Akciğer Primer Rabdomiyosarkomu Olgu Sunumu

Dr. Funda Demirağ[1], Dr. Sedat Demircan[2], Dr. Akın Kuzucu[2], Dr. Leyla Memiş[3]

ÖZET

55 yaşında erkek hasta hemoptizi yakınması ile hastaneye kabul edildi. Akciğer grafisinde intratorasik tümör tespit edildi ve lobektomi uygulandı. Mikroskopik incelemede rabdomiyosarkom tanısı kondu. Bu çalışmada akciğerin nadir bir primer tümörü olduğundan dolayı rabdomiyosarkomun patogenezi tartışıldı.

Anahtar Kelimeler : Primer tümör, akciğer, rabdomiyosarkom

SUMMARY

A 55-year-old male patient was admitted to the hospital with the complaint of hemoptysis. A chest radiograph showed an intratorasic tumor and a lobectomy was performed. On microscopic examination, the diagnosis was rhabdomyosarcoma. In this study, we discussed the histopathogenesis of rhabdomyosarcoma because it is a rare primary tumor of the lung.

Key words : Primary tumor, lung, rhabdomyosarcoma

GİRİŞ

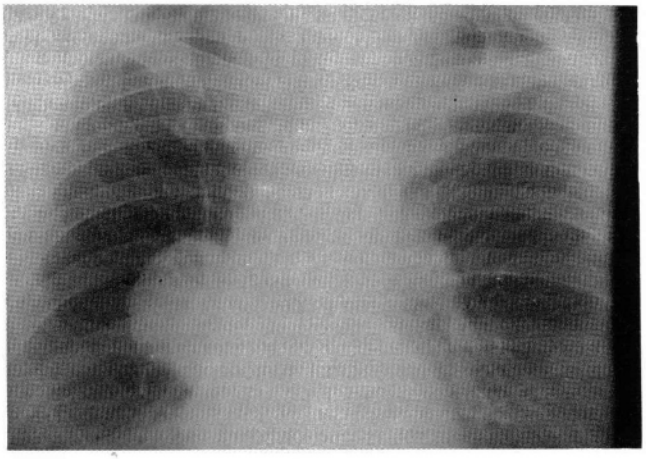
Akciğerin primer rabdomiyosarkomu (RS) oldukça nadir bir tümördür[1,2,3]. 1981 tarihli literatürde 12'si erişkin, 2'si çocuk olmak üzere 14 vaka bildirilmiştir. 1992 tarihli bir literatürde de malforme akciğerlerde tarif edilmiş 3 vaka mevcuttur[4]. Literatürde az sayıda vakanının mevcut olması nedeniyle bu tümörlerin kemoterapiye cevapları ve biyolojik davranışları yeterince ortaya konulamamıştır. Bu makalede akciğerde tespit ettiğimiz bir primer RS olgusunu primer akciğer RS'unun nadir olması nedeniyle bu tümörlerin patogenez, klinik özellikleri ve histopatolojisini literatür eşliğinde tartıştık.

OLGU SUNUMU

55 yaşında erkek hasta 3 ay önce hemoptizi şikayeti ile gittiği başka bir merkezde akciğer grafisinde sağ hiler dolgunluk ve toraks tomografisinde hiler 1 cm çapında lenfadenopati görünümü veren lezyon tespit edilmiş. Bu bulgularla hastaya tüberküloz tedavisi başlanmış 3 ay kullanmış ancak medikal tedaviden fayda görmemiş. Hemoptizi şikayetinin geçmemesi üzerine hastanemize başvuran hastanın akciğer grafisinde ve toomgrafide sağ orta zonda 3x4 cm çapında homojen, düzgün sınırlı solid kitle lezyonu saptandı(Resim 1,2). hastanın balgam ARB'si negatif olup, abdominal ve beyin tomografisi, kemik sintigrafisinde ve diğer laboratuar tetkiklerinde bir patoloji saptanmadı. Bu çalışmalar tümöral gelişimin metastatik olma olasılığı açısından yapıldı ve herhangi bir primer odak tesbit edilmedi.

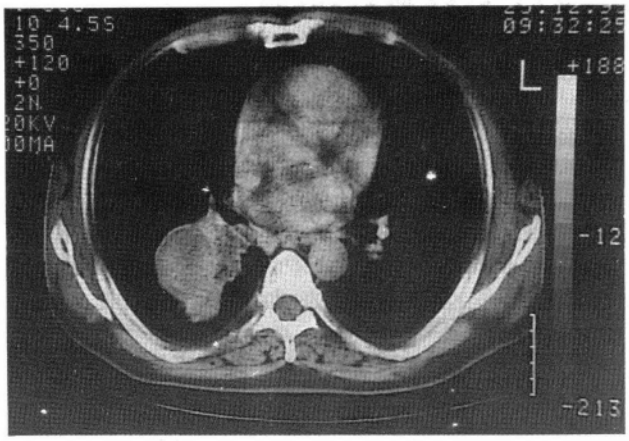
Bronkoskopide sağ intermedier bronşun hematom ile tıkalı olduğu gözlendi. Kanama olasılığı nedeniyle biyopsi alınamadı ve hasta operasyona hazırlandı. Hastaya sağ torakotomi + bilobektomi inferior, mediastinal lenf nodu diseksiyonu yapıldı.

Gönderilen materyalin makroskopik incelenmesinde 14x14x12 ve 12x8x4 cm boyutlarında birbirine bitişik orta ve alt lobdan oluşan bilobektomi inferior materyalinin kesitinde yaklaşık 6 cm çapında, büyük bir kısmı nekroza uğramış, birkaç alanda nodüler kirli beyaz renkte alanları seçilebilen tümöral kitle gözlendi. Bu alanlardan hazırlanan kesitlerde geniş nekroz alanları içeren miksoid bir stroma içine yerleşmiş atipik mitotik figürlerden zengin, belirgin pleomorfizm gösteren hücrelerden oluşan tümöral yapı izlendi. (Resim 3,4). Tümörü oluşturan hücreler oval, yuvarlak nükleuslu, belirgin nükleoluslu parlak eozinofilik sitoplazmalı çoğu poligonal az sayıda spindle şekilli olup arada raket şeklinde hücreler dikkat çekmiştir. Poligonal şekilli hücrelerin sitoplazmasında miyofibrile benzer granüller gözlenmiştir(Resim 5). Vakaya Mason Trikrom çalışıldı. Tümör

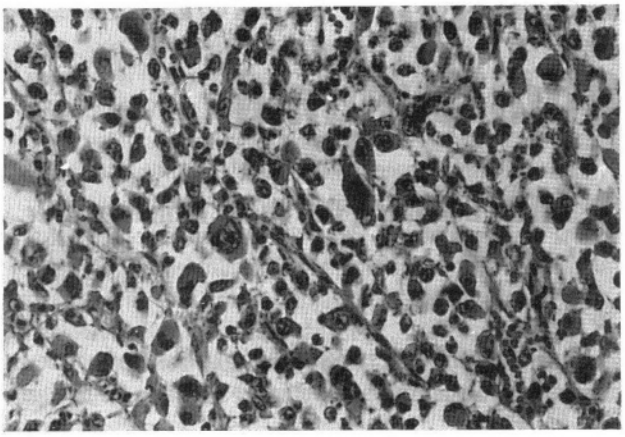


Resim 1 : Kitlenin akciğer grafisindeki görünümü

1 Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Patoloji Bölümü
2 Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Merkezi Göğüs Cerrahisi Bölümü
3 Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji ABD



Resim 2 : Kitlenin tomografideki görünümü



Resim 3 : Pleomorfizm gösteren tümöral hücreler (400xHE).

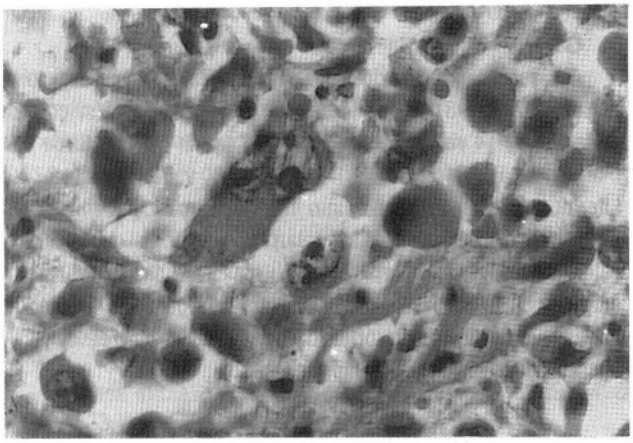
stromasının kollajenden fakir olduğu gözlendi. PTAH boyamasında enine çizgilenme mevcut değildi. İmmünohistokimyasal olarak EMA ve Desmin çalışıldı. Her ikisini negatif olduğu görüldü. Materyalin bronş cerrahi sınırında ve lenf nodlarında tümör mevcut olmayıp, visseral plevra tutulmamıştır.

TARTIŞMA

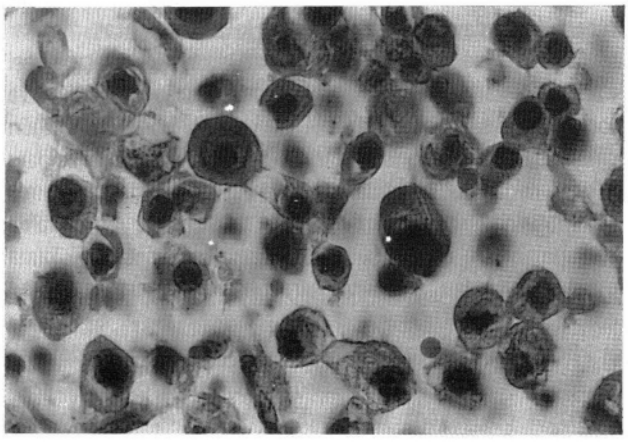
Primer pulmoner RS ile ilgili dünya literatürü tarandığında çok nadir olduğu görülür. Çizgili kas lifi içeren bir kaç pulmoner neoplazm rabdomyoma ve rabdomyosarkoma olarak tarif edilmesine rağmen 1939'a kadar literatürde vaka mevcut değildir. Bu neoplazmı ilk kez McDonald ve Heather tanımlamıştır[5]. Bundan sonra 1981 yılına kadar 13 vaka tanımlanmıştır. Bu 14 vakanın 12'si adült, 2'si çocuktur. Neoplazm öncelikle yaşlıları etkileyip erkeklerde çoğunluktadır. Tümörlerin çoğu birden fazla lobu etkiler. Bronşu ve pulmoner veni invaze etme eğilimi gösterir. Otopsilerde tümörün köken aldığı yeri bulmak imkansız olur. Bununla beraber Forbes'in vakası tümüyle endobroşialdir. Diğer iki vakada sağ ana bronş ve onun dallarına yerleşmiştir[5,6]. Vakalardan biri kistik adenomatoid malformasyon içinde tespit edilmiştir[1]. Tümör genellikle akciğer ve torax boşluğuna sınırlıdır. Ekstratorasik yayılım 3 vakada bulunmuştur[5]. Tedavi destek ya da cerrahi olup yaşam süresi birkaç haftadan on yıla kadar değişir. Tümörün cerrahi çıkarılması hastaların yarısında ömrü uzatır. 1992 yılında konjenital pulmoner kistler içinde tespit edilmiş yaşları 2 ile 3 arasında değişen 3 vaka yayımlanmıştır[4].

RS ilginç olarak beyin akciğer gibi normalde az veya hiç çizgili kas bulunmayan organlarda da gelişebilir[5]. Heterotopik rabdomiyoblastik tümörlerin patogenezi ile ilgili birkaç hipotez vardır[1]. Birinci teori multipotensiyel primitif mezenkimal hücrelerin ya da mezenkimal tümörlerin rabdomiyoblastik metaplazisi, diğeri de fetal hayatın ilk dönemlerinde bu alanlardaki rabdomiyoblastların kaybolmamasıdır[1,5].

Lee ve arkadaşlarının primitif mezenkimal hücrelerin



Resim 4 : Rabdomyoblastlar (1000xHE).



Resim 5 : Poligonal şekilli hücrelerin sitoplazmasındaki myofibrile benzer granüller(100xHE).

metaplastik transformasyonunu destekleyen bulgular[4,5].

1. Yaşlı kadınlardaki uterusun mikst mezenkimal tümörlerinde rabdomiyomatöz elemanların varlığı uterus stromasından gelişen pluripotensiyel hücrelerin diverjan diferansiyasyonunun rol oynadığını destekler[5].

2. Willis çizgili kasın immatür kas dokusu ya da kas liflerine aberran diferansiyasyon gösteren mezenkimal dokudan geliştiğine inanır. Willis ve arkadaşları deneysel olarak rat embriyolarına adült rat beyni yerleştirdiler. Embriyonik çizgilii kas hücrelerinde diğer embriyonik hücrelerde görülmeyen bir invazyon gözlediler[5].

Metaplazi hipotezi santral ve periferal sinir sistemleri gibi çizgili kasın olmadığı organlar ya da anatomik bölgelerde gelişen malign neoplazmlar içinde rabdomiyoblastik komponentlerin varlığını açıklamaktadır[1,5].

Lee ve arkadaşlarının heterotopik iskelet kası varlığına ilişkin teoriyi infant otopsilerinde akciğerde çizgili kas örneklerinin bulunmasını desteklemektedir. Aterman ve Patel ekstralober sekestrasyonda iskelet kası bulunduğunu göstermiştir. Ek olarak diffüz çizgili kas heteroplazisi Tip 3 kistik adenomatoid malformasyonlu fetüslerde tanımlanmıştır. Balonde neoplazi ve anormal morfogenez arasında onkogenezis ve teratogenezis arasındaki ilişkiyi tanımlamıştır. Belli malformasyonların onkogenezis için embriyonik mezenkimal hücrelerin neoplastik hücrelere dönüşebilme potansiyeli taşımaktadır[4]. Literatürde konjenital kistler ve kistik adenomatoid malformasyonlarda gelişen RS'lar bunun için iyi bir örnektir[1,4].

Biz de özellikle adültlerdeki RS'lerin bronş duvarında ve pulmoner interstisyel dokudaki primitif mezenkimal hücrelerin diferansiyasyonundan geliştiğine inanıyoruz. Çizgili kas heteroplazisinin malformasyonlardan gelişen RS'lerin patogenezini daha iyi açıkladığını düşünüyoruz.

İmmünohistokimya ve elektron mikroskopik çalışma olmadan RS tanısı koymak güçtür. Işık mikroskobunda RS tanısı koyduran mistopatolojik kriterler şunlardır.

1. Rabdomiyoblastların varlığı
2. Spindl hücrelerde daha yoğun, yuvarlak hücrelerde daha az sıklıkla gösterilen enine çizgilenmenin varlığı
3. Rabdomiyoblastların periferine yerleşmiş miyofibriller
4. İmmünohistokimyasal olarak miyoglobin, desmin ve kas spesifik aktinin boyanması rabdomiyoblastik diferansiyasyon için önemlidir. Vakamızda raket şeklinde rabdomiyoblast görünümlü hücreler tanı koymamızda yardımcı olmuştur. Enine çizgilenme pekçok RS vakasında gösterilememektedir[7]. Bizim vakamızda da PTAH boyanmış pek çok kesit taramamıza rağmen gösteremedik. Desmin negatifliğinin ise tümörün geniş nekroz odakları içermesine bağladık.

RS'un histolojik olarak embryonel, alveoler ve pleomorfik subtipleri vardır[7,8]. Bizim vakamız pleomorfik tip ile uyumludur.

RS Intergroup RS Study'e göre evrelendirilir:

Evre 1 : Lokal eksize hastalık
Evre 2 : Mikroskopik rezidü hastalık
Evre 3 : Makroskopik rezidü hastalık
Evre 4 : Uzak metastaz (8)

Vakamız Evre 1 ile uyumlu olup kemoterapi almamıştır. Halen takiplerinde nüks ve metastaza rastlanmamıştır.

KAYNAKLAR

1. Ueda K., Gruppo R., Unger F., Martin L., Bove K. Rabdomyosarcoma of lung arising in congenital cystic adenomatoid malformation. Cancer 1977; 40: 383-388.
2. Allan BT., Day DL., Dehner LP., Primary pulmonary rhabdomysarcoma of the lung in childen, Cancer 1987; 59: 1005-1011.
3. Saldana MJ., Pathology of Pulmonary Disease. Philadelphia JB Lipincott Company, 1994; 648.
4. Murphy JJ., Blair GK., Fraser GC., Ashmore PG., Le Blanc JG., Sett SS. Rabdomyosarcoma arising within congenital pulmonary cysts: Report of three cases. J of Ped Surg, 1992; 27: 1364,1367.
5. Lee SH., Renganchary SS., Paramesh J. Primary Rabdomyosarcoma: A case report and review of the literature. Human Pathology 1981; 12: 92-95.
6. Conquest HF., Thorton JL., Massie JW. Primary Pulmonary Rhabdomyosarcoma. Report of three cases and literature review. Annals of Surgery 1965; 161: 688-692.
7. Enzinger FM., Sharon WW. Soft Tissue Tumors, Third Edition, Mosby, St Louis 1995; 539-577.
8. Mcdermott VGM., Mackenzie S., Hendry GM. A case report: Primary intrathorasic rhabdomyosarcoma: a rare childhood malignancy. The British Journal of Radiology 1993; 66: 937-941.