oral hijyen, alkol ve daha önce radyoterapi görmüş olmak diğer risk faktörlerini oluşturmaktadır.<sup>1,4,7</sup> Bizim hastalarımızda da sigara öyküsü mevcut olup oral hijyenleri kötü idi.

Sarkomatoid karsinomların epitelyal maligniteler gibi tedavi edilmeleri önerilmektedir.<sup>8,9</sup> Genellikle bu olguların tedavisinde tek başına radyoterapi yeterli olmamakta ve literatür gözden geçirildiğinde primer tedavi şeklinin cerrahi olduğu belirtilmektedir. Skvamöz hücreli karsinomlarda olduğu gibi tedavi evre ve tümörün yerleşimine göre yapılmalıdır. Olsen ve ark.'nın çalışmalarında sadece radyoterapi uygulanan T1 glottik karsinomu bulunan bir olguda tanıdan sonraki 49. ayda bile rekürrens saptanmamış ve Ballo ve ark.'nın erken evre (T1-T2) 28 olguluk glottik sarkomatoid karsinomlu serilerinde ise sürvi oranlarının skuamöz hücreli karsinomlar gibi olduğu bildirilmiştir.<sup>4,6</sup> Biz de hastalarımızın ikisini ileri evre tümörler olması nedeniyle kombine tedavi ile, diğer hastaya ise cerrahi kabul etmediğinden sadece radyoterapi uygulandı. Opere olan iki hastamızdan biri postop 13. ayda akciğer metastazı nedeniyle öldü. Diğeri ise postop. 24. ayında olup, halen sağdır. Sadece radyoterapi gören hastamız ise kontrol dışına çıkmıştır.

Sarkomatoid karsinomlar skuamöz hücreli karsinomlara göre daha agresiftir ve atipik metastazlar yapabilirler.<sup>10</sup> Hastaların survileri düşüktür. Thompson ve ark. 5 yıllık ortalama surviyi %58, Olsen ve ark. %68, Lambert ve ark. ise %32 olarak bildirmiştir.<sup>1,4,5</sup> Prognozda en önemli faktör tümörün lokali-

zasyonu, büyüklüğü ve lenf nodu metastazıdır. En iyi prognoz glottik tümörlerdedir. Daha önce radyoterapi tedavisi görmüş olmanın da kötü prognoz ile ilgili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca sitokeratin pozitif olan tümörlerin daha kötü prognoza sahip olduğu ve hipofarengeal tümörlerin hepsinin sitokeratin pozitif olduğu, dolayısıyla prognozunun kötü olduğu bildirilmiştir.<sup>4</sup> Bizim hastalarımızda da sitokeratin pozitif olup, hepsi ileri evre tümörler idi. Hastaların hiçbiri daha önce radyoterapi tedavisi görmemişti.

## Sonuç

Sonuç olarak hastalarımızın ikisinde ilk biyopsilerinin skuamöz hücreli karsinom olması ve postoperatif patolojide immunohistokimyasal çalışma sonucu sarkomatoid karsinom tanısı konması, immunohistokimyasal çalışmanın tanıda önemini göstermektedir. Sitokeratin negatif olguların survisi daha iyi olduğu belirtilmektedir. Bunun nedeni belli olmayıp, pozitiflik artmış metastatik epitelyal görünüm nedeniyle olabilir. Opere olan iki hastamızın da sitokeratin pozitif ve boyun disseksiyonunda lenf nodu metastazlarının olması sadece sitokeratin pozitifliğine bağlı olmayıp, tümörün ileri evre olmasına da bağlı olabilir. Biz skuamöz hücreli karsinomlarda olduğu gibi bu tümörlerde de prognozunu tümörün lokalizasyonu, evresi ve lenf nodu metastazı ile yakından ilgili olduğunu düşünmekteyiz.

## Kaynaklar

1. **Thompson LD, Wieneke JA, Miettinen M, Heffner DK.** Spindle cell (sarcomatoid) carcinomas of the larynx: a clinicopathologic study of 187 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 153-70.
2. **Ellis GL, Langloss JM, Heffner DK, Hyams VJ.** Spindle-cell carcinoma of the aerodigestive tract. An immunohistochemical analysis of 21 cases. *Am J Surg Pathol* 1987; 11: 335-42.
3. **Lewis JE, Olsen KD, Sebo TJ.** Spindle cell carcinoma of the larynx: review of 26 cases including DNA content and immunohistochemistry. *Hum Pathol* 1997; 23: 664-73.
4. **Olsen KD, Lewis JE, Suman VJ.** Spindle cell carcinoma of the larynx and hypopharynx. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1997; 116: 47-52.
5. **Lambert PR, Ward PH, Berci G.** Pseudosarcoma of the larynx: a comprehensive analysis. *Arch Otolaryngol* 1980; 106: 700-8.
6. **Ballo MT, Garden AS, El-Naggar AK, et al.** Radiation therapy for early stage (T1-T2) sarcomatoid carcinoma of true vocal cords: outcomes and patterns of failure. *Laryngoscope* 1998; 108: 760-3.

7. **Recher G.** Spindle cell squamous carcinoma of the larynx. Clinico-pathologic study of seven cases. *J Laryngol Otol* 1985; 99: 871-9.
8. **Ianniello F, Ferri E, Armato E, Longo L, Zambenedetti P.** Carcinosarcoma of the larynx: immunohistochemical study, clinical considerations, therapeutic strategies. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2001; 21: 192-7.
9. **Brodsky G.** Carcino(pseudo)sarcoma of the larynx: the controversy continues. *Otolaryngol Clin North Am* 1984; 17: 185-97.
10. **Hardisson D, De Diego JI, Prim MP.** Sarcomatoid carcinoma of the pyriform sinus with brain and subcutaneous metastases: an unusual metastatic spread pattern. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2000; 257: 445-8.

---

**İletişim Adresi: Dr. Ercan Pınar**  
Şair Eşref Bulvarı No: 80/13  
Alsancak 35220 İZMİR  
Tel: (0232) 463 82 79  
Faks: (0232) 464 74 77  
e-posta: ercanpinar@yahoo.com