

Plevranın Çok Nadir Görülen Malign Tümörü: Primer Sinovyal Sarkom

Very Rare Malignant Tumor of the Pleura: Primary Synovial Sarcoma

Fusun Şahin, Nur Ürer, Gülseren Karapınar, Sezai Öztürk, Pınar Yıldız

Yedikule Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İstanbul

ÖZET

Plevral sinovyal sarkom, plevranın oldukça nadir görülen bir tümörüdür ve İngilizce literatürde sadece 16 olgu rapor edilmiştir. Bu makalede, masif eksudatif hemorajik plevral efüzyonlu orta yaşlı bir primer sinovyal sarkom olgusu sunulmaktadır.

Hasta, kliniğimize, dört aydır süren öksürük, göğüs ağrısı, gece terlemeleri ve kilo kaybıyla birlikte olan, zaman içerisinde git-tikçe kötüleşen nefes darlığıyla başvurdu. Fizik muayenede sağ hemitoraksta azalmış fremitus, perküsyonda matite mevcuttu ve solunum sesleri duyulamadı. Bilgisayarlı tomografide sağ torasik boşlukta masif plevral efüzyon ve sağ plevral yüzeyde, en büyüğü 2.4 cm çapında nodüller izlendi. Torasentezle alınan hemorajik sıvının LDH ve protein incelemeleri sonucunda eksuda karakterinde olduğu gösterildi. Plevra biyopsisi ve plevral sıvının histopatolojik incelemesi sonucu, kronik non-spesifik plörit olarak geldi. Bu sonuç üzerine daha ileri inceleme olarak VATS (Video -Assisted Thoracoscopic Surgery) yapıldı. VATS ile alınan plevral doku örneğinin immünohistokimyasal analizinde tümör hücrelerinde pansitokeratin, vimentin, sitokeratin S, EMA ve S-100 ile pozitif; kalretinin, TTF-1, CEA ile negatif boyanma elde edildi. Bütün bu bulgular ışığında olgu "Primer Plevral Sinovyal Sarkom" olarak değerlendirildi. Hastaya kemoterapi verildi.

Anahtar sözcükler: plevra tümörleri, sinovyal sarkom

ABSTRACT

Pleural synovial sarcoma is an exceptional neoplasm of the pleura and only 16 cases have been reported in the English language literature. In this report, we are presenting a case of middle aged male with massive exudative hemorrhagic pleural effusion.

The patient presented with progressively worsening shortness of breath for the past four months and cough, chest pain, night sweats and weight loss. Physical examination revealed decreased fremitus, dullness to percussion and absence of breath sounds at right hemithorax. A computed tomography scan revealed large pleural effusion in the right thoracic cavity. There were multiple nodules (biggest nodule was 2.4 cm) on the right pleura in CT. Thoracentesis showed hemorrhagic fluid with elevated lactate dehydrogenase (LDH) and protein suggestive of exudation. Histocytological analysis of pleural effusion and pleural biopsy showed chronic non-specific pleuritis. Because of this result, VATS (Video- Assisted Thoracoscopic Surgery) was done. Immunohistochemical analysis of VATS specimen revealed positive staining of the tumor cells for pancytokeratin, vimentin, cytokeratin S, EMA, S-100 and negative staining for calretinin, TTF-1, CEA. These findings led us to a diagnosis of primary synovial sarcoma of the pleura. The patient was given chemotherapy.

Keywords: pleural tumors, synovial sarcoma

GİRİŞ

Plevral sinovyal sarkom, plevranın oldukça nadir görülen bir tümörüdür. Plevradan kaynaklanan sinovyal sarkom ilk kez 1996'da görülmüştür^[1] ve İngilizce literatürde bugüne kadar 16 olgu bildirilmiştir^[2].

OLGU SUNUMU

Kliniğimize başvuran 45 yaşındaki erkek hastanın dört aydır süren ve son 20 gündür şiddetlenen sırt ağrısı, eforla nefes dar-

lığı, halsizliği, gece terlemesi, kilo kaybı şikâyetleri vardı. Fizik muayenede; TA:100/70 mmHg, nabız: 120/dk, solunum dakika sayısı 25 idi. İncelemede sağ hemitoraks solunuma katılmıyordu. Perküsyonda, sağda matite mevcuttu. Oskültasyonda sağ hemitoraksta solunum sesleri duyulamadı. Diğer sistem muayeneleri normaldi. Laboratuvar bulgularında; Hb: 11.2, Hct: %32, lökosit: 9300, sedimentasyon:132 mm/saat olarak ölçüldü. Kan biyokimyası normal bulundu. Arter kan gazlarında; pH: 7.42, pCO₂: 33, pO₂: 88 idi. Balgamda ARB iki kez negatifti. Solunum fonksiyon testinde FVC: 3430 ml (%54), FEV₁: 2570 ml (%50), FEV₁/FVC: %75 olarak değer-

Alındığı tarih: 19 Mayıs 2007; **Revizyon sonrası alınma:** 7 Ağustos 2007; **Kabul tarihi:** 1 Aralık 2007

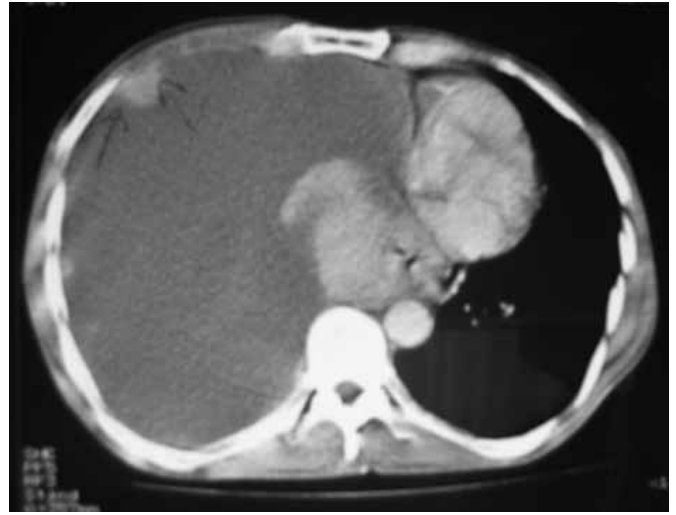
Yazışma adresi (Address for correspondence): Uzm. Dr. Fusun Şahin, İhlas Marmara Evleri, İkinci Kısım.B/9,D: 15.Beylikdüzü-Büyükçekmece, İstanbul, Tel: 0 (212) 664 17 00; *E-posta:* fusunsahin19700@hotmail.com

© 2009 Türkiye Solunum Araştırmaları Derneği (TÜSAD)

Solunum 2009;11(3): 130-133

Solunum Dergisi'ne www.solunum.org.tr adresinden ulaşabilirsiniz.

lendirildi. PA akciğer grafisinde, mediastende sola doğru yer değiştirmeye neden olan, sağ akciğeri tümüyle dolduran homojen dansite artışı izlendi. Toraks bilgisayarlı tomografisinde, sağ hemitoraksta masif sıvı birikimine bağlı olarak, trakea, özefagus, mediastinal ana vasküler yapılar ve kalp orta hattın soluna itilmişti. Sağ akciğer tümüyle kollabe olup mediasten sınırına dayanmıştı. Sağ hemitoraksta masif plevral efüzyonun yanı sıra alt zonlarda ve diafragmatik plevrada 2.4 cm çapında nodül ile çevresinde daha küçük çaplı nodüller saptandı (RESİM 1). Yapılan torasentezle hemorajik plevral sıvı alındı ve sıvının laboratuvar incelemesinde Hct: %9, LDH:274, total protein: 4.4, albumin: 2.8 ölçülerek, kan biyokimyasıyla da yapılan oranlamalar sonucu eksuda niteliğinde olduğu saptandı. Plevra biyopsisi ve iki kez gönderilen sıvı sitolojisi sonucu, “kronik non-spesifik plörit” olarak geldi. Bronkoskopi yapıldı ve sağ üst-alt lob segmentlerindeki hafif daralma dışında tüm bronş ve segmentler açık olarak izlendi. Tanı koyma amacıyla daha ileri inceleme olarak VATS (Video-Assisted Thoracic Surgery) yapıldı. VATS ile alınan plevral doku örneğinin immünohistokimyasal analizinde tümör hücrelerinde pansitokeratin fokal alanlarda özellikle iri poligonol hücrelerde pozitif, sitokeratin S geniş alanlarda pozitif, S-100 fokal pozitif, EMA fokal stoplazmik pozitif, vimentin geniş alanlarda pozitif; kalretinin negatif, TTF-1 negatif ve CEA negatif olarak saptandı (RESİM 2 ve RESİM 3). Morfoloji ve boyanma özelliklerine göre patoloji sonucu “Plevral Sinovyal Sarkom” olarak rapor edildi. Hastaya, primer odağı araştırma amacıyla beyin BT, batin BT ve tüm vücut kemik sintigrafisi yapıldı. Ancak bütün bu incelemelerin sonucu normal olarak geldi. VATS sonrası sıvı önemli ölçüde boşaltıldıktan sonra çektilen toraks BT’sinde de akciğer parankiminde tümöral lezyon gözlenmedi. Plevral yüzeyde, bir önceki BT’de görülen nodül-

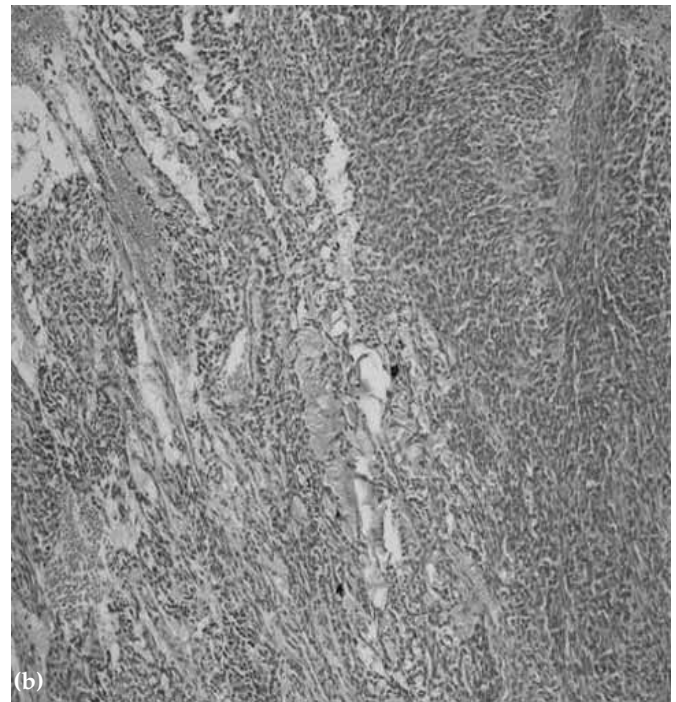
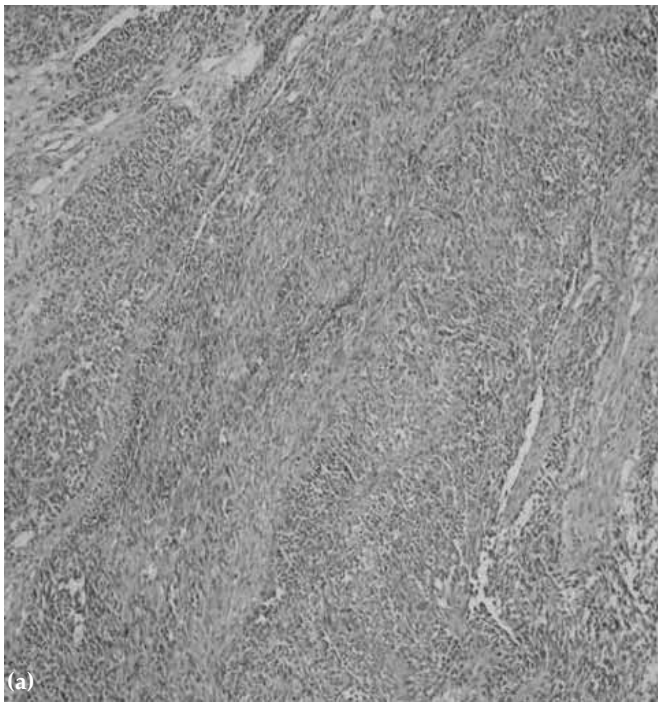


Resim 1. Sağda masif plevral efüzyon, diyafragmatik plevrada 2.4 cm çapında nodül ve çevresinde daha küçük çaplı nodüller görülmektedir.

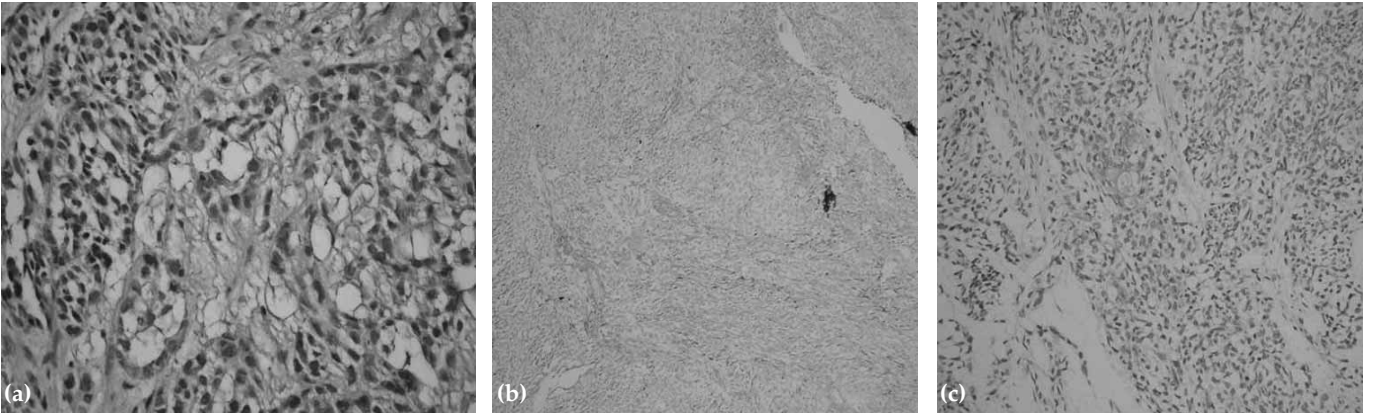
ler izlendi. Fizik muayene ve yapılan tarama işlemleri sonucunda plevral yüzeydeki büyük nodülün primer tümör olduğu, etrafındaki nodüllerin ve plevral efüzyonun lokal invazyon sonucu geliştiği düşünüldü. Bütün bu bilgilerin ışığında olgu “Primer Plevral Sinovyal Sarkom” olarak değerlendirildi ve kemoterapi amacıyla bir onkoloji merkezine sevk edildi.

TARTIŞMA

Yumuşak dokunun sinovyal sarkomları, tipik olarak adolesanlar ve genç erişkinlerde ortaya çıkan (15-40 yaş arası), nadir görülen (tüm sarkomların %7-8’i), oldukça agresif sey-



Resim 2. Bifazik karakterli tümör, fibrosarkom benzeri işsi hücrelerden oluşan demetlerden (a) ve arada miksoid matriks içeren zeminde karsinomatoit yapılardan (b) oluşmaktadır.



Resim 3. Karsinomatoit yapılar fibrotik dokuda sıkışmış, yer yer sekret içeren, epitelioid hücrelerin döşediği küçük asinerlerdir (a). İmmünohistokimyasal çalışmada işsi hücrelerden oluşan demetler vimentin pozitif (b), asiner yapılar pansitokeratinle pozitifdir (c).

reden, malign tümörlerdir[3]. Genellikle ekstremitelerin büyük eklemelerini tutarlar[3,4]. İkinci sıklıkta baş-boyun bölgesinde görülürler. Nadiren de oral kavite, anterior abdominal duvar, retroperiton, mezenter, larinks, özefagus, periferik sinir, santral sinir sistemi, deri, prostat, böbrek, kalp, mediasen, akciğer ve plevraya yerleşebilirler[3,5]. Etiyolojileri bilinmemektedir. Son yayınlarda, adının aksine, tümörün sinovyal orijinli olmadığı, ancak multipotent ana hücrelerin mezankimal ve/veya epitelyal yapıya diferansiye olduğu bildirilmiştir[4]. Plevral kavite sarkomları, liposarkom, kondrosarkom, osteosarkom ve malign schwannoma olarak sınıflandırılmışlardır. Plevral sinovyal sarkom ise oldukça ender raporlanmıştır. Bunun nedeni belki de bu tümörün malign mezotelyomaya histolojik olarak benzerlik göstermesi ve yanlışlıkla malign mezotelyoma olarak teşhis edilmesidir[1,5]. Primer torasik sarkomlar, büyük heterojen kitlelerden soliter pulmoner nodül, santral endobronşiyal tümörler ve pulmoner arterleri tutan intraluminal kitlelere kadar geniş radyolojik görünümlere sahiptirler. Plevral sinovyal sarkomlar ise kitle veya plevral efüzyon şeklinde radyolojik görüntü verirler[6]. Tümör makroskopik olarak iyi sınırlı, yuvarlak veya çevre dokuyu komprese edebilen multilobüler şekildedir. Çapı, ortalama 7.5 cm'dir (2-16 cm arası)[7]. Histolojik olarak (mikroskopik morfolojilerine göre) dörde ayrılırlar: 1-Bifazik tip (epitelyal ve işsi hücrelerden oluşur), 2-Monofazik fibröz tip, 3-Monofazik epitelyal tip (nadir görülür), 4-Az Diferansiye (yuvarlak hücreli) tip[3]. Tip tayinleri ultrastrüktürel, immünohistokimyasal ve sitogenetik çalışmalarla yapılır[3,5]. Tümörün klinik belirti verşi, yerleştiği organa göre değişir. Plevral sinovyal sarkomda göğüs ağrısı en sık gözlenen şikâyettir. Bunu dispne ve öksürük izler[5]. Plevral sinovyal sarkom, diğer bölgelerdeki sinovyal sarkomlara benzer immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel özellikler gösterir[5]. Sinovyal sarkomların çoğu sitokeratin, epitelyal membran antijen (EMA), vimentin ile (+) boyanma gösterir[3,5,8]. S-100 proteinine ise %30 oranında fokal immün reaktivite gösterirler[2]. Vimentin mezankimal hücrelerin, EMA ve sitokeratin ise epitelyal hücrelerin belirlenmesinde önemlidir. Özellikle bifazik sinovyal sarkom, epitelyal elementler içerdiğinden,

sitokeratin ve EMA ile; mezankimal elementler de içerdiğinden vimentin ile pozitiflik verir[3]. Kalretinin ise mezotelyomadan ayırıcı tanıda yardımcı olur. Malign mezotelyomada kuvvetle pozitifdir ve sensitivitesi %100'lere varır[9]. 1996'da plevranın primer sinovyal sarkomu olarak ilk kez 5 olguluk bifazik özellik gösteren seri bildirilmiş, sitokeratin pozitif, EMA pozitif, vimentin pozitif bulunmuştur[10]. Yine 1997'de primer bifazik plevral sinovyal sarkomlu 18 yaşında bir kadın olgu sunulmuş; teşhiste immünohistokimyasal boyama, elektron mikroskopisi ve sitogenetik analizlerin önemi vurgulanmıştır[11]. Fransa'da ise 36 yaşında erkek hastaya önce bifazik plevral malign mezotelyoma teşhisi konulmuş; ancak oldukça agresif atipik klinik gidiş, erken gelişen akciğer metastazları ile tanıdan şüphelenilmiş ve yapılan immünohistokimyasal boyalarla primer bifazik plevral sinovyal sarkom olduğu belirlenmiştir[12]. İtalya'da yapılan çalışmada 4 bifazik sinovyal sarkomlu (BSS) ve 4 bifazik malign mezotelyomalı (BMM) hasta arasındaki ayrımı sağlayabilen immün belirteçlerden özellikle kalretinin değerli bulunmuştur. Kalretinin BMM'lilerde pozitif, BSS'lilerde ise negatif boyanma göstermiştir[13]. Essary ve arkadaşlarının bildirdiği 9 akciğer, 2 plevral ve 1 hem akciğer, hem de plevral olan primer plöropulmoner sinovyal sarkomlu olguların hepsinde EMA fokal pozitif olarak gözlenmiştir[14]. Japonya'da ise 46 yaşındaki kadının daha önce iki kez plevral tümör nedeniyle operasyon geçirdiği (33 ve 36 yaşlarında), yine plevral tümör nedeniyle hastaneye başvurduğu bildirilmiştir. Yapılan immünohistokimyasal boyalarla EMA pozitif, sitokeratin pozitif, vimentin pozitif saptanmış ve bifazik tipte plevral sinovyal sarkom teşhisi konmuştur[15]. Sunduğumuz olguda da immünohistokimyasal boyalarla sitokeratin S pozitif, pansitokeratin pozitif, EMA pozitif, vimentin pozitif, S-100 pozitif; TTF-1 negatif, CEA negatif, kalretinin negatif saptanmış, bulgularımız yukarıdaki çalışmaların çoğunda bildirilen sonuçlara uygun bulunarak, bifazik plevral sinovyal sarkom tanısı konmuştur. Ayrıca pek çok çalışmada daha ileri inceleme olarak yapılan sitogenetik çalışmalarla sinovyal sarkomların %90'ından fazlasında kromozomal translokasyon [t(X;18) (p11.2; q11.2)] tespit edilmiş ve bu-

nun sinovyal sarkoma spesifik olduğu bildirilmiştir^[3,5,7]. Radyolojik olarak 2.4 cm'lik en büyük nodülün etrafında daha küçük nodüller ve masif plevral efüzyon saptandığı için tümörün primerini araştırma amacıyla vücut taraması yapılmış, sonuçta başka bir tümör odağı saptanamamıştır. Primer plevral sinovyal sarkomun etrafına erken multipl lokal invazyon yapabileceği bildirilmiştir^[12]. Bu nedenle hastamızda primer tümörün en büyük olan 2.4 cm'lik nodül olduğu, etrafındaki nodüllerin ve plevral efüzyonun lokal invazyonla geliştiği düşünülmüş, bütün bu bilgilerin ışığında olgumuz "Primer Bifazik Plevral Sinovyal Sarkom" olarak değerlendirilmiştir. Sinovyal sarkom için standart bir tedavi yöntemi yoktur. Çoğu hastaya cerrahi ya da cerrahiyle birlikte adjuvan radyoterapi uygulanmıştır. Bunlarla kontrol edilemeyen hastalara adjuvan kemoterapi (KT) verilmiştir. Bir meta-analizde adjuvan KT'nin lokal rekürrensi azaltarak yaşam kalitesini artırdığı rapor edilmiştir^[3,4]. Hastamız için en uygun tedavinin kemoterapi olduğuna karar verilmiştir.

Özetle, primer plevral sinovyal sarkom çok nadir görülen bir tümördür. Epitelyal ve mezankimal komponentler içeren tümörlerle, özellikle malign mezotelyoma ile sıklıkla karışmaktadır. Ayırıcı tanıda immünohistokimyasal ve sitogenetik çalışmaların önemi büyüktür.

KAYNAKLAR

1. Colwell AS, D'Cunha J, Vargas SO, et al. Synovial sarcoma of the pleura: a clinical and pathologic study of three cases. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2002;**124**:828-832.
2. Duran-Mendicuti A, Costello P, Vargas SO. Primary synovial sarcoma of the chest: radiographic and clinicopathologic correlation. *J Thorac Imaging* 2003;**18**:87-93.
3. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors, Fourth Edition, USA: Mosby Inc., 2001.
4. Ruggiero A: Synovial sarcoma. Orphanet Encyclopedia, 2004.
5. Ng SB, Ahmed Q, Tien SL, et al. Primary pleural synovial sarcoma. *Arch Pathol Lab Med* 2003;**127**:85-90.
6. Gladish GW, Sabloff BM, Munden RF, et al. Primary thoracic sarcomas. *Radiographics* 2002;**22**:621-637.
7. Bégueret H, Galateau-Salle F, Guillou L, et al. Primary intrathoracic synovial sarcoma: a clinicopathologic study of 40 t(X;18)-positive cases from the French Sarcoma Group and the Mesopath Group. *Am J Surg Pathol* 2005;**29**:339-346.
8. Corson JM, Weiss LM, Banks-Schlegel SP, Pinkus GS. Keratin proteins and carcinoembryonic antigen in synovial sarcomas: an immunohistochemical study of 24 cases. *Hum Pathol* 1984;**15**:615-621.
9. Doglioni C, Dei A, Laurino L, et al. Calretinin: A novel immunocytochemical marker for mesothelioma. *Am J Surg Pathol* 1996;**20**:1037-1046.
10. Gaertner E, Zeren EH, Fleming MV et al. Biphasic synovial sarcomas arising in the pleural cavity: a clinicopathologic study of five cases. *Am J Surg Pathol* 1996;**20**:36-45.
11. Jawahar DA, Vuletin JC, Gorecki P, et al. Primary biphasic synovial sarcoma of the pleura. *Respir Med* 1997;**91**:568-570.
12. Caliandro R, Terrier P, Regnard JF, et al. Primary biphasic synovial sarcoma of the pleura. *Rev Mal Respir* 2000;**17**:498-502.
13. Cappello F, Barnes L. Synovial sarcoma and malignant mesothelioma of the pleura: Review, differential diagnosis and possible role of apoptosis. *Pathol* 2001;**33**:142-148.
14. Essary LR, Vargas SO, Fletcher CD. Primary pleuropulmonary synovial sarcoma: reappraisal of a recently described anatomic subset. *Cancer* 2002;**94**:459-469.
15. Hirano H, Kizaki T, Sashikata T, et al. Synovial sarcoma arising from the pleura: a case report with ultrastructural and immunohistological studies. *Med Electron Microsc* 2002;**35**:102-108.