

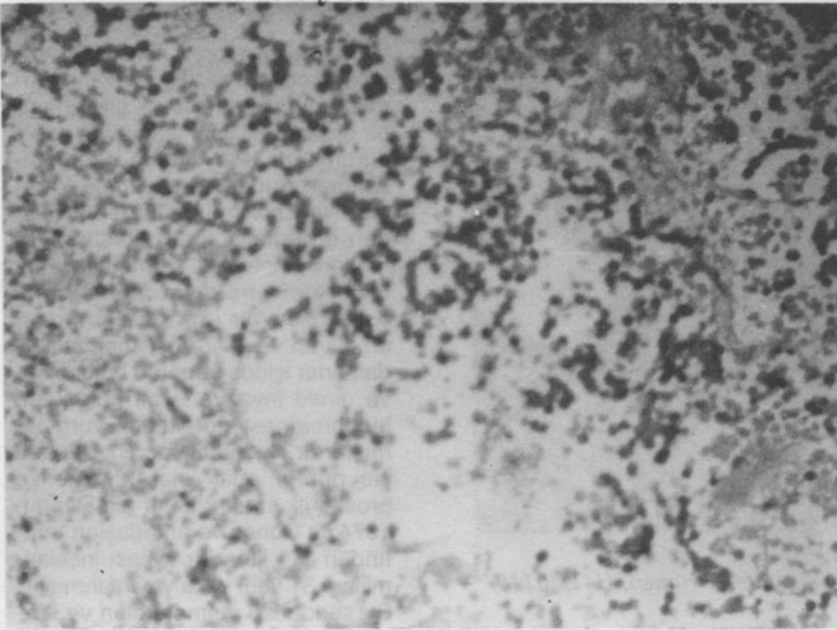
2 OLFAKTÖR NÖROBLASTOMA OLGUSU

Arş. Gör. Dr. Ahmet BAYER (*) • Doç. Dr. Şahsine TOLUNAY (*) • Yrd. Doç. Dr. Ömer YERCI (*) • Prof. Dr. Oktan EROL (*)

ÖZET: Bu makalede nadir intranazal tümörlerden olan 2 olfaktör nöroblastoma olgusu literatür bilgileri ışığında sunulmuştur.

SUMMARY: In this article, two olfactory neuroblastoma cases being rare intranasal neoplasm are presented in the view of literature.

* Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı.



Resim 1: Yuvarlak şekilli, uniform görünümlü hücrelerin oluşturduğu pseudorozet yapıları (Prot. No: 5159/91 HE 10x10/0, 45).

GİRİŞ

Nadir bir intranasal tümör olan olfaktör nöroblastoma, ilk olarak 1924'de Berger ve arkadaşları tarafından esthesioneuroepitelyoma olfactif adıyla rapor edilmiştir (1-3, 5). Olfaktör nöroblastoma olguları literatürde estesyonöroblastoma, estesyonöroepitelyoma, olfaktör estezyonöroma, intranasal nöroblastoma, nöroolfactor tümör gibi değişik isimlerle bildirilmiştir (5). Ancak son zamanlarda olfaktör nöroblastoma terimi tercih edilmektedir (7). Olfaktör nöroblastoma 3-79 yaşlar arasında, oldukça geniş bir yaş grubunda görülebilir (4,5), çocukluk çağının nöroblastomalarında lokalizasyon, histolojik özellikler, biyolojik davranış ve prognoz yönünden farklılıklar gösterir (6). Olfaktör nöroblastomanın olfaktör mukozadaki nöroepitelyal hücrelerden kaynaklandığı görüşü ağırlıktadır (1,2,4,5,6). Nazofarenks, maksiller sinüs, etmoid sinüsten kaynaklanan nadir olgular da bildirilmiştir (4). En sık karşılaşılan semptomlar, nazal obstrüksiyon, epistaksis, ağrı olup bazen intrakranyal semptomlara (3), orbita invazyonu olduğunda vizüel semptomlara neden olur (1).

Klinik olarak nazal fossa çatısında gri-kırmızımsı, vasküler, polipoid kitle şeklindedir (4). Mikroskopik olarak nörofibriler matriks içinde, lenfositler biraz daha büyük, dar sitoplazmalı, sınırları çok iyi seçilemeyen, yuvarlak şekilli hücrelerin kordonlar ve rozetler yaptığı izlenir (2,4,7).

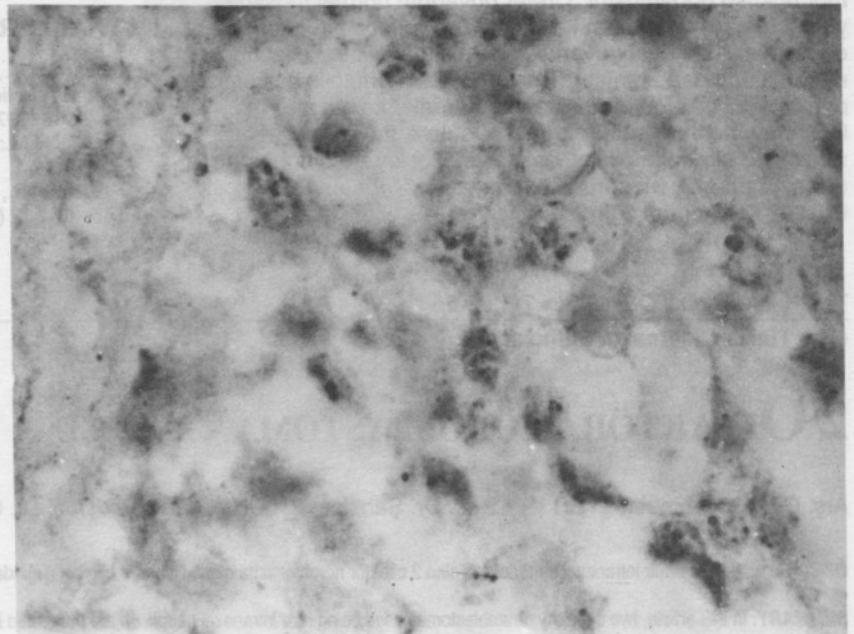
OLGU: 1

Klinik olarak 20 gündür göz kapağında şişlik ve ekimoz bulunan 67 yaşında kadın hastada, sağ orbita, frontal sinüs ve sinüs duvarını tutan kitle tesbit edildiği bildirilmektedir.

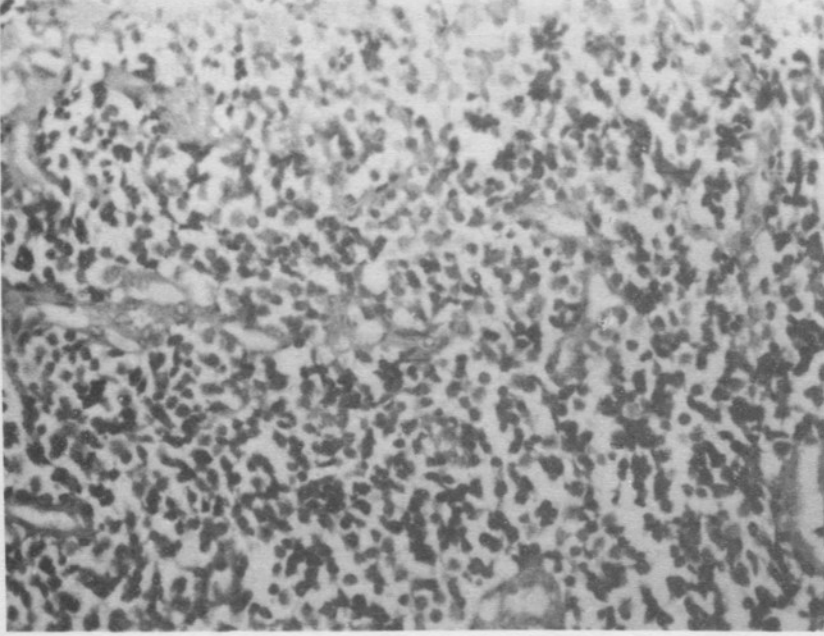
Patoloji laboratuvarımıza gönderilen materyal topluca 6x5x1 cm boyutlarında gri pembe kahverengi renklerde yumuşak doku parçaları ve ayrıca kemik doku fragmanları idi. Mikroskopik olarak, oval ya da yuvarlak şekilli, dar sitoplazmalı, hiperkromatik nükleuslu, sınırları net seçilemeyen, oldukça uniform görünümlü, lenfositler biraz daha büyük hücrelerin pseudorozetler (Homer-Wright) yaptığı, diffüz şekilde dağıldığı izlenmekteydi (Resim 1). Pleomorfizm hafifti, bir alanda minimal nekroz görülmekteydi, nörofibriler matriks seçilmekteydi, mitoz, kalsifikasyon ve gerçek nöral rozet (Flexner-Wintersteiner) yapısı yoktu. Grimellus boyasıyla tümör hücrelerinde intrasitoplazmik nörosekretuar granüller tesbit edildi (Resim 2). Kemik dokularının incelenmesinde kemik spikülleri arasındaki, kemik iliği alanlarında tümör invazyonu gözlemlendi.

OLGU: 2

Kulak boğaz burun kliniğinde ameliyat edilen 38 yaşındaki erkek hastanın 1 aydır sağ gözünde ve yüzünde ağrı yakınması olduğu, muayenede maksiller sinüs ve burun boşluğunda tümöral doku bulunduğu bildirilmektedir.



Resim 2: Tümöral hücrelerde intrasitoplazmik granüller (Prot. No: 5159/91 Grimellus 10x100/1,25).



Resim 3: Uniform hücrelerden oluşan tümöral dokuda pseudorozet yapıları (Prot.No: 1617/88, HE 10x20/0, 45).

Patoloji laboratuvarımıza gönderilen materyal topluca 6x5x1 cm boyutlarında gri pembe renkte yumuşak doku parçalarıydı. Mikroskopik olarak poligonal ya da yuvarlak şekilli, dar sitoplazmalı lenfositten biraz daha büyük hücrelerin lobüler pattern içinde pseudorozetler yaptığı, diffüz şekilde dağıldığı izlenmekteydi (Resim 3). Nörofibriler matris belirgin değildi, nekroz, atipik mitoz, gerçek nöral rozet yapısı yoktu. Grimellus boyaması tümöral hücrelerde intrasitoplazmik nörosekretuar granülleri göstermekteydi (Resim 4).

İmmunohistokimyasal boyalarla sitokeratin, nörofilament, vimentin S-100 protein, leukocyte common antijen (LCA), her iki olguda da negatif bulundu.

TARTIŞMA

Olfaktör nöroblastoma tüm intranasal malign tümörlerin % 2-3'ünü oluşturur (1). 1924'de Berger'in yayınladığı ilk olgudan sonra literatürde 1950'de 14, 1966'da 102 olgu vardı (2). Elkan ve arkadaşları 1979'da 97 olgulu bir seri, 1982'de Silva ve arkadaşları 3 (2), 1990'da Schmidt ve arkadaşları 4 olfaktör nöroblastoma olgusu yayınladılar (5). Günümüzde literatürdeki sayı 200'ün üstündedir.

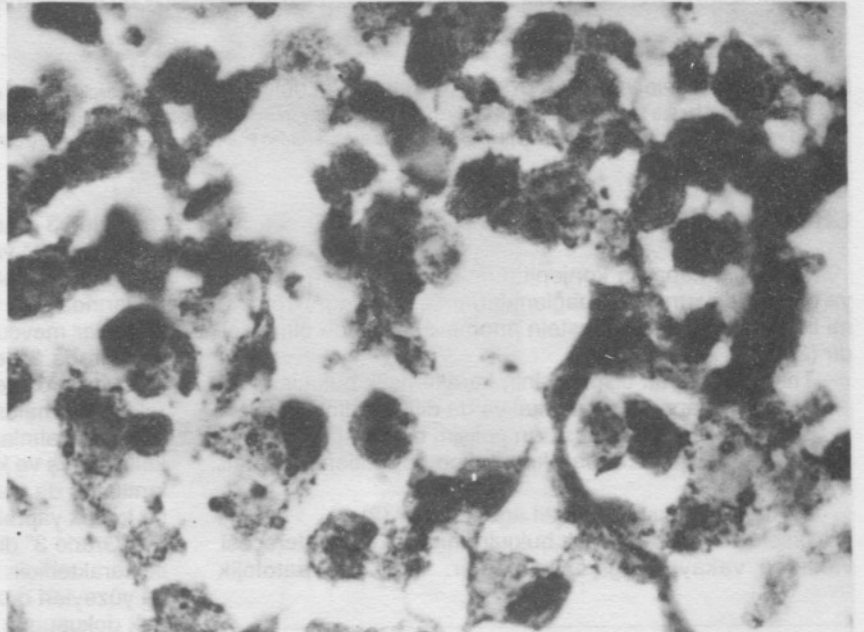
1976'da Kadish olfaktör nöroblastoma için klinik evreleme tablosu sunmuştur. Evre A; tümör nazal kavitede sınırlıdır, evre B; tümör nazal kavite ve paranasal sinüslerde sınırlıdır, evre C; tümör nazal kavite ve paranasal sinüslerin dışına yayılmıştır (1,2,5,6).

1982'de Hyams olfaktör nöroblas-

tomu yapı, mitotik aktivite, nükleer pleomorfizm, fibriler matris, rozet formasyonu ve nekroz bulunup bulunmamasına göre histopatolojik olarak sınıflamıştır. Grade 1 iyi diferansiye tümörlerdir, nekroz ve mitoz yoktur, lobüler yapı ve lobüller arasındaki ilişki, nörofibriler matris belirgindir, pseudorozet ve kalsifikasyon olabilir, hücre sınırları belirgin değildir, grade 2 tümörlerde lobüler yapı, kalsifikasyon, pseudorozet gösterirler nörofibriler elemanlar daha az belirgindir, nükleuslar daha neoplazik görünümlüdür, mitotik aktivite olabilir, nekroz yoktur, intersellüler fibriler çatı nöronal boyalarla (Bodian) gösterilebilir, grimellus boyası nörosekretuar granüllerin gösterilmesine yardımcıdır, grade 3 tümörler literatürde olfaktör estasyonnöroepitelyoma olarak sunulmuştur, lobüler yapıya rağmen hipersellülarite vardır, nükleuslar daha anaplazik ve hiperkromatiktir, mitozlar daha fazladır, ayırd edici özellik Flexner-Wintersteiner tipinde gerçek nöral rozet bulunmasıdır, fibriller histokimyasal boyalarla gösterilebilir, nekroz olabilir. Grade 4; en indifferansiye tümörlerdir,

gerçek ya da pseudorozet yapısı yoktur, nekroz yaygındır, özel boyalarla bile aksonlar gözlenmez, hücre tipi elektron mikroskobu ile ayırd edilebilir. Bu sınıflama özellikle ışık mikroskobu düzeyinde tanıya yardımcıdır (2).

Grade 4 tümörlerde ışık mikroskobu ile indifferansiye karsinom, lenfoma, melanoma, embriyonel rabdomyosarkoma ve Ewing sarkomu ile ayırıcı tanı yapmak güçtür (2,5). Bu grupta elektron mikroskobu ile yoğun nörosekre-



Resim 4: Tümöral hücrelerde intrasitoplazmik granüller (Prot. No: 1617/88 Grimellus 10x100/1,25).

tuar granüllere ek olarak, nörofilament ve nörotübüllerin görölmesi tanı koydurucudur (2).

Birinci olgumuzda göz kapağında şişlik, ekimoz, orbita tutulumu ve kemik invazyonu bulunduğundan Kadish evre C'dir, uniform hücre tipi ve lobüler görünüm, pseudorozetlerin belirgin, pleomorfizmin hafif olması, grimellus (+) nöro-sekretuar granüller bulunması, mitoz ve gerçek nöral rozet olmaması nedeniyle Hyams grade 2 olarak değerlendirilmiştir.

İkinci olgumuzda klinik olarak tümörün burun boşluğu ve maksiller sinüsde bulunduğu bildirildiğinden Kadish evre B'ye girmektedir. Histopatolojik özellikleri ile bu olgumuz da grade 2 olarak kabul edilmiştir. Her iki olgu da sitokeratin, nörofilament, LCA, vimentin, S-100 proteinin negatif olması ve grimellus (+) intrasitoplazmik granüller bulunması ile indifferansiye karsinom, lenfoma ve Ewing sarkomundan ayrırtı tanıları yapılmıştır.

Olfaktör nöroblastomaların klinik prognozlarını belirlemek güçtür (5). Kadish evrelemesi tam bir prognostik gösterge olarak kabul edilmemektedir, tümörün histolojik gradı ile sürvi arasında da pozitif bir ilişki kurulamamıştır (2,5). Grade 1 olguda 6 yıl sonra intrakranyal nüks gelişmesine karşın, grade 3 olup metastaz görülünceye kadar 11 yıl ge-

çen olgular bildirilmiştir (5) Prognozla ilişkili tek özellik tümörün tam eksizyonunun mümkün olup olmadığıdır (2).

Olfaktör nöroblastoma radyosensitif olup tek başına cerrahi ile tedavi edilebileceği gibi radyoterapi ile kombine tedavi de yapılabilmektedir (5).

KAYNAKLAR

1. Anavi Y, et al. Olfactory neuroblastoma. Report of a case and review of the literature. Oral Maxillofacial Surg J, 47: 514-517, 1989.
2. Durham JC. Olfactory neuroblastoma. Ear Nose Throat J, 68: 185-204 (1989).
3. Meneses SM. Esthesioneuroblastoma with intracranial extension. Neurosurgery, 27: 813-820, (1990).
4. Rosai J, Ackermans Surgical Pathology, Vol I, 7 th ed. St Louis, Toronto, Washington (1989), p. 235-236.
5. Schmidt JL, et al. Olfactory neuroblastoma. Clinicopathologic and immunohistochemical characterization of four representative cases. Laryngoscope 100: 1052-1058 (1990).
6. Schroth G, et al. MR Imaging of esthesioneuroblastoma. Comput Assist Tomog J, 10: 316-319 (1986).
7. Silverberg GS. Principles and Practise of Surgical Pathology Vol I, 1 st ed. Churchill Livingstone, New York, Edinburg, London, Malburne, (1983), p.493-494.