

Çocukluk çağı tümörleri

Küçük yuvarlak mavi hücreli tümörlerin ayırıcı tanısında immünohistokimyanın yeri

Dr. Gülay Doğusoy* Bio. Selda Guraz*

ÖZET

Çocukluk çağı solid tümörleri içinde, nöroblastom, rabdomyosarkom, Ewing sarkomu, malign lenfoma ve Wilms tümörünün blastomatöz tipi, indiferansiye küçük hücrelerden oluşurlar ve belli tanıtıcı ünitelere farklılaşma göstermediklerinden rutin tetkiklerle ayırıcı tanı güçlüğü yaratırlar. Yaşam süreleri ve tedavileri birbirinden farklı olan bu tümörlere kesin tanı konmasında, kilit patoloğlardır. Çalışmamızda 1969-1988 yılları arasında, anabilim dalımızda, çocukluk çağına ait indiferansiye habis tümör tanısı almış 86 olgu yeniden değerlendirildi ve immünohistokimyasal yöntem yardımıyla diferansiye edildi.

GİRİŞ

Solid çocukluk çağı (ÇÇ) habis tümörleri (tm) içinde, genellikle aynı mikroskopik görünüme sahip olan nöroblastom (NB) rabdomyosarkom (RMS) Ewing sarkomu, lenfoma, küçük hücreli osteosarkom ve Wilms tümörünün blastomatöz tipi, 'Çocukluk çağına ait küçük yuvarlak mavi hücreli tümörleri' başlığı altında bir grupta toplanmaktadır. Bu tümörlerin, benzer histolojik yapıları olduğundan bazen rutin inceleme yöntemleri ile kesin tanıya varmak güç olmaktadır.¹ Bu gruptaki her bir tümörün biyolojik davranışı ve tedaviye yanıtı farklıdır. Patolojide görülen tanı güçlükleri sonuçta tümör tedavisine de yansımaktadır.² Şimdiye kadar bu tümörlerin kesin ayrımı ve histogenezini ortaya koymak için histolojik, ve ultrastrüktürel, biyokimyasal, immunolojik, sitogenetik ve moleküler biyoloji teknikleriyle pek çok çalışma yapılmıştır.^{2,13}

Çalışmamızda, immünohistokimyasal (IHK) yöntemlerin uygulanmaya başlamasından önce, ileri bir alt gruba gidilemeden indiferansiye habis tümör olarak tanımlanmış, 84 olguda, immünohistokimya yönteminin ayırıcı tanıdaki katkıları araştırılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

1969-1988 yılları arasında, CTF Patoloji Anabilim Dalı biyopsi protokollerine kayıtlı 0-14 yaş grubunu kapsayan 2628 ÇÇ tümörü saptandı. Bu olguların 145'i (%55,

SUMMARY

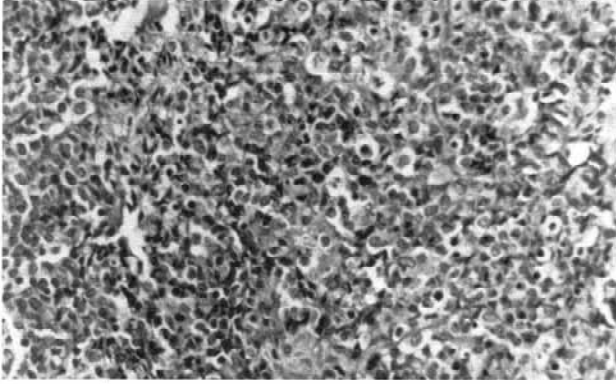
Neuroblastoma and other small round blue cell neoplasms of childhood such as Ewing's sarcoma, rhabdomyosarcoma, lymphoma, Wilm's tumor are often confused as they have the same histological features and there are many diagnostic techniques useful for the definitive classification. As they show different biologic behaviour and response to treatment it is attendant upon the pathologist to provide the most accurate diagnosis possible. In our study, we reviewed 86 cases of small round blue cell tumors of childhood with the aid of immunohistochemistry for adequate reliable differentiation.

Key words: Small round blue cell neoplasms, immunohistochemistry.

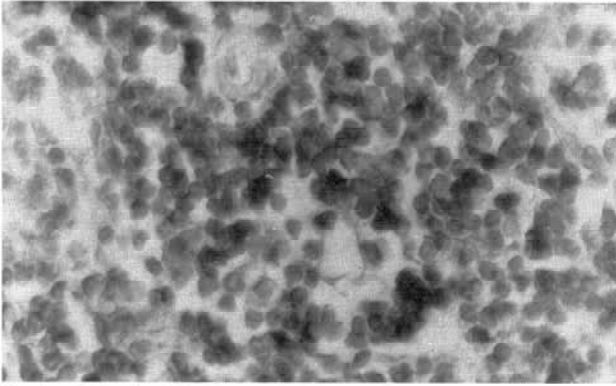
36)'ini oluşturan habis tümörlerin 169'unda tümörler bilinen histolojik tiplerden birine sokulamadığı için indiferansiye habis tümör tanısı konmuştur.

169 olgudan 38'i blokları temin edilemediği, 22'si alınan dokuların tanıya elverişsiz oluşu, 5'i ise aynı hastaya ait tekrarlanan biyopsiler olması nedeniyle çalışma dışı bırakıldı. Çalışma kapsamına alınan 104 olguya ait %10 formalinde tespit edildikten sonra rutin işlemlerden geçirilerek parafine gömülen bloklardan hazırlanan H.E. boyalı preparatlar yeniden değerlendirildi. Bu değerlendirme sırasında 13 olguda kesin tanıya ulaşıldı. Geri kalan 91 olguda ise kesin tanıya ulaşabilmek için, konvansiyonel histokimya (Periodic Asid Schiff) (PAS) massontrikrom, van Gieson, Retikulum) ve immünohistokimya uygulandı. Immünohistokimya panelinde, keratin (Bio-Genex) vimentin (DAKO), S-100 proteini (BIO-Genex), desmin (BIO-Genex) Leucocyte common antigen, NSE (neuron specific enolase) (DAKO) monoklonal antikorları kullanıldı. Boyama Avidin-Biotin yöntemiyle yapıldı. Özetle, parafin bloklardan alınan kesitler 60°C'de 1 saat deparafinize edildikten sonra, endojen peroksidaz aktivitesi bloke edildi. Sonraki 2 aşamada önce biotin ile bağlı birleştirici antikorla (DAKO) muamele edildi. 30'ar dakika inkübyasyon yapıldı. Aradaki yıkamalar (10') PBS ile yapıldı 30' inkübe edildi. Karşıt boya olarak Mayer-Hemotoksilen uy-

* I.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı



Resim 1: İndiferansiye yuvarlak hücreli tümör tanısı almış bir tümörün mikroskopik görünümü izlenmektedir (HE X80)



Resim 2: Resim 1'deki yuvarlak hücreli tümörde Desmin ile kuvvetli pozitif boyanma görülmektedir (Desmin 500)

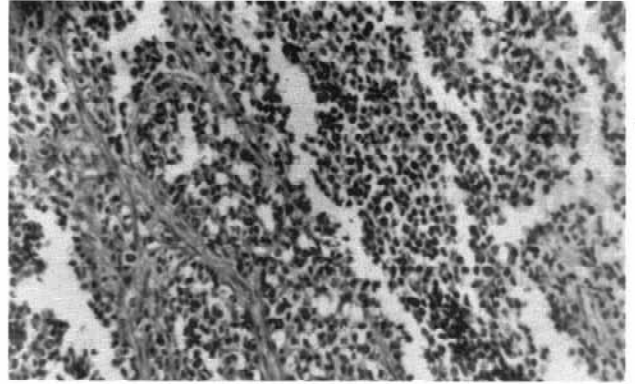
gulanđı. Sulu ortam olduğu için gliserin-jel ile kapatıldı. Işığ mikroskobunda bakıldı.

BULGULAR

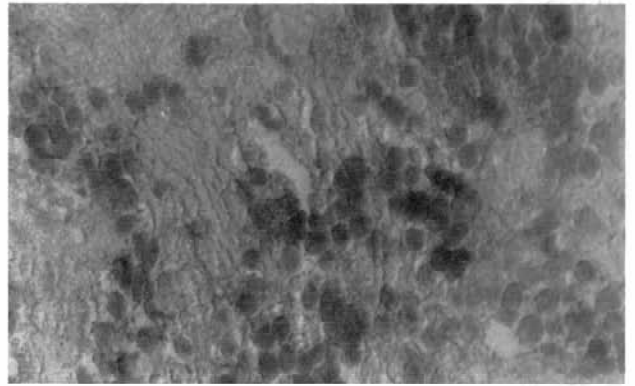
İndiferansiye habis tm. tanısı alan 104 olgu ışık mikroskobu ile yeniden değerlendirildiğinde, 80'inde tümörlerin belli bir yapı ünitesi oluşturmayan küçük yuvarlak çekirdekli, ince kromatinli, dar sitoplazmalı hücrelerden, 24'ünün ise gevşek yapılı demetler yapan oval ya da uzunca çekirdekli mezenkimal hücrelerden yapılı olduğu gözlemlendi. 104 olgunun, 13'ünde İHK'a gereksinim olmadan, ışık mikroskobu ile alt gruplama yapılabildi. Bu vakaların 3'ü germ hücreli tm. ikisi lösemik infiltrasyon 2'si non Hodgkin lenfoma tanısı aldı. Geri kalan 6 olguda tanı, sırayla Hodgkin H, epidermoid karsinoma, koroid melanomu, fibromatosis, dura sarkomu ve piritif nöroektodermal tümör (PNET) şeklinde idi.

91 olguda ise basit histokimyasal ve İHK'sal yöntemler kullandı. Bu panelin sonucunda tümörler řu şekilde ayrıldı.

Desmin (+) tm.'ler (Rabdomyosarkom veya kas kökenli sarkomlar.) Bu grupta 18 olgu mevcut olup, 8'i yuvarlak hücreli (Resim1) 10'u fusiform hücreli habis tm. özelliklerini taşıymaktaydı. Yuvarlak hücrelerinin hepsinde,



Resim 3: Fibrovasküler septumlar arasında, indiferansiye küçük, yuvarlak hücrelerden oluřan tümör izlenmektedir (HE X200)

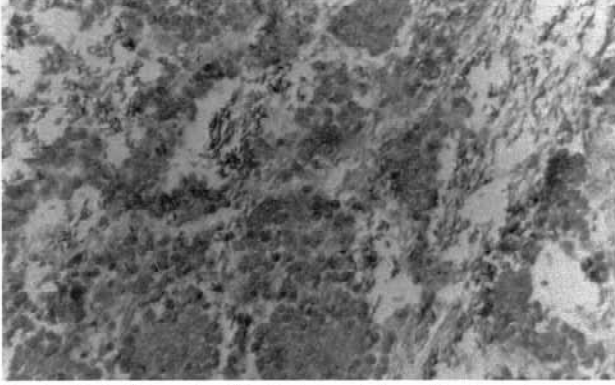


Resim 4: Resim 4'deki tümörde, İHK ile nöronspezifiek enolaz (NSE) ile pozitif boyanma gözlemlenmektedir (NSE X500)

tümör hücreleri kas kökenini belirleyen desmin ile 5+) boyandı (Resim 2). Tümörde başka monoklonal antikor uygulanmadı. 2'sinde, LCA'nın (-) boyanmasıyla lenfoma, 2'sinde ise NSE'nin (-) boyanmasıyla nöroblastom tanıları reddedildi. NSE (-) olgulardan birinde sinovyal sarkom tanısı da keratinin (-) boyanması ile reddedildi. 1 olgu keratin, LCA, NSE, S-100 (-) idi. 1 olgu ise mezenkimal orijini gösteren vimentin ile de (+) boyandı. Ayrıca 2 olgu da sitoplazmik PAS pozitifliği gözlemlendi. Bu bulgular ışığında bu tümör rabdomyosarkom olarak yorumlandı.

Fusiform hücreli 10 tümörün hepsinde hücreler desmin (+) boyandı. 1 olguda S-100 negatifliği nedeniyle malign schwannom, 1 olguda ise, müramidaz negatifliği nedeniyle habis fibröz histositom tanılarında uzaklaşıldı. Bu olgulardan 8'inde morfoloji embryonel RMS'e uyarık, diğerlerinde RMS-leiomyosarkom ayırımı kesin yapılamadı.

LCM (+) tm.'ler (Non Hodgkin lenfomalar (NHL): Işığ mikroskobu ile incelemede, 15 yuvarlak hücreli tümör olgusundan, 10'unda öncelikle NHL düşünölmüştü. 5'inde ise ışık mikroskobu ile kesin tanıya varılamamıştı. Bu 15 olguda, tümör hücreleri lenfoid orijini belirleyen LCA ile (+) boyanınca, lenfoma tanıları kesinleşti. Bu olgulardan 2'sinde NSE, 1'inde desmin, 1'inde keratin



Resim 5: İndiferansiye tümörde bazı hücre sitoplazmalarında ve rozetlerin ortasında NSE (+) boyanma dikkati çekmektedir. Ekstremitelerde yerleşimli bu tümörün Ewing sarkomu ya da periferik nöroepitelyoma olabileceği düşünülmüştür (NSE X200)

negatifliği nedeniyle sırasıyla NB- RMS ve Wims tm.'ü tanılarından uzaklaşıldı.

Keratin (+) vimentin (+) tm.'ler (Wilms tm.'ü, sinovyal sarkom): 10 yuvarlak hücreli ve 2 fusiform hücreli tümörde tümör hücreleri hem keratin hem vimentin ile (+) boyandı. Yuvarlak hücreli tümörlerden 4'ünde keratin ve vimentin (+) iken, 2'sinde keratin (+) olup, vimentin ile boyamada kesitler döküldüğünden değerlendirme yapılamadı. Ayrıca bu tümörlerden 2'si desmin, 1 ise NSE (-) olduğundan, RMS ve NB tanıları reddedildi. Yerleşim yerleri de uyduğundan, bu tümörlere Wilms tümörü tanısı konuldu.

Ekstremitelerde yerleşimli 2 fusiform hücreli tümörün ışık mikroskobu ile incelenmesinde sinovyal sarkom ön tanısı düşünülmüştü. Keratin ve vimentinin birlikte (+) oluşu bu tanıyı kesinleştirdi. Bunlardan, 1'inde desmin ve S-100, 1'inde ise desmin ve NSE (-) idi.

NSE (+) tm'ler (Nöral orijinli olanlar Nöroblastoma, Ewing sarkomu, periferik nöroepitelyoma ve primitif nöroektodermal tümör (PNET))

Toraks ve batin yerleşimli 13 yuvarlak hücreli tümörde histopatolojik incelemede, belli bir yapı ünitesi yapmayan, küçük yuvarlak hücrelerin, geniş alanlarda, bazen aralarında fibrovasküler septumlar bırakarak yayıldıkları görülmekteydi. Bazılarında rozet benzeri yapılar vardı. Tümör hücreleri nöral orijini belirleyen NSE ile (+) boyama gösterdi. 2 olguda desmin, 5 olguda LCA 3 olguda keratin ve 1 olguda vimentin (-) boyanınca, RMS- lenfoma ve Wilms tümörü tanılarından uzaklaşıldı. PAS uygulanan 5 olgudan 3'ünde (+) sitoplazmik granüller mevcuttu. Bu olgularda, yaş yerleşim yeri gibi özellikler morfolojik bulgular ve İHK sonuçları birleştirilince nöralerest tümörleri tanısına varıldı.

Ekstremitelerde yerleşimli NSE (+) tm'ler: 5'i yumuşak doku, 3'ü kemik kaynaklı 8 yuvarlak hücreli tm.'de histopatolojik incelemede, rozet benzeri yapılar gözlemlendi. 2'sinde tüm hücreler kuvvetli, 5'inde bazı hücreler orta

şiddette NSE pozitifliği gösterdi (Resim 5). Desmin (4 olgu), LCA (13 olgu), ve keratin (1 olgu), negatifli, 1 olgu NSE dahil hiçbir antikorla (+) boyanmadı. Kemik kaynaklı olan 3 olgu morfolojik yapılar da uyduğundan Ewing sarkomu olarak tanı aldı. Bunlarda PAS pozitifliği de saptandı. Yumuşak doku yerleşimli 5 olgunun ise Ewing sarkomu veya primitif nöroepitelyoma olabileceği düşünüldü.

Merkezi sinir sistemi (MSS) kaynaklı NSE (+) tm.'ler. Intrakranyal yerleşimli yuvarlak hücreli 5 olguda morfolojik bulgular MSS'nin PNET'i ile NHL arasında ayırıcı tanı gerektirmekteydi. 4'ü NSE ile kuvvetli 1'i ise zayıf (+) boyandı. 4'ü LCA (-), 2'si aynı zamanda Desmin (-)'di. Böylece NHL ve RMS tanılarından uzaklaşıldı ve PNET tanısı, kesinleşmiş oldu.

Diğerleri: Az diferansiye karsinom metastazı olduğu düşünülen 2 olgu keratin (+) boyanıp, 1'i desmin ve NSE, 1'i LCA (-) boyanınca karsinom tanısı kesinleşti.

6 fusiform hücreli tümörden 3'ünde desmin ve 1'inde S-100 negatifdi. Diğer monoklonal antikorlar ile kesin boyanma gözlenmedi. Ancak masson ve van Giesson gibi boyanma özellikleri ve morfolojik bulgulara dayanarak fibrosarkom oldukları düşünüldü.

2 olguda tm hücreleri hiçbir antikorla (+) boyanma göstermedi. Taze doku olmadığı için yağ boyası da yapılamadı. Morfolojik bulgular da göz önüne alınarak liposarkom tanısına varıldı.

S-100 proteini ile zayıf, NSE ile (+) boyanan bir fusiform hücreli tümör malign schwannoma uymaktaydı.

Diferansiyasyon açısından hiçbir ipucu vermeyen ve tüm antikorlarla (-) boyanan (Tablo 1) yuvarlak hücreli ve 1 fusiform hücreli tümör olgusunda daha ileri tanıya gidilemedi.

Cinsiyet, yaş ve lokalizasyon açısından

özellikler Rabdomyosarkomlar: Bu olgularda erkek, kız oranı 5:1 olup, 5 yaş üstünde daha fazla görülmekteydi. Tümörler daha çok baş, boyun ekstremitelerde ve batin yerleşimliydi.

NHL'lar: Erkek ve kız oranı 3:1 olup, en çok görüldüğü yaşlar 4 yaş altıydı. En çok rastlanıldığı bölgeler ise batin, baş-boyun ve testis gibi ÇÇ NHL'lamalarının sık görüldüğü bölgelerdi.

Nöral crest tm.'leri: Erkek ve kız oranı 5:1 olup, daha çok 5 yaş altında görülmüştü. En çok görüldüğü yerler de toraks ve batin bölgesiydi.

Ewing sarkomları: Erkek ve kız oranı 5:1 olup, özellikle sık görüldüğü bir yaş grubu yoktu. 5'i ekstremiteelerin yumuşak dokusu 3'ü ise kemik (kosta ve femur) kaynaklıydı.

PNET'ler: Erkek ve kız oranı eşit, görülme yaşı 9 yaş altıydı. Hepsi beyin kaynaklıydı.

Wilms tümörleri: Erkek ve kız oranı 2:1, en çok görüldüğü yaşlar 5-9 arasıydı. tm.'ler böbrek, batin ya da retroperiton yerleşimliydı.

ÇOCUKLUK ÇAĞI İNDİFERANSİYE HABİS TÜMÖRLERİ

Olgu Sayısı	Cins		Yaş				Yerleşim Yeri	İmmünohistokimya Sonucu							Basit Histokimya		SONUÇ							
	E	K	0-4	5-9	10-14	Desmin		NSE	LCA	Ker	Vim	S-100	Mür.	PAS	Dİğer									
	9	1	1	3	6	10(+)		3(-)	3(-)	2(-)	1(+)	1(-)	1(-)	1(-)	Masson (2+) V. Gl. (1), Ret. (2), PTAH (1)									
10 fusiform hücreli	9	1	1	3	6	5 Ekstremita 4 BAŞ BOYUN 1 Batın	10(+)	3(-)	3(-)	1(+)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	KAS KÖKENLİ SARKOM (Rabdo? (Rio?))		
18 8 yuvarlak hücreli	6	2	3	4	1	4 Baş boyun 2 Ekstremita 1 Batın 1 Mesane	8(+)	3(-)	3(-)	1(+)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	RABDOMYO SARKOM	
15 yuvarlak hücreli	11	4	7	4	4	6 Batın 4 Baş boyun 2 Testis 2 Lenf bezi 1 Kemik	1(-)	2(-)	15(+)	1(+)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(+)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	LENFOMA	
13 yuvarlak hücreli	11	2	9	3	1	5 Toraks 4 Batın 2 Baş boyun 1 Deri altı 1 Inguinal	2(-)	13(+)	5(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	NÖRAL CREST TÜMÖRÜ	
10 yuvarlak hücreli	7	3	3	6	1	3 Böbrek 3 Batın 3 Retroperiton 1 Akciğer met.	2(-)	1(-)	1(-)	4(+) 2(±) 4(D)	4(+) 2(D) 4(D)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	WILMS TÜMÖRÜ	
8 yuvarlak hücreli	6	3	3	3	2	5 yumuşak doku (ekstremita) 3 Kemik (kostafemur)	4(-)	2(+) 5(±)	3(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	EWING SARKOMU PERİF NÖROEPİTELYOMA	
5 yuvarlak hücreli	2	3	1	3	-	5 Beyin	2(-)	4(+) 1(±)	4(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	MSS'NİN PNET'İ	
2 yuvarlak hücreli	1	1	-	1	1	1 Plevra 1 Lenf bezi metastazi	1(-)	1(-)	1(-)	2(+)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	KARSİNOM	
6 Fusiform hücreli	4	2	1	3	2	3 Ekstremita 2 Gövde 1 Baş boyun	2(-)	2(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	FIBROSARKOM	
2 Fusiform hücreli	1	1	-	-	2	1 Baş boyun 1 Ekstremita	1(-)	1(-)	1(-)	1(+)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	LİPOSARKOM	
2 Fusiform hücreli	2	-	-	1	1	2 Ekstremita	2(-)	1(-)	1(-)	2(+)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	SİNOVİYAL SARKOM	
1 Fusiform hücreli	1	-	-	-	-	Akciğer	1(-)	1(-)	1(-)	1(+)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	1(-)	M.FİBRÖZ HİSTİOSİTOM	
1 Fusiform hücreli	-	1	-	-	1	Parotis loju	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	1(+)	M. SCHWANNOM	
3 Fusiform hücreli	1	2	2	1	-	3 Baş boyun	2(-)	2(-)	3(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	2(-)	İNDİFERANSİYE
7 4 Fusiform hücreli	1	2	2	1	-	3 Ekstremita 1 Baş 1 Gövde	4(-)	2(-)	2(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	3(-)	HABİS TÜMÖR

Diğerleri tem.'lerin yaş, cinsiyet dağılım lokalizasyonlar Tablo'da görüldüğü gibiydi.

TARTIŞMA

Çocukluk çağının küçük yuvarlak mavi hücreli tümörleri denince akla önce nöroblastom gelirse de Ewing sarkomu, RMS ve lenfoma da bu gruba girmektedir. Ayrıca Wilms tümörünün blastomatöz tipi, bazı germ hücreli tümörler, monofazik sinovyal sarkom, timoma ve hepatoblastomanın yerleşim yerine göre bu grup içinde ayrıca tanıya alınması gereklidir.^{1,2,8}

Yaşam süreleri oldukça farklı olan ve tedavileri de tiplerine göre değişen bu tümörleri ayırmada, patoloğlara büyük görev düşmekte ve doğru tanıyı koyabilmek için bütün yöntemleri kullanmaları gerekmektedir.²

Nöroblastom ile Ewing sarkomunu karıştırmak çok kolay değildir. NB, genellikle yenidoğanda ve küçük çocuklarda görülmekte, az da olsa nöral diferansiyasyona ait bazı bulgular vermekte veya yerleşim yeri tipik olmaktadır. Ancak Ewing sarkomunun böyle ayrıca özellikleri olmadığından diğer yuvarlak hücreli tümörlerle karışması daha olasıdır. Ayrıca tanı için ışık ve elektron mikroskobu için çok sayıda kesit alınması glikojen içeriğini gösteren PAS veya nörosekretuar granülleri boyayan gümüş boyaları gibi özel boyalara başvurmak gerekmektedir.^{2,9,1} Uygulaması oldukça pratik olan IPX teknikleri de çok yararlı

olmaktadır.^{2,15,16}

Histopatolojik incelemede, NB tanısını kesinleştirecek, spesifikliğı yüksek antikorlar aranmıştır.^{17,22} Nörotransmitter/hormonal maddeler üzerinde durulmuşsa da NSE adlı enzime karşı olan antikor NB ve diğer nöral crest tümörlerinin ayrıca tanısında çok daha fazla yardımcı olmaktadır.^{5,18,22,25} Bir glikolitik enzim olan enolazın yy izozimi olan NSE yalnızca nöral crest tümörleri için spesifiktir.² Bazı Ewing sarkomlarında da, özellikle histolojik yapısında rozetler görülenlerde IHK sal olarak NSE pozitifliğı gösterilmiştir. Kismen bu bulguya da dayanarak bu tm.'lerin nöroendokrin orijinli olduğu iddia edilmektedir.^{11,26}

Bizim olgularımız içinde, indifferansiye habis tümör tanısı alan ve Tiche vd. yazarların tariflerine uyan küçük, yuvarlak mavi hücreli tümörler 86 adetti. Bunlardan 13 olguda, tümör hücreli NSE (+) olup, diğer antikorlarla boyanma görülmemiştir. Batın ve retroperitoneal yerleşimli bu olgular, nöral crest tümörü olarak kabul edilmiştir. Ekstremitelerde yerleşimli 5 olguda histopatolojik bulgular ekstraosseöz Ewing sarkomunu akla getirmiştir. PAS (+) olan bu tümörlerde Lombart Bosch¹¹ ve Cavazzana'nın²⁶ görüşlerini destekleyecek şekilde NSE'le (+) boyanmıştır. Bu tümörlerin bazısında morfolojik olarak rozetler vardır. Bu bulgu NSE pozitifliğı ile birleştirilince kemik dışı Ewing sarkomu veya periferik nöroepitelyoma oldukları düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

- 1 Oppedal, B.R., Brandtzaeg, P., Kernshead, J.T. Immunohistochemical differentiation of neuroblastomas from other small round cell neoplasms of childhood using a panel of mono and polyclonal antibodies. *Histopathology* 1987, 11:363-374.
- 2 Triche, T.J., Askin, F.B. Neuroblastoma and the differential diagnosis of small round-blue cell tumours. *Human Pathology*, 1983, Vol. 14, No:7
- 3 Altmannsberger, M., Osborn, M., Schäfer, H., Schawer, A., Weber, K. Distinction of nephroblastomas from other childhood tumors using antibodies to intermediate filaments. *Virchow's Archives B*, 1984, 45: 113-124.
- 4 Andres, T.L., Kadin, M.E. Immunologic markers in the differential diagnosis of small round cell tumors from lymphocytic lymphoma and leukemia. *American Journal of Clinical Pathology* 1983, 79: 546-552.
- 5 Beemer, F.a., Vlug, A.M.C., Van Veelen, G.W.M., Rijkse, G., Staal, G.E.J. Izozyme pattern of enolase of childhood tumors. *Cancer* 1984, 54:293-296.
- 6 Dehner, L.P. Mesenchymal neoplasms in childhood. *The American Journal of Surgical Pathology* 1986, 10 (Supplement): 32-42.
- 7 Dickman, P.S., Triche, T.J. Extrasosseous Ewing's sarcoma versus primitive rhabdomyosarcoma: Diagnostic criteria and clinical correlation. *Human Pathology* 1986, 17:881-893.
- 8 Harms, D. Diagnostic pitfalls in solid childhood tumours. *Pathology Reserach in Practice* 1987, 1982: 183-187.
- 9 De Jong, A.S.H., Van Kessel-Var Vark, M., Almus-Lutter, C.E., Van Raansdonk, W., Voüte, P.A. Skeletal muscle actin as tumor marker in the diagnosis of rhabdomyosarcoma in childhood. *The American Journal of Surgical Pathology* 1985, 9(7):467-474.
- 10 Kahn, H.J., Yeager, H., Baumal, R., Thom, H., Phillips, J.M.. Categorization of Pediatric neoplasms by immunostaining with antiprekeratin and antivimentin antisera. *Cancer* 1983, 51:645-643.
- 11 Lombart-Basch, A., Lacombe, M.J., Contessa, G., Peydro-Olaya, A. Small round blue cell sarcoma of bone mimicking atypical Ewing's sarcoma with neuroectodermal features. *Cancer* 1987, 6:1570-1582.
- 12 Odelstad, L., Pählman, S., Läckgren, G., Larsson, e., Grotte, G., Nillson, K. Neuron-specific Enolase: A marker for differential diagnosis of neuroblastoma and Wilm's tumor. *Journal of Pediatric Surgery*, 1982, Vol. 17. Not: 4, 381-385.
- 13 Reynolds, C.P., Smith, R.G., Frenkel, E.P. The diagnostic dilemma of the "small round cell neoplasm." *Cancer* 1981, 48: 2088-294.
- 14 Reynolds, C.P., German, D.C., Weinberg, A.G., Smith, R.G. Catecholamine florescence and tissue culture morphology. *American Journal of Clinical Pathology*, 1981, Vol. 75, 275-282.
- 15 Altmannsberger, M., Osborn, M. Mesenchymal tumor mar-

- kers: Intermediate filaments. Steifert, G., Hühner, K., Verlag, G.F. Pathology of cell receptors and tumor markers. Current Topics, 1987, Stuttgart, New York.
- 16 Molenaar, W.M., Oosterhuis, J.W., Oosterhuis, A.M., Ramaekers, F.C.S. Mesenchymal and muscle specific intermediate filaments (Vimentin and Desmin) in relation to differentiation in childhood rhabdomyosarcomas. *Human Pathology* 1985, 16: 838-843.
- 17 Kleihues, P., Kissling, M., Janzer, R.C. Morphologic markers in neurooncology. *Seminars in Diagnostic Pathology*, 1986, Vol.3, No:4, 307-329.
- 18 Perentes, e., Rubinstein, L.J. Recent applications of immunoperoxidase histochemistry in human neuro-oncology. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 187, 111:796-812.
- 19 Tapia, F.J., Barbosa, A.J.A., Marangos, P.J., Polak, J.M., Bloom, S.R., Dermody, C., Pearse, A.G.E. Neuron-specific enolase is produced by neuroendocrine tumours 1981, *The Lancet* 11:808-811.
- 20 Gould, V.E., Lee, I., Weidenmann, B, Moll, R., Chejfec, G., Franke, W.W. Synaptophysin: A novel marker for neurons, certain neuroendocrine cells and their neoplasms. *Human Pathology* 1986, 17:979-983.
- 21 Miettinen, M. Synaptophysin and neurofilament proteins as markers for neuroendocrine tumors. *Archives of Pathology and Laboratory Medicine* 1987, 111:813-818.
- 22 Schwechheimer, K., Widenmann, B., Franke, W.W. Synaptophysin: A reliable marker for medulloblastomas. *Virchows Archiv A*, 1987, 411:53-59.
- 23 Gnepp, D.R. *Pathology of the Head and Neck*, 1988, Churchill Livingstone, New York.
- 24 Tsokos, M., Linnoila, R.I., Chandra, R.S., Triche, T.J. Neuron-specific enolase in the diagnosis of neuroblastoma and other small, round cell tumors in children. *Human Pathology*, 1984, 15: 575-584.
- 25 Cavazzano, A.O., Jefferson, J., Triche, T.J. Experimental evidence for a neural origin of Ewing's sarcoma of Bone. *American Journal of Pathology* 1987, 127:507-518.
- 26 Schürch, W., Skalli, O., Seemayer, T.A., Gabbiani, G. Intermediate filament proteins and Actin isoform as markers for soft tissue tumor differentiation and origin. *American Journal of Pathology* 1987, 128:91-103.
- 27 Skalli, O., Gabbiani, G., Babai, F., Seemayer, T.A., Pizzolato, G., Schürch, W. Intermediate filament proteins and actin isoforms as markers for soft tissue tumor differentiation and origin. II. Rhabdomyosarcomas. *American Journal of Pathology* de basılmakta.
- 28 Kindblom, L.G., Seidal, T., Karlsson, K. Immunohistochemical localization of myoglobin in human muscle tissue and embryonal and alveolar rhabdomyosarcoma. *Acta. Path. Microbiol. Immunol. Scand. Sect. A*. 1982, 90:167-174.
- 29 Tsokos, M., Howard, R., Costa, J. Immunohistochemical study of alveolar and embryonal rhabdomyosarcoma. *Laboratory Investigation* 1983, Vol: 48, No:2, 148-155.