

Uterusun primitif nöroektodermal tümörü Primitive neuroectodermal tumor of uterus

Seyran YİĞİT¹, Ayşegül Akder SARI¹, Sinem AYDIN¹, Aşkın GÜVEN²

¹ İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Bölümü, İZMİR

² İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kadın Doğum Bölümü, İZMİR

Primitif nöroektodermal tümörler santral sinir sistemi dışında bir çok yerde görülebilir. Ancak uterus da çok nadir görüldüğü bildirilmiştir.

Bu makalede uterusun primitif nöroektodermal diferansiasyon gösteren indifferan karsinomu tanısı alan 63 yaşındaki olgu sunuldu. Tümör, histolojik ve immunohistokimyasal olarak ependimal, nöronal ya da glial yönde diferansiasyon göstermeyen, yer yer rozet yapıları oluşturan hiperkromatik nükleuslu, yuvarlak şekilli, dar sitoplazmalı hücrelerden oluşan nöroektodermal komponent yanısıra daha iri, veziküler nükleuslu belirgin nükleoluslu, solid tabakalar oluşturmuş epitelyal görünümde hücre gruplarından oluşmakta idi. Uterus lokalizasyonunda nadir görülen bu tümörün, klinik, patolojik özellikleri literatür eşliğinde tartışıldı.

Anahtar Kelimeler: Primitif nöroektodermal tümör- Uterus-Nöral diferansiasyon

Primitive neuroectodermal tumors have also been encountered in a variety of sites outside the central nervous system as well. It has been only rarely described in uterus.

In this study a case of an indifferent carcinoma with primitive neuroectodermal differentiation in uterus in a 63 year old woman is reported.

The tumor consisted of a primitive neuroectodermal component with hyperchromatic nucleus, and scanty cytoplasm, round cells forming rosettes which do not exhibit ependymal, neuronal or glial differentiation. Groups of larger cells with vesicular nuclei and prominent nucleoli that form solid sheets. The clinic and pathologic features of this tumor which is rarely seen in uterus have been discussed in the view of the literature.

Key Words : Primitive neuroectodermal tumor- Uterus- Neural differentiation.

İlk defa 1973 yılında tanımlanmış olan primitif nöroektodermal tümörlerin (PNET) fetal nöroektodermal hücrelerden köken aldığı, yuvarlak küçük hücre morfolojisinde olduğu ve bu tümörlerin nöral, glial ve ependimal diferansiasyon gösterdikleri vurgulanmaktadır⁽¹⁾.

Santral sinir sistemi ve sempatik sinir sistemi dışında da bu tümörlerin gelişebildiği belirtilmiştir⁽²⁾. Nöroektodermal diferansiasyon uterin tümörlerde nadir olan bir bulgudur^(1,3). Az sayıda olgu ise malign miks müllerien tümörün (MMMT) komponenti olarak bildirilmiştir^(4,5).

Bu çalışmada uterusun primitif nöroektodermal diferansiasyon gösteren indifferansiye karsinomunun, immunohistokimyasal özellikleri ve ayırıcı tanıda yaşanan güçlükleri literatür eşliğinde gözden geçirilerek sunuldu.

OLGU

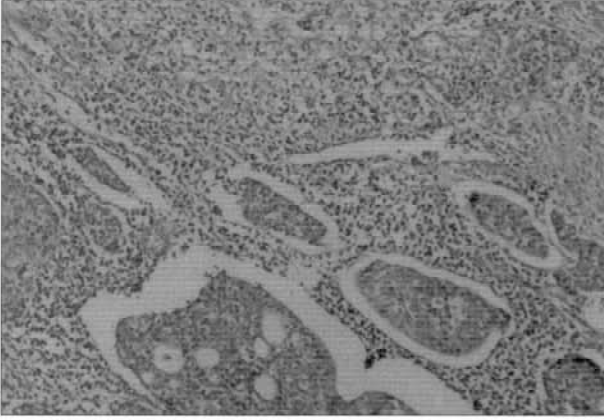
63 yaşında üç yıldır karın ağrısı ve karında şişlik şikayeti olan hasta şikayetlerinin artması ile Haziran 2001'de İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3.Kadın Doğum Kliniğine başvurdu. Yapılan klinik muayenesinde tüm douglas ve pelvisi dolduran umbilikusa uzanan kitle saptandı. Ultrasonografide pelvik bölgede mesane arkasında uterus lokalizasyonuna uyan alanda 12x87 mm boyutlarında solid ve kistik komponenti olan heterojen yapıda ve çevresinde sıvı birikimi olan kitle lezyonu izlendi.

Uygulanan probe küretaj sonucu, malign epitelyal tümör olarak değerlendirildi. Hastaya total abdominal histerektomi, bilateral salpingoofektomi, omentektomi ve appendektomi yapıldı.

Patoloji laboratuvarına parçalar halinde gönderilmiş 13x12x8cm boyutlarında histerektomi, 4x4cm boyutlarında serviks ve 3x2x1cm boyutlarında over yanı sıra dış yüzü tümöral görünümde 7x0.6cm boyutlarında appendiks ve 16x12x1.5cm boyutlarında özellik izlenmeyen omental doku gönderildi.

Uterus açıldığında uterus kavitesinin tamamen nekrotik görünümlü tümör ile dolu olduğu izlendi ve tümör tüm uterus duvarını tutmuş görünümdeydi. Uterus üzerinde 13cm uzunluğunda en geniş yerinde 4cm, en dar yerinde 0.3cm çapında sağ tuba ve 10cm uzunlukta, en dar yerinde 0.6cm, en geniş yerinde 3cm olan sol tuba izlendi. Sağ over 4x3x0.8cm boyutlarında olup makroskobik olarak olağan görünümdeydi.

Uterustaki tümörden alınan örneklerde mikroskobik olarak iki tip hücre popülasyonundan oluşan tümör izlendi (Resim 1). Hücre gruplarından biri hiperkromatik



Resim 1 : (HEX110) Tümördeki iki tip hücre komponenti

nukleuslu yuvarlak şekilli, dar sitoplazmalı hücrelerden meydana gelmekteydi ve bu hücrelerin yer yer rozet yapıları oluşturduğu dikkati çekti (Resim 2). Bir diğer hücre grubu ise daha iri, veziküler nukleuslu, belirgin nukleoluslu solid tabakalar oluşturmuş epitelyal görünümde idi. Mitotik aktivitesi dikkat çekici özellikte idi. Tümörde çok geniş alanlarda nekroz ve vasküler mesafelerde tümör embolileri izlendi.

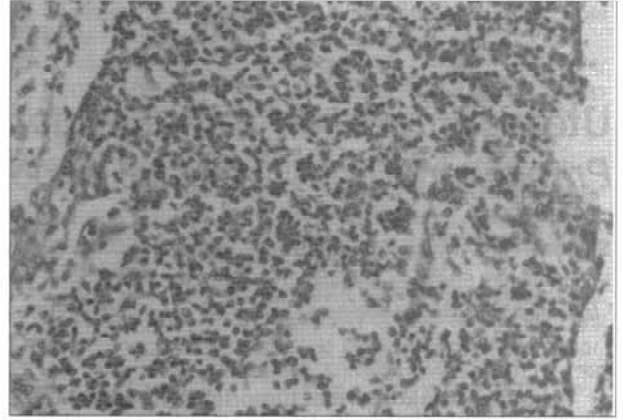
İmmunohistokimyasal çalışma, formalin ile fikse parafin kesitlerde Avidin Biotin Peroksidaz Complex (ABC) metodu ile yapıldı. Tümöre sitokeratin (Dako), vimentin (Dako), NSE (Dako), sinaptofizin (Dako), GFAP (Dako), S-100 (Dako), LCA (Dako) ve CD 99 (Bio Genex) uygulandı.

Sitokeratin epitelyal görünümdeki hücrelerde pozitif idi. Tümörün ikinci komponentini oluşturan hücrelerde ise vimentin, CD99, NSE, GFAP ile pozitif boyanma izlendi (Resim3-4). S-100, Kromogranin, Sinaptofizin her iki komponentte fokal pozitif idi.

Histolojik ve immunohistokimyasal bulguları ile tümörün nöral ya da glial yönde differansiasyonu net olarak seçilemediği için olgu " Primitif Nöroektodermal Diferansiyasyon Gösteren İndiferansiye Karsinom" tanısı aldı. Tümör endometriumu tam kat tutmuş olup sağ adneks ve sol tubaya yayım göstermekteydi. Appendikste de infiltrasyon mevcuttu.

TARTIŞMA

Uterusta nöroektoderm ve matür glial doku bulunması nadir ama iyi tanımlanmış bir fenomendir⁽⁶⁾. Çoğu vakada uterusdaki glial doku, serviksde histolojik olarak başka bir eleman içermeyen polip şeklindedir ancak endometriumda da görülebildiği bildirilmiştir^(1,6). Çoğu olgu multipardır ve genellikle töröpatik ve spontan abortus hikâyesi vardır^(4,6,7). Nöroektodermal elemanlar uterin teratomlara bağlı olarak da görülebilir^(1,4,6,7). Uterusdaki glial doku histogenezi spekülatifdir⁽⁶⁾. Çoğu yazar glial dokunun hamilelik sırasında uterusu implante fetal santral sinir sistemi dokusunu temsil ettiği teorisine inan-



Resim 2 : (HEX110) Tümöral hücrelerin oluşturduğu rozet yapıları

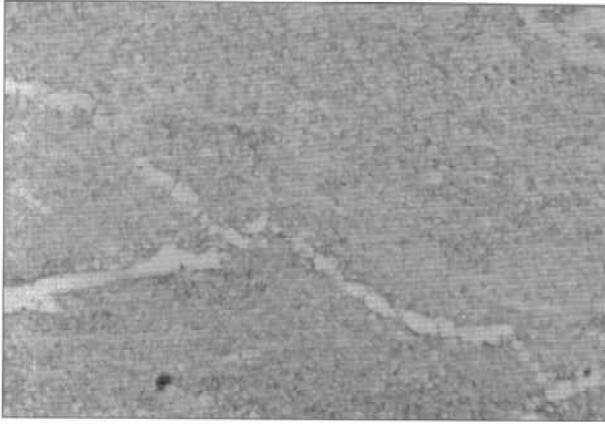
maktadır⁽⁶⁾. Glial doku çok uzun yıllar uterusda varlığını sürdürebilmektedir. Zettergren'in bir olgusunda abortus ve glial doku bulunması arasında geçen sürenin 22 yıl olduğu bildirilmiştir⁽¹⁾.

Uterusda neoplastik glial dokunun gelişimini açıklamak için öne sürülen teoriler arasında konjenital ektopik glial dokunun veya teratomun neoplazik gelişimi⁽⁶⁾ veya tümörün nöral yönde diferansiyasyonu (neometaplazişi) gelir^(4,5,6,8).

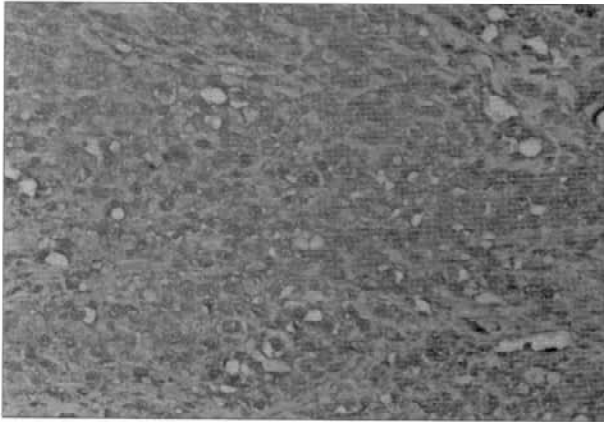
Uterusun primer nöroektodermal neoplazmaları çok nadirdir. Uterusdaki nöroektodermal orijinli benign neoplazmlar nörofibrom, ganglionörom ve gliomdur. Uterusdaki malign nöroektodermal tümörler çok nadirdir. Malign nöroektoderm, over ve uterusun MMMT'nün alışılmadık bir özelliği olarak da rapor edilmiştir^(4,5,6,8).

Daya ve arkadaşlarının yaptığı çalışmalarda uterin PNET'lerde ortalama yaş 67 olarak belirtilmiştir ve izledikleri olgularda uterus PNET prognozunun FIGO evrelemesi ile uyumlu olduğu vurgulanmıştır⁽¹⁾. Bizim olgumuz da 63 yaşında idi ve appendiks tutulumu da olduğu için Evre 4 olarak değerlendirildi.

Yapılan çalışmalarda histolojik olarak tümörün solid büyüme paterni gösterdiği, yer yer fibriler sitoplazmik matrikse ve rozet yapılarına sahip olduğu belirtilmektedir^(1,2,4). Tümörü oluşturan hücrelerin bizim olgumuzdaki hücrelere benzer şekilde dar sitoplazmalı, yuvarlak ya da oval hiperkromatik nüveli olduğu nukleolusun nadiren belirgin olduğu vurgulanmaktadır. Dayanın 4 olgulu çalışmasında olgulardan birinde grade I adenokarsinom, birinde ise endometrial stromal sarkom birlikteliğinden söz edilmektedir. Bizim olgumuzda ise indiferansiye karsinom alanları mevcuttu. İmmunohistokimyasal olarak bu tümörlerin NSE, S-100, GFAP, Vimentin ve nörofilamanlarla pozitif reaksiyon verdiği belirtilmektedir^(1,2,4). Bizim çalışmamızda bu tümör belirleyicilerinin pozitifliğine ek olarak CD99 pozitifliği saptandı. MIC 2 gen ürünü olan CD99, Ewing sarkom(ES)/PNET grubu tümörlerin tanısında önemlidir. ES/PNET'lerin %90'ından fazlasında karakteristik membranöz boyanma gösterir.



Resim 3 : (HEX220) Resim 2 ile aynı grup hücrede CD99 pozitifliği.



Resim 4 : -(HEX220) Tümör hücrelerinde NSE pozitifliği

Ancak önceleri düşünüldüğü gibi spesifik değildir. Çünkü lenfoblastik lenfoma, rabdomyosarkom, kötü diferansiye sinovyal sarkom, mezenkimal kondrosarkom, ve nadir küçük hücreli osteosarkomlarda da pozitif olduğu ortaya konmuştur. Nöroblastomda ise CD99 pozitifliği gösterilmemiştir.⁽⁹⁾

Bu tümörlerin ayırıcı tanısında matür glial doku, MMT, uterusun retinal anlage tümörü, indiferan küçük

hücreli karsinomun düşünülmesi gerektiği bildirilmiştir^(1,4). Olgumuzda çok sayıda örnek alınmasına rağmen MMT tanısını destekleyecek mezodermal komponent izlenmemiştir.

Uterusta PNET az görüldüğü için tedavi planı saptamanın güç olduğu vurgulanmaktadır. Öncelikle cerrahi tedavi, (histerektomi+ omentektomi+ retroperitoneal lenfadenektomi ve peritoneal yıkama) cerrahi sonrası kemoterapi ve radyoterapi önerilmektedir. Bizim olgumuzda cerrahi tedavi yapılmıştır. Hasta daha sonraki takiplerine gelmemiştir.

Sonuç olarak, uterusu nadir olmakla birlikte böyle bir tümörün de görülebileceği her zaman akılda tutulmalıdır, çünkü PNET'lerin davranış ve tedavisi diğer uterin tümörlerden farklılık gösterir.

KAYNAKLAR

- 1-Daya D, Lukka H, Clemment PB. Primitive neuroectodermal tumors of the uterus: A report of four cases. *Hum Pathol*, 1992; 23: 1121-9.
- 2-Kushner BH, Hajdu SI, Gulati SC et al. Extracranial primitive neuroectodermal tumors. *Cancer*. 1990; 67:1825-29.
- 3-Clement PB, Scully RE. Miscellaneous Primary Neoplasms and metastatic neoplasms. In Clement PB (ed) *Tumors and Tumor like Lesions of Uterine Corpus and Cervix*. Churchill Livingstone New York, pp 388-389, 1993
- 4-Malyneux AJ, Reen S, Sundareson V. Primitive neuroectodermal tumor of the uterus. *Histopathol* 1992; 21:584-5.
- 5-Yörükoğlu K, Aktaş S, Göre O, Özen E. Malignant mixed Müllerian tumor of the uterus with prominent neuroectodermal differentiation. *Int.J Surg Pathol* 1998; 66:155-8.
- 6-Gersell DG, Duncan DA, Fulling KH. Malignant mixed Müllerian tumor of uterus with neuroectodermal differentiation. *Int J Gynecol Pathol* :1989; 169-178.
- 7-Hendrickson MR, Scheithauer BW. Primitive neuroectodermal tumor of the endometrium: Report of two cases, one with electron microscopic observations. *Int J Gynecol Pathol* 1986; 5:249-259.
- 8-George E, Manivel JC, Dehner LP, Wick MR. Malignant mixed tumor Müllerian tumors: An immunohistochemical study of 47 cases, with histogenetic considerations and clinical correlation. *Hum Pathol* 22:215-223.
- 9-Enzinger and Weiss . *Primitive neuroectodermal tumors and related lesions* . Sharon W. Weiss (ed) Enzinger and Weiss 's *Soft Tissue Tumors* . Mosby St. Louis, pp1304 , 2001