Atipik Teratoid Rabdoid Tümör: Olgu Sunumu

Atypical Teratoid Rhabdoid Tumor: Case Report

**Fatma MARKOÇ¹, Reşid Doğan KÖSEOĞLU¹, Faik Alev DERESÖY¹, Ayşe Burcu ARIKAN¹,
Fatih Ersay DENİZ², Erol ÖKSÜZ²**

*Gaziosmanpaşa Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Patoloji ve ²Nöroşirürji Anabilim Dalı, TOKAT, TÜRKİYE
Department of ¹Pathology and ²Neurosurgery, Gaziosmanpaşa University, Faculty of Medicine, TOKAT, TURKEY*

ÖZ

Atipik teratoid rabdoid tümör sıklıkla erken çocukluk çağında görülen, santral sinir sisteminin nadir malign embriyonel tümörüdür. Prognozunun çok kötü olması ve tedavi farklılıkları nedeni ile diğer beyin tümörlerinden ayırımının yapılması çok önemlidir. Altı haftalık erkek bebekte görülen atipik teratoid rabdoid tümör olgusu sunulmuştur. Tümör posterior fossa yerleşimlidir. Histopatolojik olarak tümörde rabdoid hücreler ve undifferansiye küçük hücreler yanında mezenşimal bileşen bulunmaktadır. İmmünohistokimyasal olarak EMA, vimentin, sinaptofizin ve düz kas aktini ile boyanma olmamıştır. Olgu uygulanan kemoterapiye rağmen, operasyon tarihinden dört ay sonra kaybedilmiştir. Sonuç olarak çok kötü prognoza sahip olan atipik teratoid rabdoid tümörde morfolojik özellikler tanınmasını güçleştirecek şekilde değişken olabilir. İmmünohistokimyasal panel ve moleküler genetik çalışma doğru tanının konulmasında yardımcı olacaktır.

Anahtar Sözcükler: Beyin tümörleri, Ayırıcı tanı

ABSTRACT

Atypical teratoid rhabdoid tumor is a rare highly malignant embryonal tumor of the central nervous system that is often seen in early childhood. It is very important to distinguish it from other brain tumors because it has a very poor prognosis and there are differences in its treatment. A case of atypical teratoid rhabdoid tumor in a six-week-old male baby is presented. The tumor was located at posterior fossa. Histopathologically, the tumor has rhabdoid tumor cells and mesenchymal components beside the undifferentiated small cells. While EMA, vimentin, synaptophysin and smooth muscle actin have been stained with immunohistochemical staining, desmin, chromogranin, CD 99 and CD 56 have not been stained. The patient died four months after surgery despite the chemotherapy given. In conclusion, morphological characteristics can vary to a large extent that it is difficult to recognize atypical teratoid rhabdoid tumor. Immunohistochemical panel and molecular genetic study will help to establish the correct diagnosis.

Key Words: Brain tumors, Differential diagnosis

GİRİŞ

Atipik teratoid / rabdoid tümör (AT/RT), ilk kez 1987 yılında tanımlanmış nadir görülen, malign embriyonel tümördür. Prognozu çok kötü olup, Dünya Sağlık Örgütü (WHO) beyin tümörleri sınıflamasında grade IV tümör olarak kabul edilmiştir. Histogenezi hâlâ tam olarak aydınlatılmamış olup, tümör hücreleri rabdoid, primitif nöroepitelyal, epitelyal ve mezenkimal yönde morfolojik ve immünohistokimyasal çeşitlilik gösterir. Histopatolojik olarak kolaylıkla PNET/ medulloblastoma ile karıştırılabilir (1-7).

Çocukluk çağı tümörlerinde doğru tedaviyi belirlemede en kritik basamaklardan biri doğru patolojik tanının konulması olup, nadir görülmesi ve ayırıcı tanı zorluğu yaşanılması nedeni ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

Altı haftalık erkek bebek, ateş, öksürük ve kusma nede-ni ile götürüldüğü hastanede yapılan muayenesinde ön fontanelde gerginlik saptandı. Çekilen beyin tomogra-fisinde posterior fossada kitle saptanması üzerine, üni-versitemizin beyin cerrahi kliniğine sevk edildi. Gerekli tetkik ve konsültasyonların ardından acil opere edildi. Ameliyat materyali, büyüğü 3x2,5x1 cm olan, yumuşak, kolay parçalanabilen, krem-pembe renkli, kanamalı dü-zensiz doku örnekleriydi. Tamamı 4 kasette örneklendi. Mikroskobik incelemede, solid alanlar yanında, psödoro-zetler ve Flexner-Wintersteiner rozetler oluşturmuş, küçük hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı atipik hücreler görüldü (Şekil 1,2). Bazı alanlarda gevşek stromada iğsi hücreler izlendi (Şekil 3). Nekroz alanları vardı (Şekil 4).

Şekil 1: Küçük yuvarlak mavi hücrelerden oluşan primitif nöroepitelyal alanlar (H-E, x200).

Şekil 2: Tümör içinde Flexner-Wintersteiner rozetleri (H-E, x400).

Şekil 3: Gevşek stromada iğsi hücrelerden oluşan mezenkimal alanlar (H-E, x200).

Şekil 4: Tümöre eşlik eden yaygın nekroz alanları (H-E, x200).

Bir kenara itilmiş, belirgin nükleoluslu, yuvarlak veziküler nükleuslu, eozinofilik sitoplazmik inklüzyon içeren, geniş sitoplazmalı rabdoid hücreler dikkati çekti (Şekil 5, 6).

EMA, vimentin, desmin, düz kas aktini, sinaptofizin, kromogranin A, CD 99 ve CD 56 ile immünohistokimyasal boyama yapıldı. Düz kas aktini (Şekil 7), vimentin, sinaptofizin ve EMA (Şekil 8) ile boyanma görüldü. Histomorfolojik ve immünohistokimyasal boyanma özellikleri birlikte değerlendirilerek AT/RT tanısı verildi. Kemoterapi alması için medikal onkoloji olan başka bir merkeze sevk edilen hastanın bir kür kemoterapi aldığı ve operasyon tarihinden 4 ay sonra kaybedildiği öğrenildi.

TARTIŞMA

AT/RT, genelde tedaviye yanıt vermeyen, nadir görülen santral sinir sistemi (SSS) tümörüdür. Sıklıkla ilk üç yaşta görülmektedir ve konjenital tümörler arasında yer almaktadır. Konjenital tümörler genelde supratentoriyal yerleşim gösterirken, AT/RT sıklıkla infratentoriyal yerleşim göstermektedir. En sık yerleşim yeri posterior fossadır (8).

AT/RT, malign embriyonel tümör olup biyolojik davranışı ve histolojik özellikleri böbreğin malign rabdoid tümörü ile benzerlik gösterir. Rabdoid hücrelerin görülmesi histolojik tanının temelini oluşturmaktadır.

Şekil 5: Primitif nöroepitelyal, rabdoid ve mezenkimal alanlar (H-E, x200).

Şekil 6: Rabdoid hücreler (H-E, x400).

Şekil 7: Rabdoid hücrelerde SMA ile immünboyanma (x400).

Şekil 8: Tümörde EMA ile immün boyanma (x200).

Fakat rabdoid hücreler yanında, primitif nöroepitelyal, epitelyal ve mezenkimal alanlar değişen oranlarda aynı tümör içinde görülebilir. Rabdoid hücreler, belirgin nükleoluslu, iri veziküler nükleuslu, geniş eozinofilik sitoplazmalı hücreler olup, eozinofilik sitoplazmik inklüzyon nedeni ile nükleus ekzantrik yerleşim göstermektedir. Epitelyal farklılaşmada, epitelioid özellikteki hücreler, gland yapısı veya skuamoid adalar oluşturabilir. Mezenkimal bileşen, fibroblastik veya myoid yönde farklılaşmış iğsi hücrelerden oluşmaktadır.

Primitif nöroepitelyal bileşen, medulloblastoma benzer şekilde, yuvarlak, oval hiperkromatik nükleuslu, dar sitoplazmalı, küçük mavi hücrelerden oluşmaktadır. Homer Wright rozetleri, Flexner-Wintersteiner rozetleri görülebilir (1,4,5,6,7).

Bizim olgumuzda geniş alanlarda primitif nöroepitelyal bileşen hakim iken, küçük bir odakta mezenkimal bileşen ve rabdoid hücreler görülmüştür.

Ne yazık ki AT/RT lerin 2/3 ünde, histomorfolojik incelemede tümör, PNET/medulloblastoma benzer şekilde sadece küçük mavi hücrelerden oluşmaktadır. AT/RT prognozu, PNET/Medulloblastoma göre belirgin derecede kötü olup, bu nedenle ayırt edilmesi önem kazanmaktadır (1,3).

Ayrıcı tanıda immünohistokimya değerlidir. Vimentin, EMA, düz kas aktini ile rabdoid hücreler boyanma gösterir ve kullanılabilecek anahtar immün belirleyicilerdir.

Varolan diğer hücresel bileşenlere bağlı olarak GFAP, nörofilament, S-100, sinaptofizin, NSE, CD68 ve keratin

ile değişen oranlarda boyanma görülebilir (1,5,7). Ayrıca moleküler genetik analizde, 22. kromozomda h5NF5/INI1 gen inaktivasyonunun saptanması veya immünohistokimyasal olarak nükleer INI1 ile boyanmanın olmaması, AT/RT lehine değerli bir bulgudur (6,9,10,11). Belirgin rabdoid hücre komponenti olmayan ve histomorfolojik olarak PNET/medulloblastom morfolojisi ile beraber INI1 mutasyonu olan tümörler AT/RT olarak kabul edilmektedir (6).

Sonuç olarak uygulanan tedavilere rağmen çok kötü prognoza sahip olan AT/RT de morfolojik özellikler, tanınmasını güçleştirecek şekilde değişken olabilir. İmmünohistokimyasal panel ve moleküler genetik çalışma doğru tanının konulmasında yardımcı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. **Bambakidis NC, Robinson S, Cohen M, Cohen AR:** Atypical teratoid/ rhabdoid tumors of the central nervous system: Clinical, radiographic and pathological features. *Pediatr Neurosurg* 2002, 37:64-70
2. **Louis DN, Ohgaki H, Wiestler OD, Cavenee WK, Burger PC, Jouvet A, Scheithauer BW, Kleihues P:** The 2007 WHO classification of tumors of the central nervous system. *Acta Neuropathol* 2007, 114:97-109
3. **Edgar MA, Rosenblum MK:** The differential diagnosis of central nervous system tumors: A critical examination of some recent immunohistochemical applications. *Arch Pathol Lab Med* 2008, 132:500-509
4. **Agrawal A, Bhake A, Cincu R:** Giant lumbar paraspinial atypical teratoid/rhabdoid tumor in a child. *J Cancer Res Ther* 2009, 5:318-320
5. **Athale UH, Duckworth J, Odame I, Barr R:** Childhood atypical teratoid/ rhabdoid tumor of the central nervous system: A meta-analysis of observational studies. *J Pediat Hematol Onc* 2009, 31:651-663
6. **Mohapatra I, Santosh V, Chickabasviah YT, Mahadevan A, Tandon A, Ghosh A, Chidambaram B, Sampath S, Bhagavatula ID, Chandramouli BA, Kolluri SV, Shankar SK:** Histological and immunohistochemical characterization of AT/RT: A report of 15 cases from India. *Neuropathology* 2010, 30:251-259
7. **Severino M, Schwartz ES, Thurnher MM, Rydland J, Nikas I, Rossi A:** Congenital tumors of the central nervous system. *Neuroradiology* 2010, 52:531-548
8. **Haberler C, Laggner U, Slavic I, Czech T, Ambros IM, Ambros PF, Budka H, Hainfellner JA:** Immunohistochemical analysis of INI1 protein in malignant pediatric CNS tumors: Lack of INI1 in atypical teratoid/rhabdoid tumors and in a fraction of primitive neuroectodermal tumors without rhabdoid phenotype. *Am J Surg Pathol* 2006, 30:1462-1468
9. **Behdad A, Perry A:** Central nervous system primitive neuroectodermal tumors. *Brain Pathol* 2010, 20:441-450
10. **Kordes U, Gesk S, Fruhwald MC, Graf N, Leuschner I, Hasselblatt M, Jeibmann A, Oyen F, Peters O, Pietsch T, Siebert R, Schneppenheim R:** Clinical and molecular features in patients with atypical teratoid rhabdoid tumor or malignant rhabdoid tumor. *Gene Chromosome Canc* 2010, 49:176-181