

OLGU SUNUMU

Erişkin Bir Olguda Perianal Yerleşimli Alveoler Rabdomiyosarkom^[*]*Alveolar Rhabdomyosarcoma in the Perianal Region in an Adult Patient*

Fulya ÖZ-PUYAN, Latife DOĞANAY, Gülhan AKTAŞ, Şemsi ALTANER, A. Kemal KUTLU

Erişkin yaş grubunda perianal bölge yerleşimli alveoler rabdomiyosarkom görülmesi oldukça nadirdir. Kırk dört yaşında kadın hasta anal kanal girişinde yaklaşık 4x4 cm'lik sert fikse kitle ile başvurdu. İnsizyonel biyopsi sonrasında yapılan abdominoperineal rezeksiyon ameliyatında, anal kanal deri dokusu altında 6x5.5 cm boyutlarında, bağırsak mukozası ile ilişki göstermeyen, deri altı yağ dokusunu invaze etmiş, nodüler görünümde, kirli beyaz renkte solid tümöral oluşum izlendi. Mikroskopik değerlendirmede, belirgin vasküler fibröz septumlar ile ayrılmış, psödoalveoler yapılar içinde duran iri, yuvarlak, ileri derecede pleomorfik, belirgin geniş eozinofilik sitoplazmalı malign hücre gruplarından oluşan tümör görüldü. İmmünohistokimyasal boyamalar ve ultrastrüktürel incelemeler sonucunda alveoler rabdomiyosarkom tanısı kondu. Ameliyattan yaklaşık bir yıl sonra hasta, multipl metastazlar nedeniyle kaybedildi.

Anahtar Sözcükler: Anüs neoplazmaları/cerrahi; tanı, ayırıcı; rabdomiyosarkom/tanı/patoloji/cerrahi.

The perianal region is an unusual localization for alveolar rhabdomyosarcoma in adults. A forty-four-year-old woman presented with a fixed solid tumoral lesion about 4 cm in diameter in the entrance of the anal canal. Following an incisional biopsy, abdominoperineal resection was performed, during which a deep subcutaneous solid, nodular mass was detected below the anal canal, gray and white in color, and 6x5.5 cm in size. It did not have any relationship with the intestinal mucosa, but showed invasion to the subcutaneous fat tissue. Microscopic examination revealed a cellular tumor divided by marked fibrous septations and consisting of large oval-round pleomorphic cells with scanty eosinophilic cytoplasm in pseudoalveolar structures. Immunohistochemical and ultrastructural examinations yielded a diagnosis of alveolar rhabdomyosarcoma. The patient died a year after surgery because of multiple metastases.

Key Words: Anus neoplasms/surgery; diagnosis, differential; rhabdomyosarcoma/diagnosis/pathology/surgery.

Rabdomiyosarkom daha çok gençlerde görülen malign bir yumuşak doku tümörüdür. Çocuklarda tedavi edilebilir küçük yuvarlak hücreli tümörler arasında yer alan rabdomiyosarkom (RMS) sıklıkla ektramusküler yerleşimlidir.^[1-3] Rabdomiyosarkomun değişik sınıflandırmaları yapılmıştır. En çok kabul gören ve Dünya Sağlık

örgütü tarafından da kullanılan klasik sınıflandırmaya göre dört tip bulunmaktadır. Bunlar, sıklıkla çocukluk yaş grubunda görülen embriyonel RMS ve embriyonel RMS'nin alt grubu olan botroid tip, daha çok ergenlik döneminde ve genç erişkinlerde görülen alveoler RMS ve yetişkinlerde görülen pleomorfik RMS'dir.^[2-4]

*XV. Ulusal Patoloji Kongresi'nde poster bildirisi olarak sunulmuştur (24-27 Mayıs 2000, Antalya).

Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, (Öz Puyan, Uzm. Dr.; Doğanay, Altaner, Yrd. Doç. Dr.; Kutlu, Prof. Dr.); Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Histoloji Embriyoloji Anabilim Dalı, (Aktaş, Doç. Dr.)

İletişim adresi: Dr. Fulya Öz Puyan, Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, 22030 Edirne.

Tel: 0284 - 235 76 41 / 1535 Faks: 0284 - 235 76 52 e-posta: fopuyan@trakya.edu.tr

Rabdomiyosarkom, çocuklarda yumuşak doku tümörleri içinde en sık izlenen tümördür. Bu yaş grubundaki tüm solid tümörlerin %5-8'ini oluşturmaktadır. İki-altı yaş grubunda baş boyun veya genitoüriner yerleşim sık görülürken, 14-18 yaşlarında paratestiküler, gövde ve abdominal bölge yerleşimi önem kazanmaktadır. Kırk beş yaş üstündeki erişkinlerde RMS oldukça nadir görülmektedir.^[2,5]

Rabdomiyosarkom vücudun her bölgesinde görülebilir; %25'i ekstremiteler ve gövde kaslarında görülürken, diğerleri daha çok ekstraparaneşyal yerleşimlidir. Bunların %37-44 kadarı baş ve boyun bölgesinde (göz, ağız, nazal kavite, farenks, larenks, orta kulak, mastoid sinüs), %20-25 kadarı da genitoüriner sistemde (paratestiküler, mesane, prostat, vajina, vulva) yerleşim gösterir. Daha az oranda da retroperiton, pelvis, perianal bölge, toraks kavitesi ve safra kesesinde rastlanır.^[1] Embriyonel RMS baş-boyun ve paratestiküler bölgelerde ortaya çıkarken, botroid tip sıklıkla genitoüriner sistemin mukozal yüzeylerini ve genç çocuklarda baş boyun bölgesini tutar. Alveoler RMS'ler ergenlik döneminde ve genç erişkinlerde derin yerleşimli ekstremiteler yerleşimi gösterir. Pleomorfik RMS ise daha çok erişkinlerde, ekstremitelerin büyük kaslarında görülür.^[1,2,6]

Bu yazıda, erişkin yaşta bir olguda perianal bölgede rastlanan alveoler RMS sunuldu.

OLGU SUNUMU

Kırk dört yaşında kadın hasta, son bir aydır var olan perianal bölgede şişlik, iştahsızlık ve halsizlik yakınması ile başvurdu. Muayene ve rutin incelemelerde, anal kanalın hemen girişinde, saat 11 hizasında, 4x4 cm boyutlarında, sert, fikse kitle belirlendi. Radyolojik incelemelerde sol obturatuvar zincirde bir adet lenfadenopati bulundu. İnsizyonel biyopsi sonucunda alveoler rabdomiyosarkom tanısı konularak hastaya abdominal perianal rezeksiyon uygulandı. Ameliyattan yaklaşık bir yıl sonra hasta, multipl metastazlar nedeniyle kaybedildi.

Makroskobik incelemede, anal kanal deri dokusu altında yerleşik, bağırsak mukozası ile ilişki göstermeyen, 6x5.5 cm boyutlarında, nodüler yapıda, solid, kirli beyaz renkte, yer yer

yumuşak kıvamlı, çevre yumuşak dokuyu infiltrasyon etmiş, düzensiz sınırlı tümöral oluşum izlendi.

Işık mikroskopu ile yapılan incelemelerde, fibrovasküler septumlar üzerinde dizilim gösteren, yarıklar döşer tarzda psödoalveoler yapılar oluşturan tümör hücreleri görüldü. Bu hücrelerin bir kısmı dejeneratif değişiklikler sonucu alveoler boşlukların ortasında yerleşim göstermekteydi. Hücreler iri, yuvarlak, hiperkromatik, bazıları veziküler nüveli olup, sık mitoz gösteren, ileri derecede pleomorfik özellikteydi. Bazı tümör hücreleri ise ekzantrik yerleşimli nükleusa sahip, dar ve eozinofilik sitoplazmalı olarak izlendi (Şekil 1, 2).

Hematoksilen-eozin ve PTAH ile yapılan boyamalarda çok az sayıda hücre sitoplazmasında enine çizgilenme görüldü. İmmünohistokimyasal çalışmalar sonucunda tümör hücreleri aktin, desmin ve vimentin ile kuvvetli sitoplazmik boyanma gösterirken (Şekil 2, 3); pankeratin, düşük moleküler ağırlıklı keratin, LCA, CEA, EMA, S-100 protein, alfa 1 antitripsin ve HMB-45 ile boyanma görülmedi.

Ultrastrüktürel çalışmalarda en önemli özellik, çok farklı şekiller gösteren nükleusların ileri derecede düzensiz kontürlü olması, nükleolusların yanı sıra, yer yer nükleer inklüzyon cisimleri içeren hücrelerin varlığı ve hücrelerin az bir kısmında sitoplazmada düzensiz yerleşimli miyoflaman demetlerinin görülmesiydi. Bu demetler yer yer Z çizgisi benzeri fokal yoğunluk göstermekteydi (Şekil 4). Bu bulgularla hastaya alveoler RMS tanısı kondu.

TARTIŞMA

Rabdomiyosarkom çizgili kas diferansiyasyonu gösterebilen, sıklıkla çocuk ve genç erişkin yaş grubunda görülen, agresif özellikli bir yumuşak doku tümörüdür. Klasik sınıflandırmaya göre embriyonel ve botroid tip RMS daha iyi bir prognoza sahip iken, alveoler ve pleomorfik tip RMS'nin seyri daha kötüdür. Son yıllarda iki yeni RMS alttipi daha tanımlanmıştır. Daha iyi prognoza sahip embriyonel RMS'nin bir varyantı olan içsi hücreli tip ile embriyonel RMS ile karışabilen, ancak daha kötü prognozlu olması

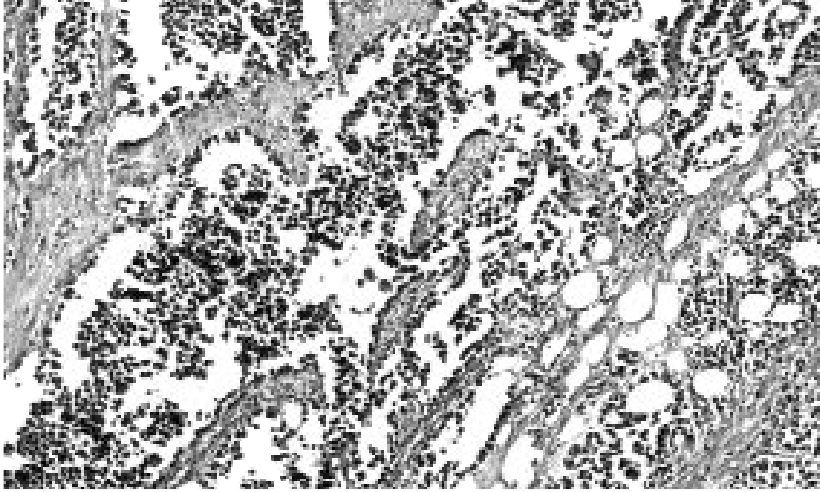
nedeniyle bu tipten ayrılan solid tip alveoler RMS bulunmaktadır.^[7-9]

Çocukluk çağıının küçük yuvarlak hücreli tümörleri ile malign melanom ve diğer yumuşak doku tümörleri ile ayırıcı tanı koymak ve tümör alttipini belirlemek için histolojik, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel bulgular birlikte değerlendirilmelidir. Önceden pleomorfik tip RMS tanısı konan olguların yeniden değerlendirmeleri sonucunda birçok hastaya malign fibroz histiositom (MFH) tanısı konmuştur. Bu çalışmalarda immünohistokimyasal bulguların yanı sıra elektronmikroskopik olarak saptanan ribozim-miyozin komplekslerinin varlığı RMS için tanı ölçütü olarak kabul edilmiştir.^[10]

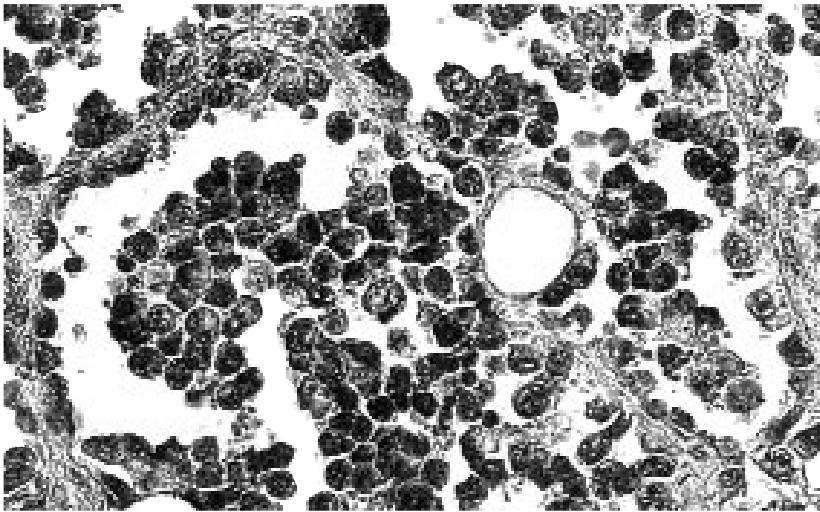
Alveoler RMS ve embriyonel RMS çocukluk çağıının küçük yuvarlak hücreli tümörleri ara-

sında sayılmaktadır. Alveoler RMS ortalama 12-15 yaşlarında görülürken embriyonel RMS daha erken dönemde görülmektedir.^[1,2,11] Yapılan çalışmalarda embriyonel ve alveoler RMS'nin yaş ilerledikçe görülme sıklığının azaldığı, pleomorfik tip RMS sıklığının ise yaşla arttığı görülmüştür.^[12] Yetişkinlerde alveoler RMS oldukça nadirdir. Yerleşim bölgesi açısından RMS tipleri değerlendirildiğinde genitoüriner trakt yerleşiminin özellikle çocuklarda sık olduğu görülmektedir. Vulva, vajina ve perinede sıklıkla kemoterapiye iyi yanıt veren embriyonel ve botrioid tip izlenirken, perineal bölgede alveoler RMS'ye çok nadir rastlanmaktadır. Aynı zamanda bu form embriyonel RMS'ye göre agresif klinik seyir gösterir.^[1,2,13]

Rabdomiyosarkom tanısı rabdomiyoblastların varlığına dayanmaktadır. Işık mikroskopunda eo-



Şekil 1. Fibroz septumlar üzerinde, psödoalveoler boşluklarda dizilim gösteren malign tümör hücreleri (HE x 50).



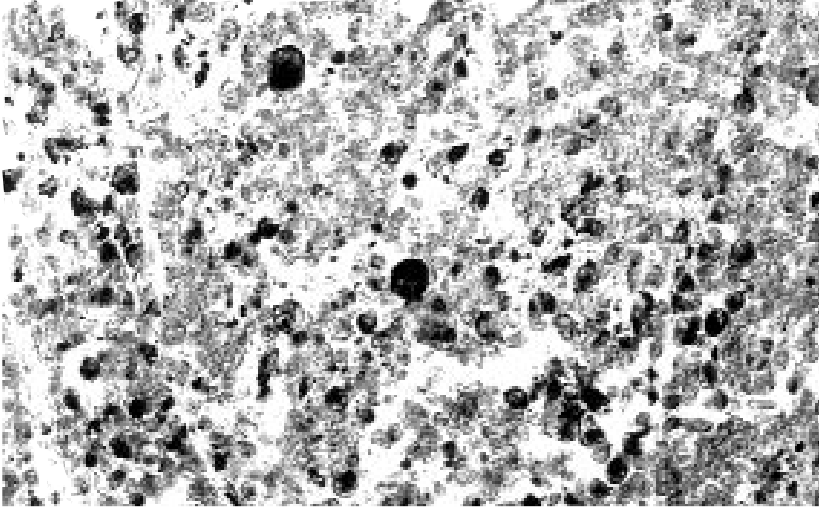
Şekil 2. Gland benzeri boşluklarda dizilim gösteren iri, pleomorfik nükleuslu vimentin pozitifliği gösteren tümör hücreleri (vimentin x 200).

zinofilik fibriler sitoplazmaların görülmesi gereklidir. Bununla birlikte, sitoplazmalarında aktin ve miyozin filamentleri içeren rabdomiyoblastlar alveoler RMS olgularında az oranda görülür.^[1] Dolayısıyla karakteristik özellikler varsa, alveoler ve botrioid tip RMS'de rabdomiyoblastların yokluğu tanı koymayı engellemez.^[1,14,15] Daha çok alveoler boşluklarda dizilim gösteren küçük yuvarlak poligonal nükleuslu, dar sitoplazmalı hücreler bulunmaktadır. Bunların sitoplazmasında ultrastrüktürel olarak az oranda organel ve düzensiz ince filamentler izlenir. Ayrıca, arada MFH'de olduğu gibi dev hücrelere de rastlanabilmektedir.^[1,2]

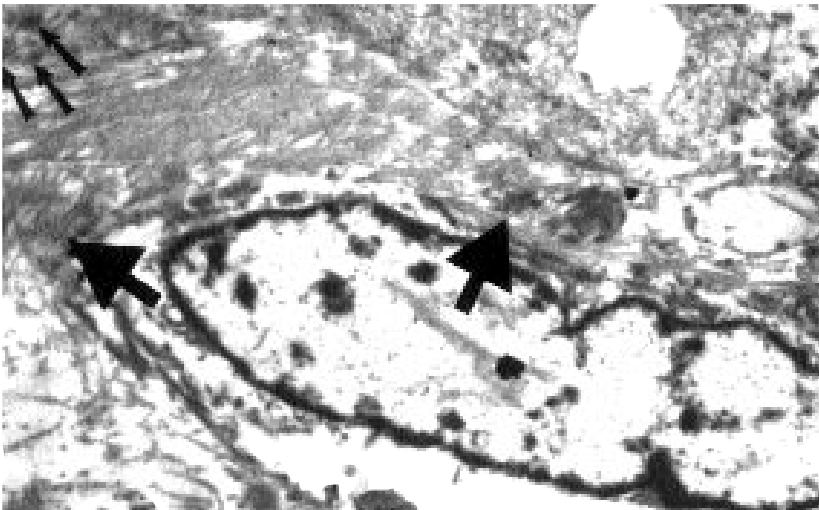
İmmünohistokimyasal olarak antimiyo globin antikorunu en sık kullanılan belirleyicidir.^[16] Bu antikorla %36-89 oranlarında pozitif boyanma

saptanır.^[17,18] Ancak, kası infiltre etmiş tümörlerde bu antikor yerel kas hücrelerini de boyayarak tanı güçlüğüne neden olmaktadır. Aktin ve intermediyer filamentler için kullanılan desmin özgül olmamakla birlikte, kas diferensiyasyonu için gereklidir. Rabdomiyoblast diferensiyasyonunda desmin pozitifliği önemlidir. Mezenkimal diferensiyasyon gösterilmesinde ise vimentin kullanılmaktadır.^[19,20] Olgumuzda aktin, desmin ve vimentin ile kuvvetli pozitiflik saptanarak kas diferensiyasyonu gösterilmiştir.

Tüm RMS olguları, işçi hücreli tümörlerden, erişkin pleomorfik yumuşak doku sarkomlarından ve çocukluk çağının küçük yuvarlak hücreli tümörlerinden (lenfoma, nöroblastom, Wilms ve ekstraosseöz Ewing sarkomu) ayırt edilmeli-



Şekil 3. İntrasitoplazmik desmin pozitifliği gösteren tümör hücreleri (desmin x 100).



Şekil 4. Rabdomiyoblast hücresinde izlenen Z-çizgisi kalıntıları (ince oklar) ile düzensiz yerleşimli miyoflamentler (kalın oklar) (uranil asetat x 10800).

dir.^[1,9-11] Olgumuzda, erişkin yaş ve perianal bölge yerleşimi nedeniyle ayırıcı tanıda MFH, liposarkom, leiomyosarkom ve malign melanom düşünüldü. Malign fibröz histiositomun özellikle storiform/pleomorfik, miksoid ve dev hücreli tipleri ekstremitelerin iskelet kısmında gelişir ve erişkinlerde RMS'ye göre daha sıktır. Bunlarda vimentin ve alfa-1 antitripsin pozitifliği bulunmaktadır.^[1] Liposarkom özel yağ boyaları, immünohistokimya ve elektron mikroskopu ile ayırt edilebilir. Rabdomiyosarkomu leiomyosarkomdan ayırt etmede, immünohistokimyasal olarak düz kas aktin pozitifliği ile ultrastrüktürel olarak intrasitoplazmik çizgilenmeler önemlidir.^[1,3,10] Malign melanom da ender olarak perianal bölgede kitle oluşturabilir. HMB-45 ve S100 pozitifliği ile ayırıcı tanı yapılabilir.^[3] Olgumuz, alfa-1 antitripsin negatifliği ile MFH'den, S100 ve HMB-45 negatifliği ile malign melanomdan ayırt edilmiştir. S100 proteininin negatif olması aynı zamanda liposarkom tanısını da dışlamıştır.

Rabdomiyosarkom çocuklarda ve genç erişkinlerde sık gözlenirse de, ileri yaşlarda saptanan perianal bölge yerleşimli tümörlerin ayırıcı tanısında agresif seyirli alveoler RMS de akla getirilmelidir. Ayrıca, alveoler RMS olgularında sitoplazmalarında aktin ve miyozin filamanları içeren rabdomiyoblastların az oranda görülebileceği hatırlanarak, ayırıcı tanı için immünohistokimyasal ve mümkünse elektron mikroskopu ile inceleme yapılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Enzinger FM, Weiss SW. Rhabdomyosarcoma. In: Weiss SW, Goldblum JR, Enzinger FM, editors. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th ed. St. Louis: Mosby; 2001. p. 785-837.
2. Enzinger FM, Shiraki M. Alveolar rhabdomyosarcoma. An analysis of 110 cases. Cancer 1969;24:18-31.
3. Brooks J. Disorders of soft tissue. In: Sternberg S, Antonioli D, Carter D, Mills S, Oberman H, editors. Diagnostic surgical pathology. Vol. 1, 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1999. p. 131-221.
4. Newton WA Jr, Gehan EA, Webber BL, Marsden HB, van Unnik AJ, Hamoudi AB, et al. Classification of rhabdomyosarcomas and related sarcomas. Pathologic aspects and proposal for a new classification an Intergroup Rhabdomyosarcoma Study. Cancer 1995;76:1073-85.
5. Bond SJ, Seibel N, Kapur S, Newman KD. Rhabdomyosarcoma of the clitoris. Cancer 1994;73:1984-6.
6. Lloyd RV, Hajdu SI, Knapper WH. Embryonal rhabdomyosarcoma in adults. Cancer 1983;51:557-65.
7. Cavazzana AO, Schmidt D, Ninfo V, Harms D, Tollot M, Carli M, et al. Spindle cell rhabdomyosarcoma. A prognostically favorable variant of rhabdomyosarcoma. Am J Surg Pathol 1992;16:229-35.
8. Tsokos M. The diagnosis and classification of childhood rhabdomyosarcoma. Semin Diagn Pathol 1994;11:26-38.
9. E de Alava. Small round cell tumors of childhood. In: Pardo-Mindan J, Rivera J, editors. Proceedings of the 17th European Congress of Pathology and XIX. Spanish Congress of Pathology; Sep 18-23, 1999; Barcelona, Spain. Barcelona: Prous Science; 1999. p. 275-7.
10. Erlandson RA. The ultrastructural distinction between rhabdomyosarcoma and other undifferentiated "sarcomas." Ultrastruct Pathol 1987;11:83-101.
11. Başdemir G. Küçük yuvarlak hücreli tümörlerde ayırıcı tanı. In: XVI. Ulusal Patoloji Sempozyumu "Kemik ve yumuşak doku tümörleri özet kitabı"; 15-19 Ekim 2002; Denizli, Türkiye. Denizli: Denizli Gültürk Ofset Tanıtım Matbaacılık; 2002. s. 43-50.
12. La Quaglia MP, Heller G, Ghavimi F, Casper ES, Vlamis V, Hajdu S, et al. The effect of age at diagnosis on outcome in rhabdomyosarcoma. Cancer 1994;73:109-17.
13. Gong Y, Chao J, Bauer B, Sun X, Chou PM. Primary cutaneous alveolar rhabdomyosarcoma of the perineum. Arch Pathol Lab Med 2002;126:982-4.
14. Miettinen M, Weiss SW. Soft tissue tumors. In: Damjanov I, Linder J, editors. Anderson's pathology. 10th ed. St. Louis: Mosby; 1996. p. 2480-530.
15. Gonazlez-Crussi F, Black-Schaffer S. Rhabdomyosarcoma of infancy and childhood. Problems of morphologic classification. Am J Surg Pathol 1979;3:157-71.
16. Mukai K, Rosai J, Hallaway BE. Localization of myoglobin in normal and neoplastic human skeletal muscle cells using an immunoperoxidase method. Am J Surg Pathol 1979;3:373-6.
17. Kahn HJ, Yeger H, Kassim O, Jorgensen AO, MacLennan DH, Baumal R, et al. Immunohistochemical and electron microscopic assessment of childhood rhabdomyosarcoma. Increased frequency of diagnosis over routine histologic methods. Cancer 1983;51:1897-903.
18. Brooks JJ. Immunohistochemistry of soft tissue tumors. Myoglobin as a tumor marker for rhabdomyosarcoma. Cancer 1982;50:1757-63.
19. Molenaar WM, Oosterhuis JW, Oosterhuis AM, Ramaekers FC. Mesenchymal and muscle-specific intermediate filaments (vimentin and desmin) in relation to differentiation in childhood rhabdomyosarcomas. Hum Pathol 1985;16:838-43.
20. Altmannberger M, Weber K, Droste R, Osborn M. Desmin is a specific marker for rhabdomyosarcomas of human and rat origin. Am J Pathol 1985;118:85-95.