



Orbita Yerleşimli Periferik Primitif Nöroektodermal Tümör: Olgu Sunumu

Peripheral Primitive Neuroectodermal Tumor of the Orbit: Case Report

Çağatay ÖZDÖL¹, Ramazan Cengiz ÇELİKMEZ¹, Nalan Çiçek ÖZDÖL², Cezmi Çağrı TÜRK¹

¹*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Antalya, Türkiye*

²*Antalya Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Radyoloji Bölümü, Antalya, Türkiye*

Yazışma Adresi: Çağatay ÖZDÖL / E-posta: drcagatayozdol@gmail.com

ÖZ

Primitif nöroektodermal tümörler, primitif nöral krest hücrelerinden köken alan malign yumuşak doku tümörleridir. Tümör, santral sinir sistemi dışındaki yumuşak dokulardan köken alırsa, periferik primitif nöroektodermal tümör adını alır. Histopatolojik olarak primitif nöroektodermal tümörler hiperkromatik nükleuslu, yüksek nükleus/stoplazma oranına sahip, immünohistokimyasal ve ultrastrüktürel tekniklerle saptanan değişik derecelerde nöral diferansiyasyona sahip küçük yuvarlak hücrelerden oluşmaktadır. Periferik primitif nöroektodermal tümörler genellikle genç erişkin ve çocuklarda görülür. Cinsiyet ayrımı göstermez. Orbita yerleşimi nadirdir. Bu yazıda sol gözünde ortaya çıkan ve giderek büyüyen kitle nedeniyle yapılan tetkiklerinde retroorbital kitle saptanan ve ameliyat edilen, histopatolojik tanısı primitif nöroektodermal tümör olarak rapor edilen 21 yaşındaki erkek olgu sunulmuştur

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Cerrahi, Orbita, Primitif nöroektodermal tümör, Periferik

ABSTRACT

Primitive neuroectodermal tumors are malignant soft tissue tumors that originate from the primitive neural crest. If the tumor originates from soft tissues outside the central nervous system, it is named as a peripheral primitive neuroectodermal tumor. Histopathologically, peripheral primitive neuroectodermal tumors have hyperchromatic nuclei, a high nucleus/cytoplasm ratio and small round cells that show varying degrees of neural differentiation as determined by immunohistochemical and ultrastructural techniques. Peripheral primitive neuroectodermal tumors are generally seen in young adults and children. A gender difference is not observed. Orbital placement is rare. We present a 21-year-old male patient who presented with a growing mass in the left eye and was operated for the retroorbital mass with a histopathological diagnosis of primitive neuroectodermal tumor.

KEYWORDS: Surgery, Orbit, Primitive neuroectodermal tumor, Peripheral

GİRİŞ

Primitif nöroektodermal tümörler (PNET), primitif nöral krest hücrelerinden köken alan nadir tümörlerdir (26). PNET çoğunlukla santral sinir sisteminde görülür (23). Santral sinir sistemi dışında görülen PNET olguları periferik PNET (pPNET) olarak isimlendirilir (24). pPNET çoğunlukla toraks, abdomen, pelvis, ekstremiteler ve nadir olarak da baş, boyun bölgesinde ortaya çıkarlar (10, 17). Ayırıcı tanıda Ewing sarkomu, rabdomyosarkom, nöroblastom ve retinoblastoma akla gelmelidir (28). pPNET çoğunlukla çocuklarda ve genç erişkinlerde görülür ve cinsiyet farkı göstermez (5). Tedavide cerrahi olarak tümörün çıkarılmasının ardından radyoterapi ve kemoterapi içeren kombine yaklaşımlar uygulanır.

Bu yazıda, 21 yaşındaki erkek hastada sol retroorbital bölgede ortaya çıkan primitif nöroektodermal tümör olgusu sunulmuştur.

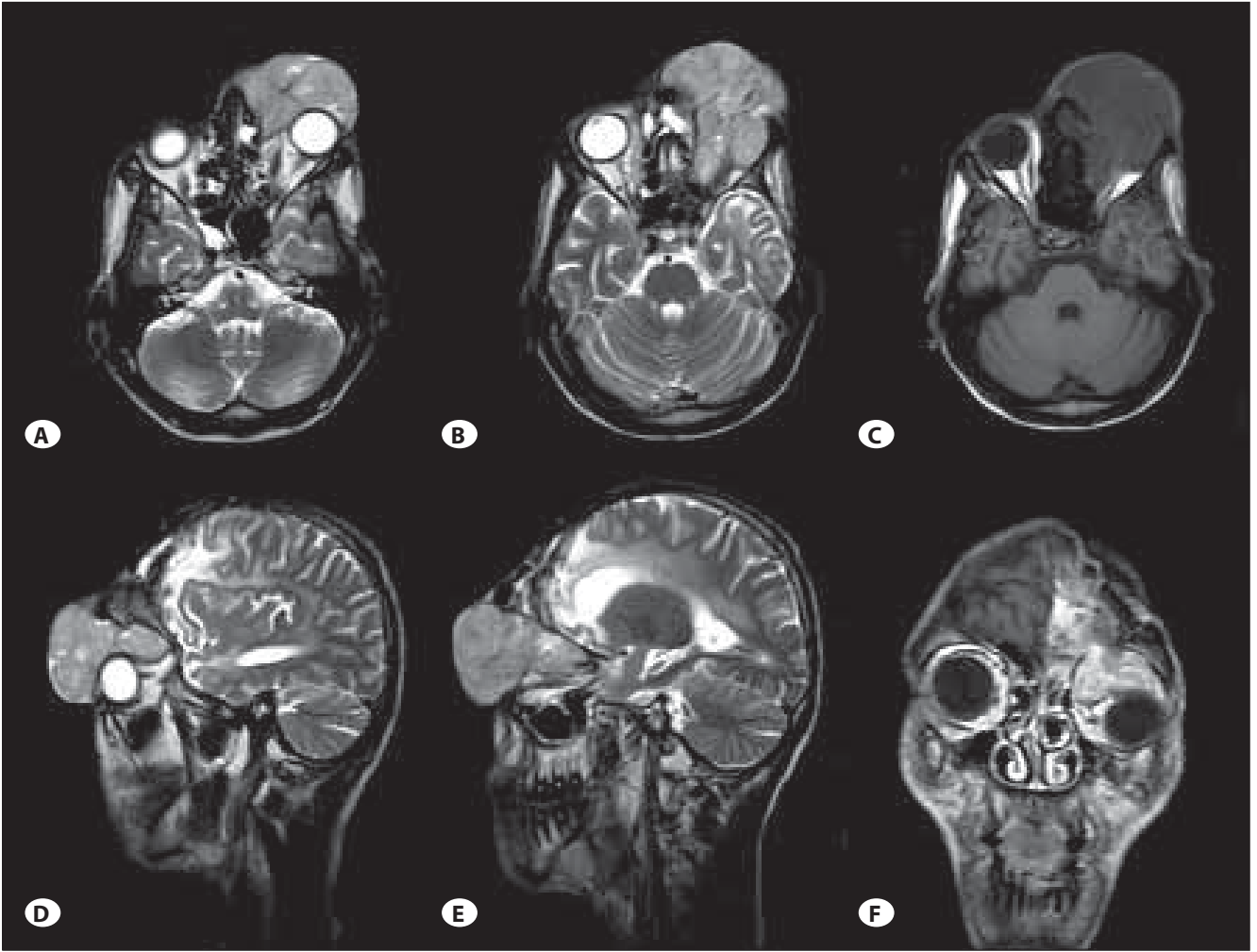
OLGU SUNUMU

Yirmibir yaşında erkek hasta son bir aydır olan ve giderek büyüyen sol gözünde şişlik nedeniyle polikliniğe başvurdu.

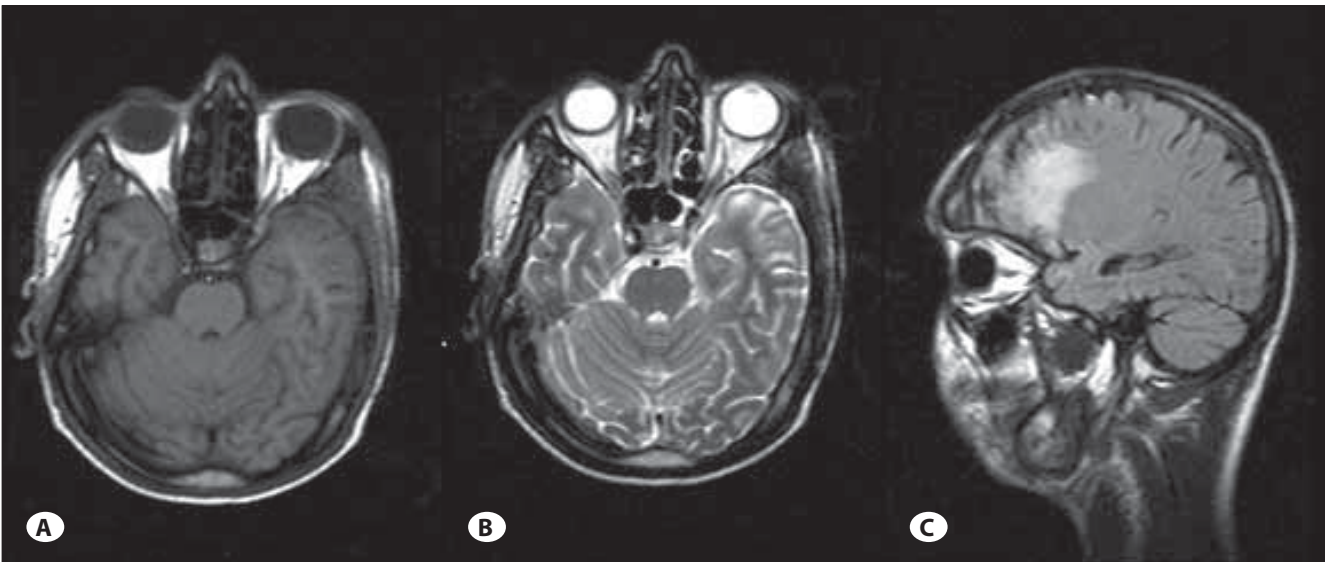
Hastanın hikayesinde bir yıl önce frontal kitle nedeniyle iki kez ameliyat olduğu, ikinci ameliyatın sonrasında kemoterapi aldığı ve patolojisinin PNET olduğu öğrenildi. Hastanın nörolojik muayenesinde sol göz kapağında pitoz, göz globunun inferiora ve laterale doğru deviyeye olduğu ve solda göz hareketlerinin olmadığı ancak görme yetisinin korunduğu tespit edildi. Hastanın çekilen Manyetik Rezonans Görüntülemesi (MRG)'nde sol orbita medial bölgesinden yukarı doğru uzanan, sol frontal sinüsü dolduran, globu inferior ve anterolaterale doğru deplase eden, yoğun heterojen solid tarzda kontrast tutulumu gösteren, kitle lezyonu izlendi (Şekil 1A-F). Frontal sinus arka duvarının intakt olduğu ve kitlenin daha önceki ameliyat sahası ile bağlantısının olmadığı görüldü. Hasta ameliyat edilerek tümörü çıkarıldı. Kitlenin patolojik incelemesi pPNET olarak rapor edildi. Ameliyat sonrası dönemde hastanın pitozu düzeldi. Göz hareketlerinde normale döndü. Çekilen kontrol MRG'de kitlenin total çıkarıldığı izlendi (Şekil 2A-C).

TARTIŞMA

Orbita yerleşimli pPNET oldukça nadir görülür (1). Bilindiği



Şekil 1: Manyetik Rezonans Görüntülemeye sol orbita tavanı ve medial kesiminde izlenen, oküler globu inferior ve anterolaterale doğru deplase eden, solid tarzda kitle lezyonu izlenmektedir (A,B: T2A aksiyal, C: T1A aksiyal, D,E: T2A sagittal, F: T1A kontrastlı koronal).



Şekil 2: Post operatif 3. ayda çekilen T1 ve T2 ağırlıklı Manyetik Rezonans Görüntülemeye kitlenin tamamen çıkarıldığı görülmekte (A: T1A aksiyal, B: T2A aksiyal, C: T1A sagittal).

kadarıyla İngilizce literatürde sadece yirmi olgu bildirilmiştir (5). pPNET hızlı progresyon gösteren, yaygın metastaz yapan son derece agresif bir tümördür (2). Orbitanın pPNET'inin ayırıcı tanısı rabdomyosarkom, Ewing sarkomu, lenfoma, nöroblastom ve orbita metastatik retinoblastoması gibi diğer küçük yuvarlak mavi hücreli tümörleri içerir (10, 12).

pPNET'ler kemik ve kemik dışı Ewing sakomunuda içeren Ewing tümör familyasının nadir görülen bir formudur. Hepsisi EWS genindeki 22q12 translokasyonu genellikle t(11;22)(q24;12) translokasyonu ile karakterizedir (1,28). Histopatolojik olarak yüksek selüler patern, psödorozet formasyonu, MIC-2 gen ürünleri için immünohistokimyasal boyamada güçlü membran pozitifliği, düzenli küçük yuvarlak koyu mavi tümör hücreleri pPNET için tanısaldır. Bazı olgularda NSE, sinaptofizin ve S-100 pozitifdir (28). Bizim olgumuzda dokunun histopatolojik ve immünohistokimyasal incelemesinde CD56, CD99 ve Vimetin ile kuvvetli ve diffüz, nöron spesifik enolaz ile fokal ve kuvvetli boyanma izlendi. Kİ 67 proliferasyon indeksi %85 bulundu.

MIC-2 gen ürünlerinin Ewing's sarkomu ve pPNET hücre membranları üzerinde güçlü bir şekilde ekspresye olduğu gösterildiğinden beri gen ürünlerinin ekspresyonu sayesinde bu tümörlerin diğer yuvarlak hücreli çocukluk ve adolosan çağı tümörlerinden ayırımı mümkün olmuştur (13).

pPNET için tanımlanmış iyi bir tedavi stratejisi için genel bir konsensus yoktur. İki tümör arasındaki benzerliklerden dolayı Ewing sarkomu için kullanılan tedavi yaklaşımı kullanılmaktadır (9, 25, 29). Cerrahi tedavi orbital pPNET tedavisinde için birçok olguda ilk seçenektir. Cerrahi yapılamayan durumlarda kemoterapi ve/veya radyoterapi uygulanmalıdır. (11, 16, 27). Cerrahi tedavi ile tümör tamamıyla çıkarılmalıdır. Teknik olarak güçlüklerle karşılaşılabilir. Radyoterapi ile birlikte veya sadece kemoterapi birçok yazar tarafından en iyi ek tedavi seçeneği olarak tanımlanmıştır (1, 8, 11, 14, 16, 21, 27, 30).

Geçmiş çalışmalar Ewing sarkomu familyasından olan tümör olgularında sistemik kemoterapi tedavisinin eşlik ettiği cerrahi tedaviyi içeren multidisipliner tedavinin yaşam süresini uzattığını göstermiştir (20). Bazı yazarlar tedavide radyoterapinin önemini savunmaktadırlar. Laskar ve ark. Ewing sarkom familyasındaki tümörlerin tedavisinde radyoterapinin önemli bir rolü olduğunu savunmuştur. Ayrıca postoperatif radyoterapinin büyük veya mikroskopik sınırlar olduğunda ya da histopatolojik olarak kemoterapiye zayıf cevap veren düzgün sınırlar olduğunda kullanılmasını önermiştir (15). Olgumuzda tümörün cerrahi olarak çıkarılmasının ardından radyoterapi ve kemoterapi uygulanmıştır.

Orbital pPNET hastalarında en iyi sağkalım cerrahi tedaviye ek olarak kemoterapi ve radyoterapi kombinasyonu ile tedavi edilen hastalarda gözlenmiştir (1, 8, 22, 30).

Antivasküler endotelial büyüme faktörleri, anti-insülin benzeri büyüme faktörleri, retinoik asit deriveleri ve rapamisin'in memeli hedefi ile yer değiştiren ajanlar gibi

Ewing sarkomu biyolojisi üzerine kurulmuş yeni tedavi seçenekleri araştırılmaktadır ve gelecekteki umut verici tedavi seçeneklerini oluşturmaktadırlar (3, 4, 6, 7, 18,19).

Sonuç olarak bu tümörlerin tedavisi agresif olmalıdır. Multidisipliner tedavi seçenekleri kullanılarak rekürrens ve metastazları ekarte etmek için düzenli takipler yapılmalıdır. En iyi tedavi yolunun belirlenmesi ve sağkalım süresinin uzatılması için yapılacak ileri düzey çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

1. Alyahya GA, Heegaard S, Fledelius HC, Rechnitzer C, Prause JU: Primitive neuroectodermal tumor of the orbit in a 5-year-old girl with microphthalmia. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 238:80-86, 2000
2. Batsakis JG, Mackay B, el-Naggar A: Ewing's sarcoma and peripheral primitive neuroectodermal tumor: An interim report. Ann Otol Rhinol Laryngol 105:838-843, 1996
3. Benini S, Manara MC, Baldini N, Cerisano V, Massimo Serra, Mercuri M, Lollini PL, Nanni P, Picci P, Scotlandi K: Inhibition of insulin-like growth factor I receptor increases the antitumor activity of doxorubicin and vincristine against Ewing's sarcoma cells. Clin Cancer Res 7:1790-1797, 2001
4. Benini S, Zuntini M, Manara MC, Cohen P, Nicoletti G, Nanni P, Oh Y, Picci P, Scotlandi K: Insulin-like growth factor binding protein 3 as an anticancer molecule in Ewing's sarcoma. Int J Cancer 119:1039-1046, 2006
5. Chokthaweesak W, Annunziata CC, Alsheikh O, Ng JD, Wilson DJ, Mansoor A, Kaimatchiev V, Weatherhead R, Rootman J, Mannor G, Leelapatranurak K, Korn BS, Kikkawa DO: Primitive neuroectodermal tumor of the orbit in adults: A case series. Ophthal Plast Reconstr Surg 27:173-179, 2011
6. D'Adamo DR, Anderson SE, Albritton K, Yamada J, Riedel E, Scheu K, Schwartz GK, Chen H, Maki RG: Phase II study of doxorubicin and bevacizumab for patients with metastatic soft-tissue sarcomas. J Clin Oncol 23:7135-7142, 2005
7. Dalal S, Berry AM, Cullinane CJ, Mangham DC, Grimer R, Lewis IJ, Johnston C, Laurence V, Burchill SA: Vascular endothelial growth factor: A therapeutic target for tumors of the Ewing's sarcoma family. Clin Cancer Res 11:2364-2378, 2005
8. Hyun CB, Lee YR, Bemiller TA: Metastatic peripheral primitive neuroectodermal tumor (PNET) masquerading as liver abscess: A case report of liver metastasis in orbital PNET. J Clin Gastroenterol 35:93-97, 2002
9. Iwamoto Y: Diagnosis and treatment of Ewing's sarcoma. Jpn J Clin Oncol 37:79-89, 2007
10. Jones JE, McGill T: Peripheral primitive neuroectodermal tumors of head and neck. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 121:1392-1395, 1995
11. Kim UR, Arora V, Devanand J, Khazei HM: Multimodality treatment approach in management of primary peripheral primitive neuroectodermal tumor of the orbit. Indian J Ophthalmol 57:395-398, 2009
12. Kiratli H, Bilgic S, Gedikoglu G, Ruacan S, Ozmert E: Primitive neuroectodermal tumor of the orbit in an adult. A case report and review of literature. Ophthalmology 106:98-102, 1999

13. Kleinert R: Immunohistochemical characterization of primitive neuroectodermal tumors and their possible relationship to the stepwise ontogenetic development of the central nervous system. *Acta Neuropathol (Berl)* 82:508-515, 1991
14. Kushner BH, Meyers PA, Gerald WL, Healey JH, La Quaglia MP, Boland P, Wollner N, Casper ES, Aledo A, Heller G: Very-high-dose short-term chemotherapy for poor-risk peripheral primitive neuroectodermal tumors, including Ewing's sarcoma, in children and young adults. *J Clin Oncol* 13:2796-2804, 1995
15. Laskar S, Mallick I, Gupta T, Muckaden MA: Post-operative radiotherapy for Ewing sarcoma: When, how and how much? *Pediatr Blood Cancer* 51:575-580, 2008
16. Lezrek M, Skiker H, Tachfouti S, Karim A, Karmane A, Bencherif Z, Cherkaoui W, Mohcine Z: Orbital primitive neuroectodermal tumor with intracranial extension. A case report. *J Fr Ophtalmol* 28:982, 2005
17. Miller JA, Tomkovich K, Romberg C: Primitive neuroectodermal tumour of the chest wall (Askin tumour): CT and roentgenographic findings in a 51-year-old male. *Respir Med* 89:705-708, 1995
18. Myatt S, Burchill S: The sensitivity of the Ewing's sarcoma family of tumours to fenretinide-induced cell death is increased by EWS-Fli-dependent modulation of p38 (MAPK) activity. *Oncogene* 27:985-996, 2008
19. Myatt S, Redfern C, Burchill S: p38MAPK-Dependent sensitivity of Ewing's sarcoma family of tumours to fenretinide-induced cell death. *Clin Cancer Res* 11:3136-3148, 2005
20. Peng RJ, Sun XF, Xiang XJ, Zhen ZJ, Ling JY, Tong GL, Xia Y, Xu GC, Jiang WQ: Efficacy and survival of 92 cases of Ewing's sarcoma family of tumor initially treated with multidisciplinary therapy. *Ai Zheng* 28:1304-1309, 2009
21. Romero IL, Pereira LS, Campos FA, Vital Filho J, Bison SH: Primary peripheral primitive neuroectodermal tumour of the orbit: Case report. *Arq Bras Oftalmol* 71:871-873, 2008
22. Romero R, Abelairas J, Sanz J, Ruiz MM, Sendagorta E: Recurrence of peripheral primitive neuroectodermal tumor of the orbit with systemic metastases. *Arch Soc Esp Oftalmol* 81:599-602, 2006
23. Romero R, Castano A, Abelairas J, Peralta J, Garcia-Cabezas MA, Sanchez-Orgaz M, Arbizu A, Vallejo-Garcia J: Peripheral primitive neuroectodermal tumour of the orbit. *Br J Ophthalmol* 95:915-920, 2011
24. Santra G, Sinha PK, De D, Phaujdar S: Peripheral type of primitive neuroectodermal tumors arising from the left orbital floor. *Singapore Med J* 52:138-140, 2011
25. Segura Huerta A, P'erez-Hidalgo JA, Aparicio Urtasun J, Pedro López-T, Ángel Guerrero Z, Joaquín Montalar S: High risk Ewing's sarcomas. Effectiveness and toxicity of a regimen designed for children and used in adults. *Rev Oncol* 6:165-169, 2004
26. Sen S, Kashyap S, Thanikachalam S, Betharia SM: Primary primitive neuroectodermal tumor of the orbit. *J Pediatr Ophtalmol Strabismus* 39:242-244, 2002
27. Singh AD, Husson M, Shields CL, De Potter P, Shields JA: Primitive neuroectodermal tumor of the orbit. *Arch Ophtalmol* 112:217-221, 1994
28. Tamer C, Oksuz H, Hakverdi S, Karazincir S, Balci A, Yaldiz M: Primary peripheral primitive neuroectodermal tumour of the orbit. *Can J Ophtalmol* 42:138-140, 2007
29. Thacker MM, Temple HT, Scully SP: Current treatment for Ewing's sarcoma. *Expert Rev Anticancer Ther* 5:319-331, 2005
30. Wilson WB, Roloff J, Wilson JL: Primary peripheral neuroepithelioma of the orbit with intracranial extension. *Cancer* 62:2595-2601, 1988