

Orbital Malign Rabdoid Tümör

Malignant Rhabdoid Tumor of the Orbit

Serap KARAMAN¹, Tiraje CELKAN¹, Sergülen DERVIŞOĞLU², Miraç ERGEN¹, Alp ÖZKAN¹, Hilmi APAK¹, İnci YILDIZ¹, Halit PAZARLI³

*İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, ¹Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji, ²Patoloji ve ³Göz Anabilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE
Departments of ¹Pediatric Hematology-Oncology, ²Pathology and ³Eye, İstanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İSTANBUL, TURKEY*

ÖZ

Malign rabdoid tümör, çocukluk döneminin nadir rastlanan malign bir tümördür. En sık yerleşim yeri santral sinir sistemi ve böbrektir. Ancak nadir olarak orbitadan da kaynaklanabilir. Çocukluk çağının diğer yumuşak doku sarkomları ile ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Bu yazıda, perinatal dönemde orbital malign rabdoid tümör tanısı ile cerrahi ve kemoterapi uygulanan 8 haftalık bir kız olgu sunulmuştur. Sekiz haftalık olgu, doğumdan itibaren fark edilen sağ göz kapağında şişlik şikayeti ile hastanemize getirildi. Sağ proptozisi dışında fizik muayene ve laboratuvar değerlendirmesi normaldi. Kitle cerrahi olarak çıkartıldı. Örnek, histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme sonucu malign rabdoid tümör olarak değerlendirildi ve kemoterapi verildi. Olgu klinik olarak remisyonunda iken, febril nötropeni atağı ile kaybedildi. Malign rabdoid tümör, nadir de olsa gözden kaynaklanabilir. Göz kitlelerinin ayırıcı tanısında düşünülmeli ve kötü gidişli bir tümör olduğundan cerrahi, kemoterapi ve lokal radyoterapi gibi tedavi seçenekleri kombine olarak kullanılmalıdır.

Anahtar Sözcükler: Rabdoid tümör, Orbita, Çocuk

ABSTRACT

Malignant rhabdoid tumor is a rare and malignant tumor of childhood. Generally it originates from the kidney and central nervous system, but occasionally it may arise from the orbit. Differential diagnosis from other childhood soft tissue sarcomas should be done. We report here an 8-week-old female infant with malignant rhabdoid tumor of the orbit who was treated with chemotherapy and surgery. The 8 week-old girl was referred to our hospital with a history of right proptosis first noted at birth. Physical and laboratory evaluation of the patient was normal except for right proptosis. The mass was removed surgically. Histopathologic examination and immunohistochemical findings of the specimen were evaluated as malignant rhabdoid tumor. Chemotherapy was administered. While in clinical remission, she succumbed during a febrile episode. Malignant rhabdoid tumor can rarely originate from the orbit. Malignant rhabdoid tumor should be kept in mind in the differential diagnosis of orbital masses, and surgery, chemotherapy and local radiotherapy should be used as combined therapy due to the poor prognosis.

Key Words: Rhabdoid tumor, Orbita, Child

GİRİŞ

Malign rabdoid tümör (MRT), çocukluk çağının nadir gözlenen ve kötü gidişli bir tümördür (1). İlk olarak 1978'de Beckwith ve Palmer tarafından Wilms tümörünün alt tipi olarak tanımlanmış, ancak daha sonra farklı bir tümör olarak sınıflandırılmıştır (2). Çoğunlukla böbrek ve santral sinir sisteminde görülse de nadiren yumuşak dokular, karaciğer, kalp, akciğer, meme ve adrenal gland gibi organlardan da kaynaklanabilir (3-6). Orbita yerleşimli MRT ise son derece nadir olup, literatürde şimdiye kadar dokuz olgu bildirilmiştir (7-15). Bunların yalnızca üçü yenidoğan döneminde tanı almıştır (8-10). Mikroskopik olarak başta yumuşak doku sarkomları olmak üzere diğer sarkomlar, karsinomlar ve melanom gibi tümörlerle karışabildiği için ayırıcı tanı zor olabilir. Standart bir tedavi

yaklaşımı olmayıp, cerrahi, kemoterapi ve radyoterapiye rağmen prognoz kötüdür.

Burada yenidoğan döneminden beri proptozisi olup sekiz haftalıkken orbital MRT tanısı alan olgu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

8 haftalık kız hasta, doğumdan itibaren fark edilen ve giderek artan sağ göz kapağında şişlik şikayeti ile hastanemize getirildi. Göz kliniğinde yapılan muayenesinde, sağ gözün üst dış kısmında 4x5 cm boyutlarında sert, düzgün sınırlı kitle ve proptozis saptandı. Diğer fizik muayene bulguları ve laboratuvar tetkikleri normaldi. Manyetik rezonans incelemesinde, sağ orbitanın üst dış bölgesinde, lakrimal bezi yana ve arkaya, glob ve ekstraoküler kasları aşağı ve öne doğru iten, 28x22x18 mm çapında, düzgün sınırlı kitle

(*Türk Patoloji Derg* 2013, 29:69-72)

Geliş Tarihi/Received : 28.10.2010 **Kabul Tarihi/Accepted :** 26.03.2011

Yazışma Adresi/Correspondence: Serap KARAMAN

İstanbul Üniversitesi, Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Pediyatrik Hematoloji-Onkoloji Bilim Dalı, İSTANBUL, TÜRKİYE / *Department of Pediatric Hematology-Oncology, İstanbul University, Cerrahpaşa Faculty of Medicine, İSTANBUL, TURKEY*
E-posta/E-mail: drkaramans@yahoo.com Tel/Phone: +90 212 414 30 00

saptandı (Şekil 1). Kafa içi uzanımı ve kemik tutulumu yoktu. Kitle tam olarak çıkartıldı. Makroskopik olarak elastik kıvamlı, beyaz renkli, kesit yüzeyinde kanamalar ve nekroz alanları olan tümörün mikroskopik incelemesinde eksantrik veziküler nükleoluslu geniş poligonal hücreler görüldü (rabdoid hücre) (Şekil 2A). Bu hücrelerin PAS (+) hyalin inklüzyonları içeren stoplazmaları ve belirgin nükleolusları vardı (Şekil 2B). İmmunohistokimyasal incelemede vimentin, epitelyal membran antijen (EMA), sitokeratin pozitif bulundu (Şekil 2C). Tümör hücrelerinin bir bölümünde S-100 proteini ile sitoplazmik ve nükleer boyanma, reaktif histiyositlerde ise CD-68 pozitifliği vardı. CD43, CD45RO, CD20, LCA, desmin, HHF35 (muscle specific actin; MSA), miyogenin, CD1a, HMB45, MPO negatif idi. Tüm bu morfolojik ve immünohistokimyasal bulgular eşliğinde olgu MRT olarak değerlendirildi. Kitle çıkartıldıktan iki hafta sonraki muayenede lokal nüks saptandı. Evreleme için yapılan toraks ve batin tomografileri, kemik sintigrafisi, kemik iliği ve beyin omurilik sıvısı incelemeleri normaldi. Vinkristin (1.5 mg/m² IV/hafta, aktinomisin D (1,5 mg/m²/gün) ve siklofosamid (2.2 gr/m²/gün) içeren yoğun kemoterapi rejimi başlanan hastanın 3 kür sonrası kitlesi klinik olarak geriledi. Ancak hasta evde febril nötropeni atağı sırasında kaybedildiği için radyolojik değerlendirme yapılamadı.

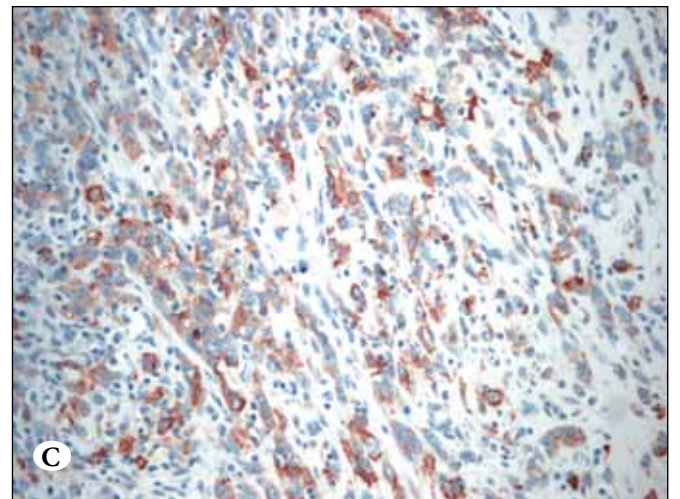
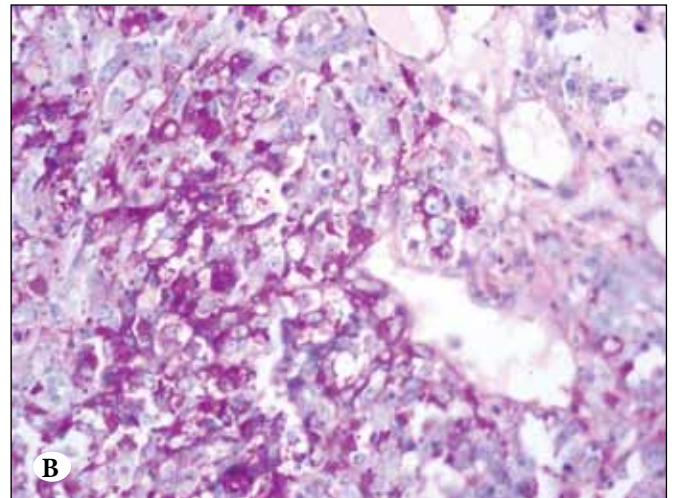
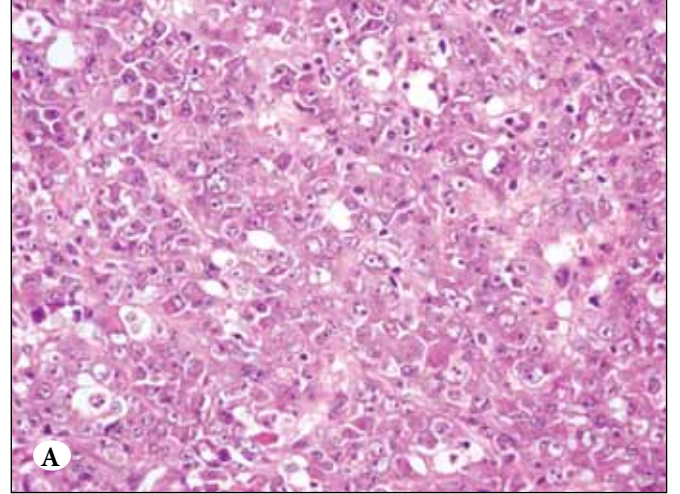
TARTIŞMA

Çocukluk çağının nadir tümörlerinden olan MRT, genellikle süt çocukluğu ve erken çocukluk döneminde görülür. Literatürde üçü yenidoğan döneminde olmak üzere sadece yedi çocuk olgu bildirilmiştir (7-13).



Şekil 1: Olgunun manyetik rezonans görüntülemesinde gözün sağ üst dış bölgesinde yerleşen kitle görüntüsü.

Malign rabdoid tümörün orbital yerleşimi çok nadir görülmekle birlikte, orbital kitlelerin ayırıcı tanısında düşünülmelidir. Patolojik olarak MRT tanısı için 1) Geniş



Şekil 2: A) Eksantrik nükleuslu geniş poligonal tümöral hücreler (H&E, x40), B) PAS (+) tümöral hücreler (x40), C) Sitoplazmik keratin pozitifliği (x20).

eozinofilik sitoplazma, eksantrik veziküler nükleus ve büyük nükleolus içeren hücrelerin varlığı; 2) İmmün boyamada vimentin ve/veya sitokeratin veya diğer epitelyal belirteçlerin pozitif olması; 3) Rabdoid hücrelerin saptanabildiği rabdomyosarkom, granülositik sarkom, Ewing sarkomu/primitif nöroektodermal tümör gibi diğer sarkomlar ile nöroblastom, lenfoma, malign fibröz histiositom, karsinomlar ve malign melanomun dışlanması gereklidir (16,17).

Rabdoid hücreleri tanımlamak için yapılan immünohistokimyasal değerlendirmede kullanılan antikor paneli pansitokeratin, CK7, CK20, EMA, S-100 protein, desmin, vimentin, NSE, MSA, SMA, HMB-45 ve GFAP'den oluşmaktadır (18). İmmünohistokimyasal olarak vimentin genellikle pozitif iken, EMA ve sitokeratin ile boyanma değişkenlik gösterebilir. Smith ve ark. 18 MRT olgusunda vimentin ve sitokeratin pozitifliğini sırası ile %94 ve %59 olarak bildirmişlerdir (16). Çocukluk çağı sarkomlarının en sık karşılaşılan tipi olan rabdomyosarkomda da rabdoid hücreler gözlenebilir. Ayırıcı tanıda en önemli bulgular, MRT'de desmin ve miyogenin negatifliği ile elektron mikroskopisinde rabdomyomatöz farklılaşmanın gösterilememesidir. Olgumuzda klinik olarak ön planda rabdomyosarkom düşünülmesine rağmen, desmin ve MSA negatifliği nedeni ile rabdomyosarkomdan uzaklaşıldı.

Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör gibi rabdoid özellikte hücre içerebilen tüm tümörler, özellikle küçük biopsi materyallerinde ayırıcı tanı için alınmalıdır. Ancak bizim olgumuzda olduğu gibi tümör, geniş eozinofilik sitoplazmalı tipik rabdoid özellikli hücrelerin diffüz üreyişinden yapılabildiği gibi, diğer tümörlerdeki gibi rabdoid hücre yapısı fokal değildir. Morfolojik özelliklere ek olarak immün profil de bu yaş grubunda, konjenital tümörler içinde ve bu lokalizasyonda ayırıcı tanı için alınan tüm çocukluk çağı tümörlerini (rabdomyosarkom, Ewing/PNET ailesi sarkom, nöroblastom) dışlamıştır. Morfolojik örtüşme gösterebilecek diğer tümörler (melanom, epitelioid sarkom, ekstraskeletal miksoid kondrosarkom, karsinom, myoepiteliom, sinovyal sarkom, malign periferik sinir kılıfı tümörü) zaten yaş nedeni ile olağan olmadığından olgumuzda ayırıcı tanıda ilk sıralarda değildir. Olgumuzda ayrıca kompozit ekstrarenal rabdoid tümöre ait özellik mevcut olmayıp, tümör bütünü ile rabdoid poligonal hücrelerin tabakalarından yapılabildiği.

Histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemeler, rabdoid tümörleri, nadir de olsa sarkomlar ya da karsinomlardan ayırmada yetersiz kalabilir. Böyle durumlarda moleküler genetik analiz çalışmaları taniya katkı sağlamaktadır.

Monozomi 22 ya da 22q11 kromozom bandında silinme ile hSNF/INI1 geninde değişiklikler, bazı rabdoid tümörlü hastalarda saptanmıştır (19).

Malign rabdoid tümör çok hızlı büyüyen tümörler olup, multimodal tedavilere rağmen genellikle ölümcül seyredir. Hasta sayısı fazla olmadığı için, özellikle böbrek dışı MRT için standart bir tedavi yaklaşımı yoktur. Literatürde yer alan olgularda kemoterapi ve radyoterapi yanıtı kötü olmuş, çoğu hasta erken dönemde kaybedilmiştir. Yaşayan hastalar, kemoterapi ve radyoterapi ile birlikte yeterli cerrahi yapılabilen olgulardır (9,13,14). Cerrahi tedavide negatif sınır sağlanabilmesi hedeflenir ancak enükleasyon ve egzanterasyon ilk planda tercih edilecek bir yöntem değildir. Literatürdeki olguların dördünde tümörün kontrol edilemeyen büyümesi, birinde ise hastanın daha önce retinoblastom tanısı ile enükleasyon geçirmiş olması nedeniyle egzanterasyon yapılmıştır (8,10-12,14). Hastamızda ilk yapılan ameliyat ile negatif cerrahi sınır sağlanamamış, ameliyat sonrası iki haftalık dönemde lokal nüks saptanarak kemoterapi başlanmıştır. Kemoterapi şemaları değişmekle birlikte genellikle yumuşak doku sarkomlarında kullanılan ilaçlar kullanılmıştır. Hastamızda da rabdomyosarkom için kullandığımız protokol kullanılmış, üç kür sonrası kitlede küçülme olsa da hasta febril nötropeni ile kaybedildiği için radyolojik değerlendirme yapılamamıştır. Bu nedenle kullandığımız protokolün etkisi konusunda yorum yapmamız mümkün olamamıştır.

Sonuç olarak yenidoğan döneminde saptanan ve hızlı büyüyen göz kitlelerinin ayırıcı tanısında MRT yer almalı, vakit kaybetmeden cerrahi, kemoterapi ve lokal radyoterapi gibi tedavi seçenekleri kombine olarak kullanılmalıdır.

KAYNAKLAR

1. **Morgenstern DA, Gibson S, Brown T, Sebire NJ, Anderson J:** Clinical and pathological features of paediatric malignant rhabdoid tumours. *Pediatr Blood Cancer* 2010, 54:29-34
2. **Beckwith JB, Palmer NF:** Histopathology and prognosis of Wilms' tumor: Result from the First National Wilms' Tumor Study. *Cancer* 1978, 41:1937-1948
3. **Gonzales-Crussi F, Goldschmidt RA, Hsueh W, Trujillo YP:** Infantile sarcoma with intracytoplasmic filamentous inclusions: Distinctive tumor of possible histiocytic origin. *Cancer* 1982, 49:2365-2375
4. **Small EJ, Gordon GJ, Baret D:** Malignant rhabdoid tumor of the heart in an infant. *Cancer* 1985, 55:2850-2853
5. **Rubenchik I, Dardick I, Auger M:** Cytopathology and ultrastructure of primary rhabdoid tumor of the lung. *Ultrastruct Pathol* 1996, 20:355-360
6. **Yaris N, Cobanoglu U, Dilber E, Ahmetoğlu A, Saruhan H, Okten A:** Malignant rhabdoid tumor of adrenal gland. *Med Pediatr Oncol* 2002, 39:128-131

7. **Rootman J, Damji KF, Dimmick JE:** Malignant rhabdoid tumor of the orbit. *Ophthalmology* 1989, 96:1650-1654
8. **Gottlieb C, Nijhawan N, Chorneyko K, O'Grady KE, Harvey JT:** Congenital orbital and disseminated extrarenal malignant rhabdoid tumor. *Ophthal Plast Reconstr Surg* 2005, 21:76-79
9. **Stidham DB, Burgett RA, Davis MM, Plager DA:** Congenital malignant rhabdoid tumor of the orbit. *J AAPOS* 1999, 3:318-320
10. **Kook HK, Park MS, Yim H, Lee SY, Jang JW, Grossniklaus HE:** A case of congenital orbital malignant rhabdoid tumor: Systemic metastasis following exentration. *Ophthalmologica* 2009, 223:274-278
11. **Gündüz K, Shields JA, Eagle RC Jr, Shields CL, De Potter P, Klombers L:** Malignant rhabdoid tumor of the orbit. *Arch Ophthalmol* 1998, 116:243-246
12. **Walford N, Deferrai R, Slater RM, Delemarre JF, Dingemans KP, Van den Bergh Weerman MA, Voute PA:** Intraorbital rhabdoid tumour following bilateral retinoblastoma. *Histopathology* 1992, 20:170-173
13. **Watanabe H, Watanabe T, Kaneko M, Suzuya H, Onishi T, Okamoto Y, Miyake H, Yasuo K, Hirose T, Kagami S:** Treatment of unresectable malignant rhabdoid tumor of the orbit with tandem high dose chemotherapy and gamma-knife radiosurgery. *Pediatr Blood Cancer* 2006, 47:846-850
14. **Niffenegger JH, Jakobiec FA, Shore JW, Albert DM:** Adult extrarenal rhabdoid tumor of the lacrimal gland. *Ophthalmology* 1992, 99:567-574
15. **Johnson LN, Sexton FM, Goldberg SH:** Poorly differentiated primary orbital sarcoma (presumed malignant rhabdoid tumor): Radiologic and histopathologic correlation. *Arch Ophthalmol* 1991, 109:1275-1278
16. **Fanburg-Smith JC, Hengge M, Hengge UR, Smith JS, Miettinen M:** Extrarenal rhabdoid tumors of soft tissue: A clinicopathologic and immunohistochemical study of 18 cases. *Ann Diagn Pathol* 1998, 6:351-362
17. **Oda Y, Tsuneyoshi M:** Extrarenal rhabdoid tumors of soft tissue: Clinicopathological and molecular genetic review and distinction from other soft-tissue sarcomas with rhabdoid features. *Pathol Int* 2006, 56:287-295
18. **Gökden N, Nappi O, Swanson PE, Pfeifer JD, Vollmer RT, Wick MR, Humphrey PA:** Renal cell carcinoma with rhabdoid features. *Am J Surg Pathol* 2000, 10:1329-1338
19. **Packer RJ, Biegel JA, Blaney S, Finlay J, Geyer JR, Heideman R, Hilden J, Janss AJ, Kun L, Vezina G, Rorke LB, Smith M:** Atypical teratoid/rhabdoid tumor of the central nervous system: Report on workshop. *J Pediatr Hematol Oncol* 2002, 24:337-342