



Çocukluk Çağında İnmemiş Testis Dokusundan Gelişen Primer Histiyoitik Sarkom

Primary Histiocytic Sarcoma Arising from Undescended Testis in Childhood

Betül ÜNAL, Cumhuriyet İbrahim BAŞSORGUN, Saniye Sevim TUNCER, İrem Hicran ÖZBUDAK, Mehmet Akif ÇİFTÇİOĞLU

Akdeniz Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Antalya, Türkiye

Yazışma Adresi
Correspondence Address

Betül ÜNAL
Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Patoloji Anabilim Dalı,
Antalya, Türkiye
E-posta: betunalmd@gmail.com

ÖZ

Histiyoitik sarkom morfolojik ve immünohistokimyasal olarak histiyoitik diferansiyasyon gösteren, genellikle ektranodal tutulum yapan, oldukça nadir görülen, agresif seyirli bir malignitedir. Burada 12 yaşında adrenolökodistrofi tanılı takipte olan erkek hastada, inmemiş testis dokusundan gelişen primer histiyoitik sarkomu ayırıcı tanıları eşliğinde tartıştık. Genellikle erişkinlerde 45-55 yaş arasında görülen bu malignitenin bizim olgumuzda çocukluk çağında izlenmesi ve inmemiş testis dokusundan kaynaklanması olguya ait dikkat çekici özelliklerdir. Günümüze kadar İngilizce literatürde böyle bir birliktelik bildirilmemiştir.

Anahtar Sözcükler: Histiyoitik sarkom, Çocukluk çağı, İnmemiş testis, Adrenolökodistrofi, CD68, Extranodal tutulum

ABSTRACT

Histiocytic sarcoma is a rare, aggressive malignancy that shows histiocytic differentiation morphologically and immunohistochemically, often with extranodal involvement. Here we discuss the differential diagnosis of primary histiocytic sarcoma of undescended testicular tissue in a 12-year-old male patient with adrenoleukodystrophy. The presence of malignancy in childhood arising from undescended testicular tissue was noteworthy in our case. This concurrence has not previously been reported in the English literature.

Key Words: Histiocytic sarcoma, Childhood, Undescended testis, Adrenoleukodystrophy, CD68, Extranodal involvement

Geliş tarihi \ Received : 05.05.2015
Kabul tarihi \ Accepted : 11.05.2015

GİRİŞ

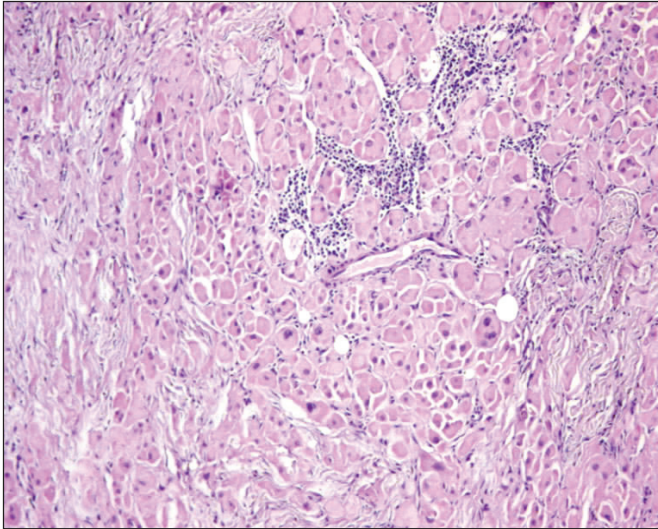
Histiyoitik sarkomlar (HS) oldukça agresif seyirli olup, matür doku histiyoitlerinin morfolojik ve immünofenotipik özelliklerini gösteren malign hücrelerin proliferasyonudur (1,2). Histiyoitik sarkom oldukça nadir görülen bir hematopoetik malignitedir. Non-hodgkin lenfomaların %1'inden azını oluşturur (3). Geniş bir yaş dağılımı olmakla beraber genellikle erişkinlerin hastalığıdır ve görülme yaşı sıklıkla 45-55 yaş arasındadır. Kadın ve erkeklerde eşit oranlarda görülür (4). HS klinik prezentasyonu tutulan organa göre değişkenlik gösterir ve büyük oranda ektranodal tutulum yapar. Ektranodal tutulum olmaksızın sadece lenf nodlarının tutulumu olguların %20'sinden azında görülür (5). Baş- boyun bölgesi, cilt, yumuşak doku, barsaklar, dalak, kemik ve tiroid bezi gibi nadir ektranodal tutulum bölgeleri bildirilmiştir. Tutulum bölgesine göre hastada intestinal tıkanıklık, kitleye bağlı bası semptomları, ateş, kilo kaybı gibi sistemik semptomlar, cilt tutulumu ve sitopeniler izlenebilmektedir (5). Literatürde histiyoitik sarkomların akut lenfoblastik lösemi, lenfoma gibi maligniteleri takiben ortaya çıkabildiği bildirilmiştir (4).

DOI: 10.17954/amj.2015.19

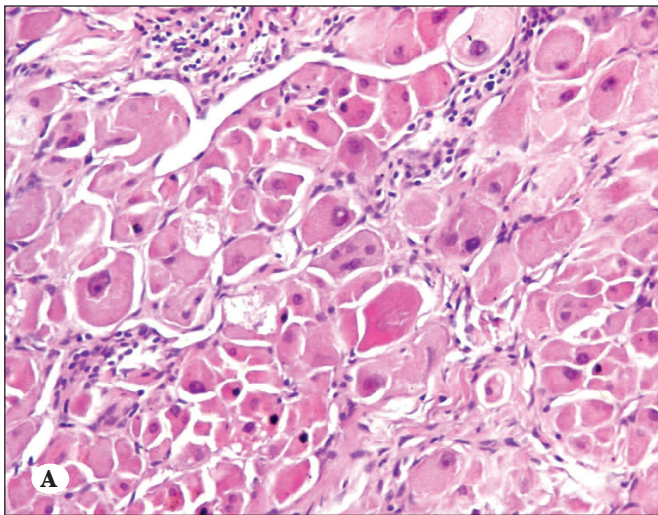
Biz bu olguyu, histiyositik sarkomların son derece nadir görülmesi, çocukluk çağında görülmesinin beklenen bir durum olmaması, inmemiş testis dokusunda izlenmesi ve ayırıcı tanıda dikkat edilmesi gereken özelliklerin vurgulanması amacıyla sunmaktayız.

OLGU SUNUMU

Hastanemizde takip edilmekte olan 12 yaşında adrenolökodistrofi tanılı erkek hastanın rutin kontrolleri sırasında yapılan fizik muayenesinde bilateral inmemiş testis saptanması üzerine ileri tetkik amacıyla ultrasonografik inceleme yapılmıştır. Buna göre sol inguinal kanalda tesbit edilen testis dokusunda yaklaşık 6x4 mm'lik malignite şüphesi uyandıran hiperekojen kitle lezyonu görülmüştür. Hastada tedavi görmüş ya da mevcut herhangi bir malignite, lösemi ya da lenfoma hikayesi bulunmamaktadır. Tanısal amaçlı Hastanemiz Üroloji Anabilim Dalı tarafından şüpheli tümöral



Şekil 1: Follikülosentrik bazaloid infiltrasyon (H&E, x50).



kitleden biyopsi alınarak histopatolojik inceleme yapılmıştır. Kor biyopsi örneği 0,8x0,3x0,3 cm boyutlarında olup biyopsi materyaline ait kesitlerde testis dokusu içerisinde geniş eozinofilik, granüler sitoplazmalı, iri, hiperkromatik nükleuslu, belirgin eozinofilik makronükleollü; ekzantrik nükleus yerleşimi gösteren bizar hücrelerden oluşan malign hücre proliferasyonunun izlenmiştir (Şekil 1,2 A,B).

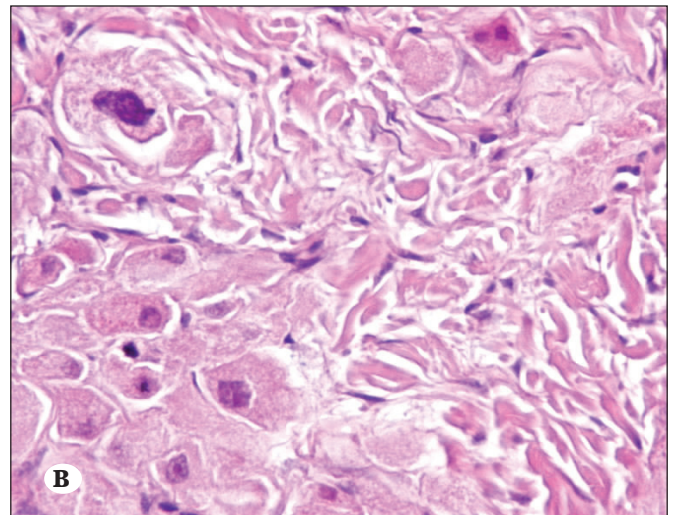
Tümöral dokuya ayırıcı tanı için uygulanan histokimyasal PAS ve Von-Kossa (Şekil 3) boyamaları ile inklüzyon cisimciği görülmezken, immünohistokimyasal CD68 boyaması ile tümöral hücrelerde pozitif immünreaktivite izlenmiştir (Şekil 4).

TARTIŞMA

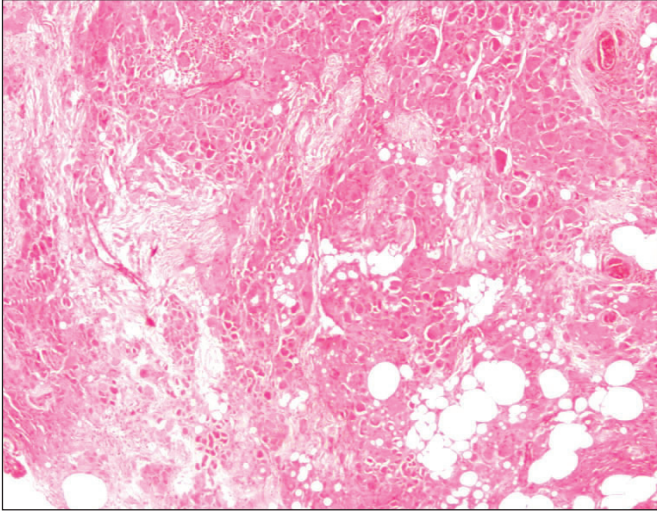
Histiyositik sarkom morfolojik ve immünohistokimyasal olarak histiyositik diferansiyasyon gösteren oldukça nadir görülen bir malignitedir. Histiyositik sarkom tanısını koymak çok kolay olmayıp histiyositik diferansiyasyonun gösterilmesi ve HS ayırıcı tanısına giren diğer az diferansiye, büyük hücreli malignitelerin dışlanması gerekmektedir. Sıklıkla immünofenotipik araştırma ve nadiren de elektronmikroskopik analize gereksinim duyulur (2).

Ayrıcı tanıda langerhans hücreli sarkom, diffüz büyük B hücreli lenfoma, periferik T hücreli lenfoma, ALL, metastatik undiferansiye karsinom, melanom yer almaktadır. Bu malignitelerden ayırımında öncelikle tümöre ait morfolojik bulgular önemlidir. Yine langerhans hücreli histiyositoz ve malakoplaki de benign lezyonlar olsa da akla getirilmelidir.

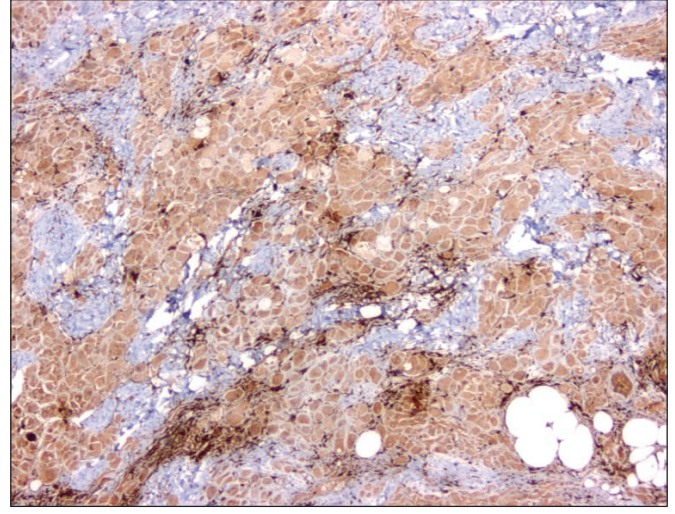
Langerhans Hücreli Histiyositoz; etiolojisi ve patogenezi tam olarak bilinmeyen, Langerhans hücrelerinin anormal klonal çoğalması ve çeşitli doku ve organlarda birikimiyle karakterize proliferatif bir hastalıktır. Tanıda karakteristik klinik bulgularla birlikte histopatolojik ve immünohistokim-



Şekil 2 A,B: Yuvalanmalar oluşturmuş arada iğsi hücreler ve vakuolize sebaceöz hücrelerden oluşan proliferasyon içeren gelişim (A;H&E, x100, B;H&E, x200).



Şekil 3: Histokimyasal yöntemle uygulanan von Kossa negatifliği (Von Kossa, x100).



Şekil 4: İmmünohistokimyasal yöntemle uygulanan CD68 pozitifliği (CD68, x100).

yasal bulgular önemlidir. Mikroskopik düzeyde eozinofilere de içeren mononükleer veya multinükleer langerhans hücrelerinin infiltrasyonu izlenirken, hücreler tipik olarak çentiklenme ve yarıklanma gösteren nükleuslara ve bol eozinofilik sitoplazmaya sahiptirler (6). Ayrıca immünohistokimyasal olarak CD1a ve S100 negatifliği langerhans hücreli histiyositozu histiyositik sarkomdan ayırmada yardımcıdır. Elbette HS'da izlenen hiperkromatik nükleuslu, pleomorfik, atipik hücrelerin izlenmemesi, lezyonu oluşturan hücrelerin benign natürde olması da tanısal yaklaşımda değerli bulgulardır. Bu noktada belki ayırım yapılması zor olabilecek langerhans hücreli sarkom (LHS) akla gelebilir. LHS'da atipi vardır ama tümöral hücrelerde intrastoplazmik Birbeck granülleri varlığı, CD1a ve S100 pozitifliği ile rahatlıkla HS'dan ayırım yapılabilir. Ancak şu akıld tutulmalıdır ki; LHS'da da az ve zayıf da olsa paranükleer CD68 pozitifliği görülebilir (7).

Yine ayırımı yapılması gereken durumlardan biri de Hodgkin lenfomadır (HL). HL tanısı benign görünüşlü CD3 pozitif T lenfositlerden zengin, yangısal hücreler içeren zeminde neoplastik hodgkinoid hücrelerin (Reed-Sternberg hücreleri) görülmesi ile konur. Eozinofilik makronükleollü, geniş stoplazmalı, lenfositlere göre oldukça iri görünen bu hücreler LCA, CD20 negatif olup, CD30, CD15, Fascin pozitifliği gösterirler (8). Bizim olgumuzda ise belirgin bir yangısal infiltrasyon ve tipik hodgkin hücreleri görülmemiştir. Yine de şüphelenilen olgularda immünohistokimyasal CD15, CD20, CD79a, PAX-5, CD30 ve CD3 ekspresyon-

larının araştırılması hodgkin lenfoma ve kötü diferansiye büyük hücreli B/T hücreli lenfomaların dışlanması açısından yararlı olacaktır. Ek olarak immün panele TdT eklenecek akut lenfoblastik lösemi de dışlanabilir.

Malign melanom da histopatolojik olarak belirgin makronükleollü, geniş eozinofilik sitoplazmalı, pleomorfik, atipik hücreler içerdiğinden histiyositik sarkomun ayırıcı tanısına girer. Bu olgularda klinik oldukça yardımcıdır. Ayrıca mikroskopik olarak bu hücrelerin stoplazmalarında melanin pigment içeriğinin görülmesi tanıya götürebilir. İmmünohistokimyasal yöntem ile Sitokeratin, Melan-A ve HMB-45 negatifliği melanom, metastatik karsinom ve undiferansiye karsinomun dışlanmasında yardımcıdır.

HS ayırıcı tanısına giren malakoplaki nadir görülen, fakat etiyojisi tam olarak bilinmeyen yangısal reaksiyonun farklı bir tipidir. En sık mesanede izlenirken diğer genitoüriner ve nongenitoüriner bölgelerde de bildirilmiştir (9). Malakoplaki sıklıkla karsinomla karıştırılır. Mikroskopik olarak epitel altında granüler, asidofilik sitoplazmalı histiyositlerin belirgin olduğu mikst yangısal infiltrasyon gözlenir. Bazı histiyositlerde intrastoplazmik inklüzyonlar vardır ve bunlar PAS, Fe, Von Kossa boyaları ile boyanabilir. Bizim sunduğumuz olguda, malakoplakide görülen karakteristik inflamatuvar infiltrasyonun olmaması, sitolojik atipi varlığı ve ayrıca uyguladığımız PAS ve Von - Kossa ile inklüzyon görülmemesi nedeniyle malakoplakiyi ekarte ettik.

KAYNAKLAR

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, Jaffe ES, Pileri SA, Stein H, Thiele J, Vardiman JW. WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. Lyon: IARC, 2008.
2. Vos JA1, Abbondanzo SL, Barekman CL, Andriko JW, Miettinen M, Aguilera NS. Histiocytic sarcoma: A study of five cases including the histiocyte marker CD163. *Modern Pathology*; 2005; 693-704.
3. Ulbright TM, Amin MB, Young RH. Tumors of the Testis, Adnexa, Spermatic Cord, and Scrotum. Washington, DC: Armed Forces Institute of Pathology, 1999.
4. Hsi ED, Goldblum JR. Hematopathology. Philadelphia PA: Saunders, Elsevier, 2012.
5. Pileri SA, Grogan TM, Harris NL, Banks P, Campo E, Chan JK, Favera R, Delsol G, De Wolf PC, Falini B, Gascoyne RD, Gaulard P, Gatter KC, Isaacson PG, Jaffe ES, Kluin P, Knowles DM, Mason DY, Mori S, Muller-Hermelink HK, Piris MA, Ralfkiaer E, Stein H, Su JJ, Warnke RA, Weiss LM. Tumours of histiocytes and accessory dendritic cells: An immunohistochemical approach to classification from the International Lymphoma Study Group based on 61 cases. *Histopathology* 2002;41:1-29.
6. Cai S, Zhang S, Liu X, Lin Y, Wu C, Chen Y, Hu J, Wang X. Solitary Langerhans cell 106 histiocytosis of frontal lobe: a case report and literature review. *Chin J Cancer Res* 2014;26:211-4.
7. Howard JE, Dwivedi RC, Masterson L, Jani P. Langerhans cell sarcoma: A systematic review. *Cancer Treat Rev* 2015;41:320-31.
8. Zhang XM, Aguilera N. New immunohistochemistry for B-cell lymphoma and Hodgkin lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 2014;138:1666-72.
9. Vitkovski T, Costales C, Chen S, Saltman B, Kahn L. Malakoplakia of the thyroid gland: A case report and review of literature. *Int J Surg Pathol* 2015; 6: 1066896915569915.