

Maligne retrorektale Tailgut-Zysten

Barbara Padberg^a, Harald Frick^a, Bert Rost^c, Christoph Winkler^d, Roger von Moos^b

Kantonsspital Graubünden

^a Institut für Pathologie und Rechtsmedizin

^b Abteilung Onkologie/Hämatologie, Departement Innere Medizin

^c Kantonsspital Glarus, Departement Radiologie

^d Spital Oberengadin, Departement Gynäkologie

Fallbeschreibung

Fall 1 (Kantonsspital Glarus): Bei dieser 71-jährigen Patientin wurden im Rahmen einer Abklärung bei postmenopausaler Blutung eine Sonographie und in der Folge eine Computertomographie (CT) durchgeführt, welche eine im Beckenbodenbereich lokalisierte, 9 cm grosse Raumforderung mit zentral flüssigkeitsisointensen Dichtewerten und einem kontrastmittelanreichernenden Randsaum zeigten. Eine direkte Organzugehörigkeit liess sich nicht darstellen. Eine durch Hüftprothesen bedingte Artefaktbildung schränkte eine weitere bildgebende Exploration ein, so dass auf eine MRI-Evaluation verzichtet wurde. Eine präoperative Tumormarker-Bestimmung erfolgte nicht. Das von präsakral stammende, 10,5 × 8,5 × 4,0 cm grosse Operationspräparat enthielt eine 7 cm grosse Zyste mit 0,2 cm dicker Wand, glatter Innenfläche und bis 1 cm breites angrenzendes Fettgewebe. Histologisch zeigten sich in der teilweise Muskulatur aufweisenden Wandung der grossen Zyste weitere kleine zystische Läsionen mit Begrenzung durch mehrreihiges Flimmerhaare-tragendes, teilweise reaktiv verändertes Zylinderepithel. Segmental war das auskleidende Epithel im Bereich von Rupturstellen durch makrophagenreiches Granulationsgewebe ersetzt. Ein mitreseziertes 26 cm langes Rektosigmoid-Resektat war tumorfrei.

Nach einem komplikationslosen postoperativen Verlauf fand sich bei der 9 Monate später durchgeführten CT eine 4 cm grosse, Lokalrezidiv-verdächtige Raumforderung, die im CT weitere 4 Monate später eine Grösse von 5 cm und eine Infiltration des Os sacrum aufwies (Abb. 1A). Auf eine chirurgische Intervention mit

Resektion des Os sacrum wurde in Anbetracht des Alters und des reduzierten Allgemeinzustandes der Patientin verzichtet. Die endoskopisch von präsakral entnommenen Biopsien zeigten ein mässig differenziertes Adenokarzinom (Abb. 1B). Ein halbes Jahr später wurde durch Feinnadelpunktion das Vorliegen von Lebermetastasen eines gleichartig differenzierten Adenokarzinoms gesichert (Abb. 1C). Nach initialer Chemotherapie (6 Zyklen Eloxatin[®] und Xeloda[®]) konnte zunächst eine deutliche Remission der gesamten Tumormasse erzielt werden. Knapp 3½ Jahre nach initialer Operation verstarb die Patientin. Es erfolgte keine Autopsie.

Fall 2 (Regionalspital Samedan): Bei dieser 61-jährigen Patientin erfolgte eine gynäkologische Untersuchung bei neu aufgetretenen Unterbauchschmerzen. Die Bildgebung mittels CT zeigte einen 15 cm grossen zystischen Tumor zwischen Rektum und Os sacrum. Es erfolgte eine Hysterektomie, beidseitige Adnexektomie und präsakrale Zystenwandexzision. Die bis 12 cm grossen und bis 3 cm dicken membranartigen Zystenwandexzisate zeigten makroskopisch reichlich anhaftende Schleimtropfen und mikroskopisch ein teilweise extrazellulär verschleimendes Adenokarzinom mit immunhistologischer Positivität für Karzinoembryonales Antigen (CEA) und ein 0,2 cm grosses Karzinoid (Abb. 2A und B). In der Wandung fanden sich kleine zystische Läsionen mit Begrenzung durch benignes plattenepitheliales und transitionales/urotheliales und zylindrisches Epithel (Abb. 2C). Bei einer R1-Resektion (mikroskopischer Tumorrest) wurde 14 Tage später eine Nachresektion im Bereich der Sakralregion erforderlich. Intraoperativ fand sich ein weit extensiverer

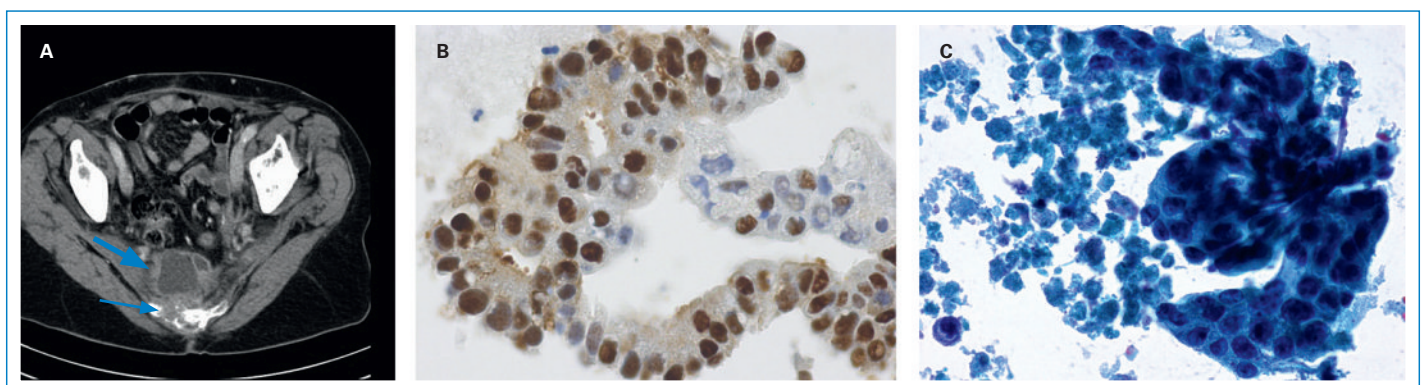


Abbildung 1

A 5 cm grosses Tailgutzyten-Rezidiv im CT (dicker Pfeil), 13 Monate nach initialer Operation mit Infiltration des Os sacrum (dünner Pfeil).

B Ausschnitt aus einer Biopsie von präsakral (p53, Vergrösserung ×400) und **C** aus einem Feinnadelpunkat aus der Leber (Papanicolaou, Vergrösserung ×400) mit Infiltraten eines mässig differenzierten Adenokarzinoms.

Befund als bildgebend angenommen, eine R0-Resektion schien auch mit einem invalidisierenden Eingriff nicht möglich. Auf weitere chirurgische Interventionen wurde in der Folge verzichtet. Eine adjuvante Chemotherapie nach dem FOLFOX4-Schema musste wegen einer Polyneuropathie vorzeitig abgebrochen werden. Danach erfolgte eine adjuvante perkutane Radiotherapie mit insgesamt 54 Gy.

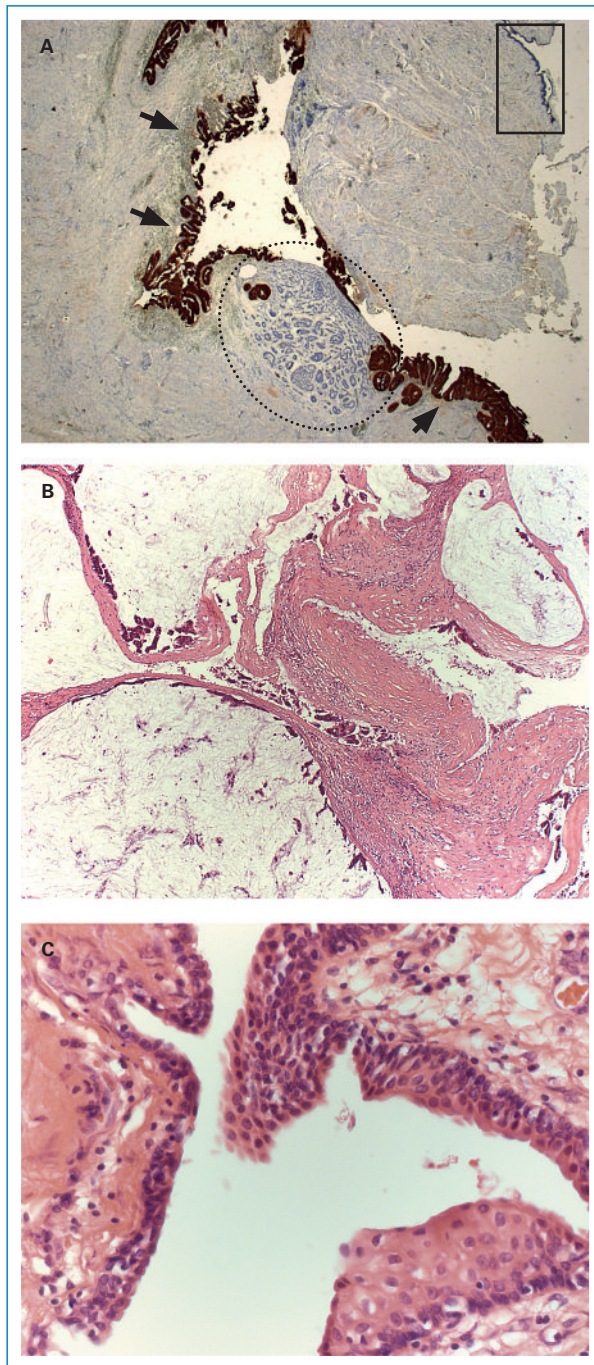


Abbildung 2
Mikroskopie des partiell verschleimenden Adenokarzinoms (dicke Pfeile in **A**, Detail in **B**) mit immunhistologischer Positivität für CEA und eingeschlossenes, 0,2 cm grosses Karzinoid (**A**, Kreis) sowie Anteile einer gutartigen Satellitenzyste (Rechteck). **C** Mikroskopie der gutartigen zystischen Hohlräume mit Begrenzung durch plattenepitheliales und transitionales/urotheliales und zylindrisches Epithel. (A: CEA, Vergrößerung $\times 125$; B, C: H&E, Vergrößerung $\times 500$).

1½ Jahre nach initialer Operation zeigten ein FDG-PET-CT und MRI ein Lokalrezidiv mit Infiltration des Os sacrum sowie eine pulmonale Metastasierung. Wegen rascher Progredienz und Schmerzen im kleinen Becken wurde nach nachgewiesenem K-RAS-Wildtyp eine systemische Behandlung mit dem chimären monoklonalen IgG-Antikörper Cetuximab® durchgeführt. Bei schlechter Verträglichkeit und Tumorprogression wurde eine Chemotherapie mit Irinotecan und Capecitabine begonnen; leider zeigte sich kein Ansprechen. Die Patientin verstarb 35 Monate nach Diagnose an der systemischen Tumorprogression. Es wurde auch in diesem Fall keine Autopsie durchgeführt.

Kommentar

In beiden Fällen wurde die Diagnose einer malignen retrorektalen Tailgut-Zyste gestellt. Derartige Zysten wurden erstmals 1885 in benigner Form von Middeldorf [1] beschrieben. Es handelt sich um angeborene, mehrheitlich benigne Läsionen, die persistierenden Strukturen des kaudalen Anteils des embryonalen Enddarms entsprechen [2]. Tailgut-Zysten werden aufgrund ihrer Lokalisation anterior des Os sacrum und posterior des Rektums synonym als retrorektale/präsakrale zystische («echte») Hamartome bezeichnet. Sie wurden bislang in ganz vereinzelt Fällen auch prärektal, perirenal und perianal gefunden [2]. Die Magnetresonanztomographie (MRI) wird als die Untersuchungsmethode der Wahl angegeben. Tailgut-Zysten zeigen in der Regel eine schwache Signalintensität in T1-gewichteten und eine hohe Signalintensität in T2-gewichteten Aufnahmen [2]. Sie sind histologisch von den differentialdiagnostisch wichtigen zystischen sakrokokzygealen Teratomen und von den Epi- und Dermoidzysten abgrenzbar. Während Teratome Epithel aller drei Keimblätter aufweisen, sind Epi- und Dermoidzysten durchgehend von Plattenepithel begrenzt. Die bei Tailgut-Zysten anzutreffenden multizystischen Läsionen zeigen dagegen eine abwechselnde Begrenzung durch Flimmerhaaretragendes Epithel, schleimbildendes Zylinderepithel, transitionales Epithel und Plattenepithel [2]. Sie treten typischerweise bei Frauen im mittleren Alter auf (Ratio männlich/weiblich 1:3) [2, 3]. In einer aktuell erschienenen Arbeit der Mayo-Klinik [3] lag der Altersdurchschnitt bei 52 Jahren. Fallberichte dokumentieren, dass das Epithel von Tailgut-Zysten eine immunhistologische Positivität für Östrogenrezeptoren aufweisen kann; dieser Befund wird als möglicher Hinweis auf eine Hormon-assoziierte Läsion gewertet und könnte eine Therapieoption darstellen [4].

Die drei wichtigsten Komplikationen stellen chronische Infekte, Blutungen und die maligne Transformation dar [2]. Bis April 2010 wurden insgesamt 145 Tailgut-Zysten und darunter 34 Patienten (23%) mit maligner Transformation beschrieben [3, 5]. In den meisten Fällen handelte es sich um Adenokarzinome, bei denen in wenigen Fällen serologisch eine Tumormarker-Erhöpfung für CEA und/oder CA 19-9 nachgewiesen werden konnte [2]. Karzinoide sind bis dato bei 16 der oben genannten 34 Patienten dokumentiert [3]. Nach diesen

Zahlen dürfte in knapp einem Viertel aller Tailgut-Zysten mit einer malignen Transformation zu rechnen sein.

Eine komplette Zystenresektion im Gesunden mit möglicher Teilresektion des Os sacrum oder Kokzygektomie sollte daher in allen Fällen angestrebt werden. Ein derartiges Vorgehen war bei den von uns dargestellten Fällen aufgrund des reduzierten Allgemeinzustandes der Patientin (Fall 1) und der lokoregionären diffusen Tumorausbreitung (Fall 2) nicht möglich gewesen. Retrospektiv muss bei Fall 1 angenommen werden, dass die als entzündlich interpretierten Epithelveränderungen bereits einer schwergradigen Dysplasie entsprechen haben. Bei in Tailgut-Zysten entstandenen Adenokarzinomen konnten die in kolorektalen Karzinomen nachweisbaren p53-Gemutationen dokumentiert werden und lassen eine Dysplasie-Karzinom-Sequenz vermuten [2]. Ein Kombinationstumor aus Adenokarzinom und Karzinoid, wie bei einer unserer Patientinnen, wurde bislang nicht beschrieben. Für die Prognose und Therapieplanung war in unserem Fall das Adenokarzinom entscheidend; das Karzinoid war von untergeordneter Bedeutung.

Fazit

Bei der Verdachtsdiagnose einer retrorektalen Tailgut-Zyste (vorwiegend bei Frauen mittleren Alters) sollte die präoperative Bildgebung mittels MRI erfolgen und

an die Möglichkeit prä- und postoperativer Tumormarker/Hormonrezeptor-Bestimmungen (CEA, CA 19-9, Östrogenrezeptor) gedacht werden. Operativ ist auch bei präoperativ benignem Aspekt aufgrund eines anzunehmenden Entartungsrisikos von annähernd 25% eine vollständige Resektion im Gesunden, gegebenenfalls mit Teilresektion des Os sacrum, oder die Kokzygektomie anzustreben.

Korrespondenz:

Dr. med. Barbara Padberg
Leitende Ärztin
Institut für Pathologie und Rechtsmedizin
Kantonsspital Graubünden
CH-7000 Chur
barbara.padberg@ksg.ch

Literatur

- 1 Middeldorf K. Zur Kenntnis der angeborenen Sacralgeschwülste. *Virchows Arch A*. 1885;101:37–44.
- 2 Au E, Anderson O, Morgan B, Alarcon L, George ML. Tailgut cysts: report of two cases. *Int J Colorect Dis*. 2009;24:345–50.
- 3 Mathis KL, Dozois EJ, Grewal MS, Metzger P, Larson DW, Devine RM. Malignant risk and surgical outcomes of presacral tailgut cysts. *Br J Surg*. 2010;97:575–9.
- 4 Liang JJ, Alwari S, Fuller GN, Tan D. Carcinoid tumors arising in tailgut cysts may be associated with estrogen receptor status: case report and review of the literature. *Int J Clin Exp Pathol*. 2008;1:539–43.
- 5 Hjermstad BM, Helwig EB. Tailgut cysts. Report of 53 cases. *Am J Clin Pathol*. 1988;89:139–47.