

Böbreğin Primitif Nöroektodermal Tümörü (PNET)

Primitive Neuroectodermal Tumor (PNET) of the Kidney: Case Report

Dr. Bilal ERYILDIRIM,^a
Dr. Melin Özgün GEÇER,^b
Dr. Uğur KUYUMCUOĞLU,^c
Dr. Gökhan FAYDACI,^a
Dr. Osman ÇELİK,^a
Dr. Akif TÜRK^a

^a1. Üroloji Kliniği,
^bPatoloji Laboratuvarı,
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
İstanbul
^cÜroloji AD,
Trakya Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Edirne

Geliş Tarihi/Received: 20.04.2011
Kabul Tarihi/Accepted: 05.09.2011

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Akif TÜRK
Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi,
1. Üroloji Kliniği, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
akifasena@myynet.com

ÖZET Primitif nöroektodermal tümör (PNET) ler genellikle adolesan ve gençlik çağında gövdede ya da iskelet sisteminde yumuşak doku kitlesi ya da kemik yapı gibi kendini gösteren nöroektodermal kaynaklı olduğu düşünülen bir grup neoplazmı içerir. Böbreğin primitif nöroektodermal tümörü çok nadir görülen bir hastalıktır. PNET biyolojik davranışı daha agresiftir, çevre dokulara yayılarak ve uzak metastaz yaparak hızlı progresyon gösterir. Değişik tedavi yaklaşımları gerektirdiği ve daha kötü prognozu olduğu için renal PNET'in diğer primer renal kanserlerden ayırımı önemlidir. Çalışmamızda, 27 yaşında kadın bir hastada renal PNET olgusunu ilgili literatür eşliğinde sunduk.

Anahtar Kelimeler: Nöroektodermal tümörler, primitif; böbrek tümörleri; sarkom, Ewing

ABSTRACT Primitive neuroectodermal tumors (PNETs) constitute a family of neoplasms of presumed neuroectodermal origin most often presenting as a bone or soft tissue mass in the trunk or axial skeleton in adolescents and young adults. Primitive neuroectodermal tumor (PNET) of the kidney is an extremely rare entity. The biological behaviour of PNET is more aggressive, with rapid progression and infiltration into the surrounding tissues and distant metastases. In view of poorer prognosis and different therapeutic approach, renal PNET should therefore be differentiated from other primary renal neoplasms. In our study, we report a case of PNET of the kidney in a 27-year-old woman and reviewed literature.

Key Words: Neuroectodermal tumors, primitive; kidney neoplasms; sarcoma, Ewing's

Türkiye Klinikleri J Urology 2011;2(2):71-4

Primatif nöroektodermal tümör (PNET), ilk defa 1918 yılında Arthur Purdy Stout tarafından tanımlanmıştır ve küçük yuvarlak hücreli tümör grubundandır.¹ Nöroektodermal kaynaklı bu tümör genellikle kemik veya göğüs duvarı ile paraspinal yumuşak dokuları tutar.² Bu tümörün over, uterus, testis ve mesane gibi visseral organlarda da görüldüğü olgu sunumları ile bildirilmiştir.³ Böbrek kaynaklı PNET olguları oldukça nadir görülmele birlikte, adolesan ve genç erişkinlik dönemi hastalığının en sık görüldüğü dönemdir.⁴

Böbrek yerleşimli PNET diğer yerleşim yerlerine göre daha agresif davranış gösterir.¹ Sıklıkla lokal nüks veya rejyonel lenf nodları, akciğer, karaciğer, kemik ve kemik iliğine erken dönemde metastaz yapar. Olgularının %25-50'sinde tanı esnasında metastatik hastalık vardır.² İskelet sistemi dışı

tutulmuş gösteren iyi sınırlı PNET'li olgularda 5 yıllık hastalığız sağkalım sadece %45-55'tir. İlerlemiş hastalıkta ise ortalama relapssız sağkalım sadece 2 yıldır.⁵

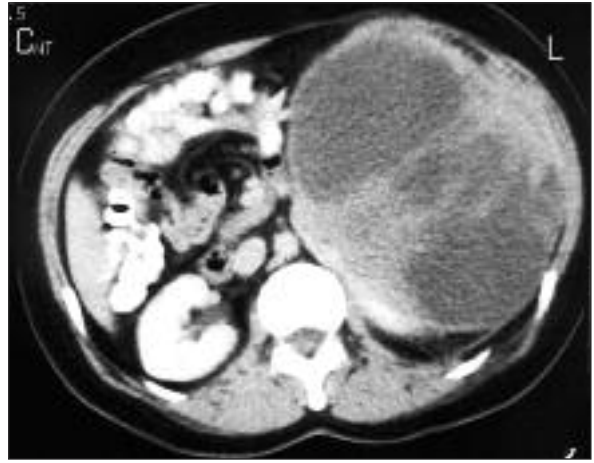
Ayrırcı tanıda rabdomiyosarkom, nöroblastom, nefroblastom, malign melanom, osteosarkomun küçük hücreli varyantı, lenfoma, böbreğin "clear cell" karsinomu, küçük hücreli karsinom ve desmoplastik yuvarlak hücreli tümör düşünölmelidir.¹

Biz, renal kitle tanısıyla radikal nefrektomi uyguladığımız ve patolojik inceleme sonucu PNET/Ewing sarkomu tanısı konulan bir olguyu literatürü de değerlendirerek tartıştık.

OLGU SUNUMU

Yirmi yedi yaşında kadın hasta, sol yan ağrısı şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Fizik muayenesinde sol hipokondriak bölgede düzgün kontürlü yaklaşık 20 x 15 cm boyutlarında sert kıvamda, yarı mobil solid kitle ele geliyordu. Diğer fizik muayene bulguları normaldi. Laboratuvar incelemesinde idrar tetkikinde mikroskopik hematüri dışında anormallik yoktu. Ayrıca P-A akciğer grafisinde patolojik bulgu yoktu. Kliniğimize başvurmadan önce yapılmış olan ultrasonogramında sol böbrek alt polden net olarak ayrılamayan yaklaşık 20 x 12 cm boyutunda kistik nekrotik alanlar içeren retroperitoneal kitle lezyonu mevcut idi. Bunun üzerine istenen kontrastlı tüm karın bilgisayarlı tomografisinde, sol böbrek alt polden köken aldığı düşünölen böbreği posteriora iten, düzgün sınırlı, kapsüllü, 18 x 15 x 13 cm boyutunda kistik karakterde solid komponentleri olan heterojen içerikli kitle tespit edildi (Resim 1). Diğer karın içi organlar doğal idi. Bu bulgularla hastaya sol renal tümör ön tanısı ile sol radikal nefrektomi operasyonu uygulandı. Operasyonda böbrek alt polden köken alan ve inen kolona yapışık 20 x 15 cm ebatlarında yer yer kistik alanlar içeren kitle kolondan künt diseksiyonla ayrılarak böbrekle beraber çıkarıldı. Patolojik lenf nodu palpe edilmedi.

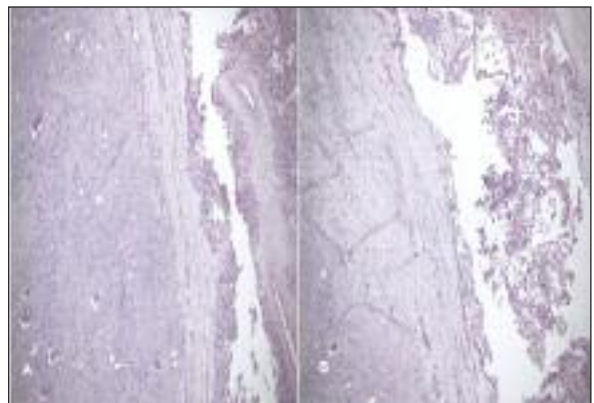
Yapılan patolojik incelemede makroskopik olarak; böbrek alt polünde böbrek kapsülü ile devamlılık gösteren 15 x 8 x 4 cm ebatlarında düzgün cidarlı kistik yapı mevcuttu. Mikroskopik incele-



RESİM 1: Böbrekteki kitlenin BT taraması.

mede ise, tümör hücreleri nükleolü belirgin olmayan, yuvarlak ya da oval nükleuslu, dar sitoplazmalı hücreler olup diffüz infiltrasyon oluşturmaktaydı (Resim 2A). Spesimde tümörün kist formasyonu, hemoraji ve nekroz alanları görölmekteydi (Resim 2B).

İmmünohistokimyasal incelemede sitokeratin7 (-), LCA(-), kromogranin (-), sinaptofizin (-), Bcl-2 (-), pansitokeratin (-), C-kit (-), Desmin (-), CD56 (-), NSE zayıf (+), S100 (-), vimentin (+), MIC-2 (CD99) kesitlerin periferinde pozitif olarak tespit edildi. Histolojik, immünohistokimyasal ve sitolojik değerlendirme sonucunda olguda renal PNET/Ewing sarkomu tanısına ulaşıldı. Postoperatif dönemde 2 kür kombine kemoterapi uygulandı (vinkristin, ifosfamid, doksorubisin, etoposid). An-



RESİM 2: Tümör hücrelerinin normal böbrek dokusu ile birlikteliği (A), tümörün kist formasyonu, hemoraji ve nekroz alanları (B).

çak postoperatif 6. ayda kemoterapiye rağmen akciğer metastazı gelişti. Daha sonra takibimizden çıkan ve başka bir onkoloji merkezi tarafından tedavisine devam edilen hasta karaciğer ve kemik metastazları sonucu postoperatif 26. ayda öldü.

TARTIŞMA

PNET, oldukça seyrek görülen ve sıklıkla adölesan ve genç erişkinlik döneminde ortaya çıkan primitif nöroektodermal hücre kökenli bir tümördür. Literatürde 50 kadar hastadan bahsedilmektedir.⁶ Ayırıcı tanıda böbreğin kötü diferansiye küçük yuvarlak hücreli tümörleri göz önünde bulundurulmalıdır. Bunlar; PNET, blastemal Wilms tümörü, nöroblastom, rabdomyosarkom, berrak hücreli karsinom, lipom, sinovyal sarkom, desmoplastik küçük hücreli tümör, küçük hücreli karsinomdur. Bu ayrımı yapmak çok önemlidir çünkü, bütün bunların tedavi ve takip protokolleri çok farklıdır. Böbreğin en sık primitif tümörü olan Wilms tümörü, standart çoklu ilaç kemoterapisine çok iyi yanıt vermektedir.⁷ Renal PNET ise diğer bölgelerden köken alan PNET'e göre daha agresif davranış gösterir.¹

Tanı immünohistokimyasal ve sitogenetik çalışmalara dayanır. Bu konuda morfoloji ve immünohistokimyasal çalışma çok önemlidir. İmmünohistokimyasal uygulamada kromogranin, sinaptofizin, CD56 negatifliği ile nöroblastomdan uzaklaşmıştır. Küçük hücreli karsinom morfolojik olarak PNET ile benzerlik göstermesine rağmen CK pozitifliği, CD99 negatifliği tanı için önemlidir. Ayırıcı tanıya alınan akciğerin küçük hücreli tümör metastazında CK7, TTF-1 ekspresyonu çoğu olguda mevcuttur. Lenfomalarda küçük hücreli tümörlerdir, tedavi ve prognozları PNET'ten farklıdır. Bu nedenle ayırıcı tanı çok önemlidir. Küçük yuvarlak hücrelerin lenfoid kökenli olduğunu göstermek için LCA (CD45) ekspresyonu gereklidir. Bu tür olgularda çok sık olmasada malign melanomlar da ayırıcı tanıya alınabilir ama melanom hücreleri S-100 pozitif hücrelerdir. Rabdomyosarkomda rabdoid hücre morfolojisi mevcut olup, bu hücreler desmin (+)'dir. Desmoplastik yuvarlak hücreli tümörde desmin, vimentin CK ve EMA ile pozitif bo-

yanma mevcuttur. Bizim olgumuzda tümör hücreleri vimentin ve CD99 (MIC-2) kuvvetli, nöron spesifik enolaz (NSE) ile zayıf pozitiflik gösterdi.² Sitogenetik analizlerde kromozomal translokasyonlar t(11;22) (q24;q12) gösterilmiştir.^{1,8} Farklı araştırmacılar çeşitli laboratuvar parametrelerini değerlendirmiş olmalarına rağmen PNET için spesifik bir parametre bulamamışlardır. Yüksek serum LDH'nin kötü prognostik faktör olduğu rapor edilmiştir.² Hastada sitogenetik çalışma yapamadık, LDH ise normal olarak ölçüldü.

Perirenal dokulardan kaynaklanan PNET genellikle daha agresif seyirlidir. Lokal ileri hastalığa ek olarak, lokal rekürrens ve lenf nodlarına, akciğere, karaciğere ve kemik iliğine erken metastaz olguların %50'sinde karakteristik klinik prezentasyondur.⁹ Renal PNET'li olgularda renal ven ve vena kavaya tümör trombus yayılımı da rapor edilmiştir.¹⁰ Multimodal kemoterapi kullanımı ve cerrahi olarak tamamen çıkarılmasına rağmen yaşam süresi kısadır. Renal PNET tanısı alan hastaların çoğu teşhisin ilk yılı içerisinde yaşamlarını kaybetmektedirler.⁹ Rodriguez-Galindo ve ark., dört olguluk serilerinde hastaların üçünde metastatik hastalık tespit etmiş ve bu olgular cerrahi, radyoterapi ve kemoterapi içeren tedavi protokolü uygulanmasına rağmen, tanı sonrası 1 yıl içinde hayatlarını kaybetmişlerdir.¹¹ Jimenez ve ark., 11 vakalık serilerinde takip edebildikleri sekiz hastanın beşinde tedaviye rağmen ortalama 16.8 ay içerisinde öldüğünü bildirmişlerdir.⁴ Bizim olgumuzda da, cerrahi sonrası 6. ayda kemoterapiye rağmen akciğer metastazı görülmüş ve daha sonra gelişen karaciğer ve kemik metastazı sonrası hasta 26. ayda ölmüştür.

Cerrahi sonrası uygulanacak multiagent kemoterapi ile daha uzun sağkalım elde edildiğini bildiren yayınlar mevcuttur. Ancak bu çalışmalar bir kaç olgu ile sınırlıdır.^{12,13} Kemoterapide vinkristin, doksorubisin, siklofosamid, etoposid, ifosfamid ve bazen aktinomisin D içeren kombinasyonlar kullanılır.¹⁴

Renal PNET diğer renal tümörlere göre daha agresif bir davranış gösterir ve multidisipliner bir tedavi gerektirir. Multimodal kemoterapiye ve cerrahiye rağmen yaşam süresi kısadır.

KAYNAKLAR

1. Pomara G, Cappello F, Cuttano MG, Rappa F, Morelli G, Mancini P, et al. Primitive Neuroectodermal Tumor (PNET) of the kidney: a case report. *BMC Cancer* 2004;4:3. doi:10.1186/1471-2407-4-3
2. Dogra PN, Goel A, Kumar R, Das PK, Gupta SD. Extraosseous Ewing's sarcoma of the kidney. *Urol Int* 2002;69(2):150-2.
3. Maly B, Maly A, Reinhartz T, Sherman Y. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney. Report of a case initially diagnosed by fine needle aspiration cytology. *Acta Cytol* 2004;48(2):264-8.
4. Jimenez RE, Folpe AL, Lapham RL, Ro JY, O'Shea PA, Weiss SW, et al. Primary Ewing's sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a clinicopathologic and immunohistochemical analysis of 11 cases. *Am J Surg Pathol* 2002;26(3):320-7.
5. Casella R, Moch H, Rochlitz C, Meier V, Seifert B, Mihatsch MJ, et al. Metastatic primitive neuroectodermal tumor of the kidney in adults. *Eur Urol* 2001;39(5):613-7.
6. Erkiliç S, Ozsaraç C, Koçer NE, Erbağcı A. Primary primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a case report. *Int Urol Nephrol* 2006;38(2):199-202.
7. Özcan A, Çiçek AF, Başal Ş, Kurt B, Bozlar U, Günhan Ö. [The immunohistochemical features of the renal primary primitive neuroectodermal tumor mimicking adult blastemal Wilms tumor: a case report]. *Gulhane Med J* 2009;51(2):112-5.
8. Saxena R, Sait S, Mhaweche-Fauceglia P. Ewing sarcoma/primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a case report. Diagnosed by immunohistochemistry and molecular analysis. *Ann Diagn Pathol* 2006;10(6):363-6.
9. Gonlusen G, Ergin M, Paydas S, Bolat FA. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney: a rare entity. *Int Urol Nephrol* 2001;33(3):449-51.
10. Kourda N, El Atat R, Derouiche A, Zeddini A, Chebil M, Baltagi S, et al. Primitive neuroectodermal tumor of the kidney with vena caval tumor thrombus: diagnosis and management. *Pathologica* 2007;99(2):57-60.
11. Rodriguez-Galindo C, Marina NM, Fletcher BD, Parham DM, Bodner SM, Meyer WH. Is primitive neuroectodermal tumor of the kidney a distinct entity? *Cancer* 1997;79(11):2243-50.
12. Gupta NP, Singh BP, Raina V, Gupta SD. Primitive neuroectodermal kidney tumor: 2 case reports and review of the literature. *J Urol* 1995;153(6):1890-2.
13. Ellinger J, Bastian P, Hauser S, Biermann K, Müller S. [Primitive neuroectodermal tumor of the kidney]. *Urologe A* 2006;45(6):735-8.
14. Bernstein M, Kovar H, Paulussen M, Randall RL, Schuck A, Teot LA, et al. Ewing's sarcoma family of tumors: current management. *Oncologist* 2006;11(5):503-19.