

Konjenital primitif nöroektodermal tümör: Postmortem incelenmiş bir olgu sunumu *

Figen AKSOY, Büge ÖZ, Sergülen DERVİŞOĞLU, Süha GÖKSEL
İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İstanbul

Summary

Congenital primitive neuroectodermal tumor

The primitive neuroectodermal tumors (PNET) arise from not only the central and the peripheral nervous systems, but also from soft tissues. It has been accepted that these tumors which consist of small round cells, originate from neural crest.

Although the PNET usually occurs in childhood, congenital forms are rare in the literature.

We presented a case who was a dead born, preterm baby. He had a big tumor mass which was localized in the head and neck region.

The tumor consisted of immature small round cells which had made Homer-Wright rosettes in some areas and primitive canal formations. Many of the tumor cells were positive for neuron specific enolase immunohistochemically.

Key words: Primitive neuroectodermal tumor, PNET, congenital pathology

Giriş

Primitif nöroektodermal tümörler (PNET) santral ve periferik sinir sisteminde ve yumuşak dokularda rastlanan, nöral krest kökenli olduğu kabul edilen küçük hücreli tümörler grubundandır (1,2).

Bu tümörlerin nöroblastom, Ewing sarkomu, rabdomyosarkom, lenfoma gibi küçük hücreli tümörlerden ayrı bir antite olduğu, fakat klinik ve morfolojik özelliklerinin karıştırılabileceği ileri sürülmüştür (1,3,4).

Çocukluk çağında primitif nöroektodermal tümörler, daha büyük sıklıkla santral sinir sisteminden kaynaklanmakla birlikte seyrek olarak periferik sinirlerden de köken alabilir. Son yıllarda literatürde konjenital formlarının da görülebileceği bildirilmektedir (4,5). Yayınımızda baş ve boyun bölgesinde yerleşim gösteren bir konjenital primitif nöroektodermal tümör olgusunun otopsi bulguları ortaya konulmuş ve literatür bilgisi gözden geçirilmiştir.

Olgu Sunumu

22 yaşındaki anne 32 haftalık gebeliğin sonucunda kasıklarında ağrı şikayetiyle Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı'na başvurmuş, yapılan ultrasonografik tetkiklerde santral sinir sistemi anomalisi varlığı saptanarak tıbbi tahliye karar verilmiş. Annenin öz ve soy geçmişi bir özellik yok. Gebeliği sırasında hiç ilaç kullanmamış ve radyasyon almamış.

Otopsi bulguları: (CTF ot. 46/89) 32 haftalık gebelik ile uyumlu; 43 cm boyunda 2170 gr ağırlığında olan erkek bebekte sağ kulak lojunda yaklaşık 12x12x8 cm boyutlarında bütünlüğü bozulmuş tümöral kitle mevcuttu. Tümör, aşağıda klavikulaya, yukarıda zigomatik kemik hizasına kadar ulaşmakta olup üzerinde dış kulağa ait yapılar ve içinde de dış kulak yolu mevcut değildi.

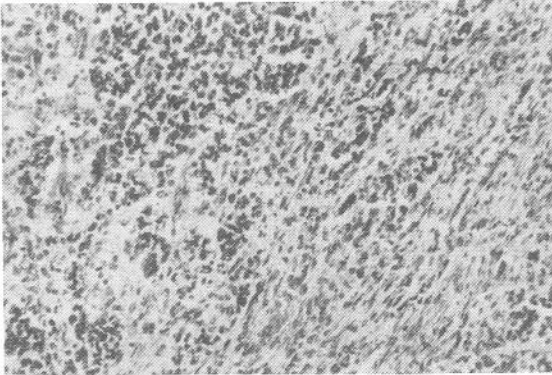
Ancak tümör, derin yerleşimde kalvaryum kemikleriyle sınırlanmıştı, makroskopik olarak beyin dokusu ile ilişkisi yoktu. Tümörün kesiti pembe-gri renkli, kesitten kabaran kaba lobuler yapıda, oldukça yumuşak, medüller kıvamdaydı. Ekspansif büyüme göstermiş tümör dokusu psödokapsüllü görünümdeydi. Beyin dokusu ise meninks ile örtülü olup,

* X. Ulusal Patoloji Kongresinde Poster Bildirisi olarak sunulmuştur (3-7 Kasım 1992, Gime-Kıbnis)
Adres: İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, Cerrahpaşa-İstanbul

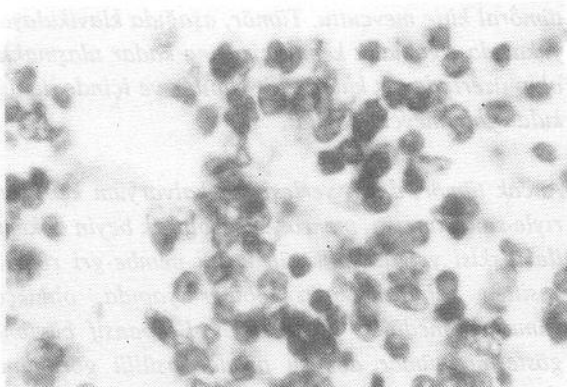
beyin parenkimi otoliz nedeniyle akıcı kıvamdaydı. Diğer iç ve dış organlarda otoliz başlangıcı dışında patoloji saptanmadı.

Mikroskopik özellikler: Tümör dokusundan bol sayıda örnekleme yapıldı. H+E ile boyanmış, parafin takipli kesitlerde geniş alanlarda bir lenfosit çekirdeğine eş ya da hafifçe iri, yuvarlak ya da oval hiperkromatik nüveli (ince tanecikli kromatin yapısına sahip), nükleolleri seçilemeyen, oldukça dar sitoplazmalı indiferansiye hücrelerin yaptığı diffüz üreyiş görüldü. Bunlar arasında yer yer küçük gruplar oluşturmuş nüveleri biraz iri ve kromatini hafif kaba, nükleolsuz, nispeten genişlemiş unipolar uzantılar oluşturan, ancak sınırları seçilemeyen sitoplazmalı, hafif diferansiyasyon bulguları gösteren hücreler izlenmekteydi (Resim 1). Bu hücreler yer yer Homer-Wright tipi rozetler oluşturmaktaydı (Resim 2).

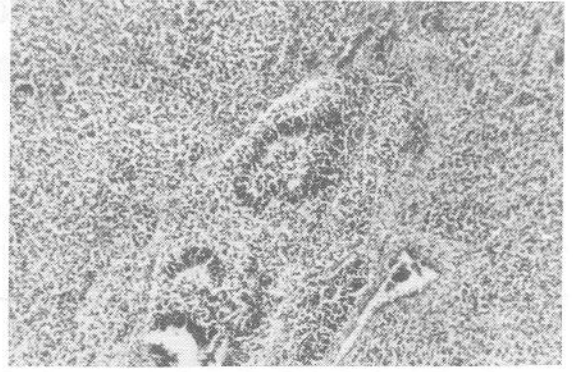
Birkaç kesitte primitif olarak serebellum korteksi ni taklit eden tabakalaşma alanları görüldü. Bir alan-



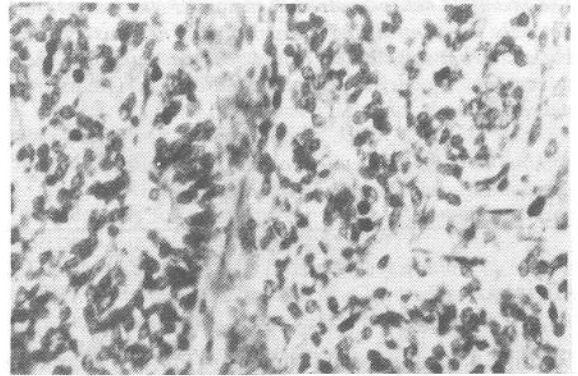
Resim 1. Küçük yuvarlak hiperkromatik nüveli, indiferansiye hücreler (H+E x 200).



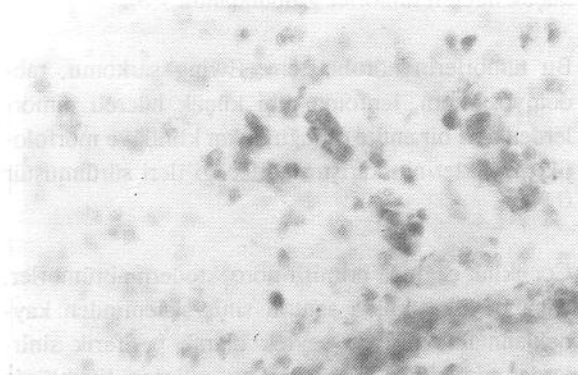
Resim 2. Homer-Wright tipi rozet oluşumu (H+E x 500).



Resim 3. Kanalis sentralisi taklit eden tubuler yapı (H+E x 80).



Resim 4. İndiferansiye hücreler arasında mitoz figürleri (H+E x 500).



Resim 5. Nöron spesifik enolaz (NSE) pozitif hücreler (Ipx x 500).

da santral kanalı anımsatan tubuler formasyonlar izlendi (Resim 3). Bir mikroskop büyük büyütme alanında 2-4 arasında mitoz gösteren hücre mevcuttu (Resim 4). Tümör hücreleri PAS negatifti. Bielschowsky+Brilliant Crystal Scarlet boyasıyla hücrelerin aksonal uzantılar oluşturmadığı ve tümörde miyelinizasyon bulunmadığı saptandı. İmmünohistokimyasal yöntemlerle tümör hücrelerinin glial

fibril asidik protein (GFAP), epitelyel membran antijen (EMA) ve vimentin için negatif boyanma gösterdiği izlendi. Yalnızca nöron spesifik enolaz (NSE) primer antikoru ile pozitif boyanan tümör hücre grupları izlendi (Resim 5). Santral sinir sistemine ait doku örnekleri incelendiğinde intrauterin gelişimine uyan özellikler görüldü. Kesitlerde tümöral infiltrasyona rastlanmadı. Diğer iç organlarda da tümöral yayılım mevcut değildi.

Tartışma

Primitif nöroektodermal tümörler (PNET), erişkinlerde de görülmekle birlikte daha çok çocukluk çağının tümörleridir ve nadiren doğumsal olanları da tarif edilmektedir (1,5,6).

1918 yılında Stout, ilk defa 6 yaşında bir çocukta ulnar sinirden kaynaklanan PNET vakası bildirilmiştir. Daha sonra Bailey, Cushing, Penfield gibi araştırmacılar periferde lokalize PNET'ler için periferik nöroepiteliyoma terimini kullanmışlardır (7). Son yıllarda Barbara ve arkadaşları 3 aylık yeni doğanda sol omuzda yerleşim gösteren, Laksmi ise göğüs duvarında interkostal sinirlerden kaynaklanmış konjenital PNET olguları bildirmişlerdir (5,8,9). Otopsimizde de tümör konjenitaldir. Sol kulak ve boyun bölgesini içine almakta olan kitlenin yapılan disseksiyonda tümörün periferik sinirler ile ilişkisi bulunamamıştır. Beyin, sürrenal ve paraspinal ganglialarda tümör ya da metastazına rastlanmamıştır.

Nesbitt ve Vidone periferik nöroektodermal tümörlerin sinir dokusu ile ilişkisinin saptanması gerektiğini vurgulamışlardır (9). Ancak Das ve arkadaşları vakalarında tümör ile sinir ilişkisini gösterememiş, Hashimoto ve arkadaşları 15 vakanın, Neyssa ise 26 vakanın yalnızca 2 tanesinde tümörle periferik sinir ilişkisini gösterebilmiştir. Bu araştırmacılar ilişkinin her zaman gerekli olmadığını da söylemektedirler (10).

Homer-Wright rozetleri, kromatinden zengin küçük nüveli, dar sitoplazmalı yuvarlak ve kromatinden zengin polar hücreler, NSE pozitifliği periferik PNET'in en belirgin özelliğidir (5,10). Sunuda yer alan tümörde de NSE pozitif idi (Resim 5). Rozet yapımı santral sinir sistemi PNET'lerde az görül-

mekle birlikte periferik nöro-epitelyomlarda daha yaygındır (1). Vakamız genellikle küçük yuvarlak hücreler, rozet yapıları, daha az germinal matrikse benzeyen embriyonal dokular, primitif nöroepitelle döşeli tubuler yapılar içermekte olup, literatürde tariflenen hem santral hem periferik PNET özellikleri göstermekteydi (1).

Hücre kültürü, sitogenetik çalışmalar ve elektron mikroskobu (EM) bulguları bu tümörlerin nöroblastomdan ayrı bir tümör olduğunu, daha çok Ewing sarkomu ile yakın ilişki gösterdiğini ortaya koymuştur (10). Tümörümüzün PAS negatif oluşu ve nöro-tubuler yapıların bulunuşu bizi Ewing sarkomundan uzaklaştırmıştır. Schmid ve arkadaşları EM ve immunohistokimyasal çalışmalarında ekstraskeletal Ewing tümörlerinin nöronal karakterini göstermiş ve bunları PNET spektrumu içinde yorumlamışlardır (11).

Literatürde, beyin ve medulla spinalisten kaynaklanan, nöral tüb ve santral sinir sistemi özellikleri gösteren PNET'ler santral PNET; sürrenal ve sürrenal dışından kaynaklanan nöroblastomlar, yumuşak doku, sinir ve kemiğin küçük hücreli nörojenik tümörleri gibi nöral krest özellikleri gösteren PNET'ler ise periferik PNET olarak sınıflanmaktadır (7). Diğer bir sınıflamada bu tümörler gonadal ya da ekstragonadal monodermal teratom örneği olarak gösterilmektedir (1,6,7,11). Fakat santral sinir sisteminde görülen germ hücreli tümörlerle nöroektodermal elemanlar içeren gonadal ve ekstragonadal germ hücreli tümörleri aynı gruba sokmak zordur; ikisi arasında önemli bazı farklılıklar mevcuttur (1,6,12). Örneğin birinci grubun nöral krest kökenli olduğu herkesçe kabul edildiği halde, ikinci grubun histogenezi henüz kesinlik kazanmamıştır (1).

Olgumuzun konjenital bir tümör olması bize teratom olabileceği fikrini vermiştir. Histopatolojik bulguların PNET özellikleri göstermesi nedeniyle vakanın PNET özelliği taşıyan ekstragonadal bir teratom örneği olabileceği de düşünülmüştür. Ancak yeterli doku örnekleme yapılmamasına karşın farklı bir germ yapıya ait yapılar bulunmamıştır. Tümörün lokalizasyonunun kulak bölgesinde oluşu, sekizinci sinir ile ilişkisini saptayamadığımız iç kulak yapılarından kaynaklanmış santral PNET olması olasılığını da akla getirmiştir.

Kaynaklar

1. Dehner LP: Peripheral and central primitive neuroectodermal tumors. Arch Pathol Lab Med 110:997, 1986
2. Marina NM, Etcubanas E, Parham DM, Bownan LC, Green A: Peripheral primitive neuroectodermal tumor (Peripheral neuroepithelioma) in children. Cancer 64:1952, 1989
3. Hashimoto H, Enjoji M, Nakajima T, Kiryu H, Daimaru Y: Malignant neuroepithelioma (peripheral neuroblastoma). A clinicopathological study of 15 cases. Am J Sur Pathol 7:309, 1983
4. Jürgens H, Bier V, Harms D, Beck J, Brandeis W, et al: Malignant peripheral neuroectodermal tumors. A retrospective analysis of 42 patients. Cancer 61:349, 1988
5. Das L, Chang CH, Cushing B, Jewell P: Congenital primitive neuroectodermal tumor (Neuroepithelioma) of the chest wall. Med Ped Onc 10:349, 1982
6. Aguirre R, Scully RE: Malignant neuroectodermal tumor of the ovary a distinctive form of monodermal teratoma. Am J Sur Pathol 6:283, 1982
7. Triche TJ: Neuroblastoma-Biology Confronts Nosology. Arch Pathol Lab Med 110:2519, 1986
8. Gonzalez-Curusi F, Wolfson SL, Misugi K, Nakajima T: Peripheral neuroectodermal tumor of the chest wall in childhood. Cancer 54:2519, 1984
9. Voss BL, Pysher TJ, Bennet H: Peripheral neuroepithelioma in childhood. Cancer 54:3059, 1984
10. Pysher TJ, Boyer RS, Walker ML: Case 3 primitive neuroectodermal tumor-peripheral neuroepithelioma. Ped Pathol 9:185, 1989
11. Saiga T, Osasa H, Hatayama H, Miyamoto T, Ono H, Mikami T: The origin of extragonadal teratoma: Case report of an immature occurring in a prenatal brain. Ped Pathol 11:759, 1991
12. Nocks BN, Dann JA: Primitive neuroectodermal tumor (immature teratoma) of testis. Urology 22:543, 1983