

Spontan regresyon gösteren evre IV nöroblastom: Bir olgu sunumu

Spontaneously regressed stage IV neuroblastoma: A case report

Ali Ayçiçek¹, Hasan Çeçer²

¹Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, Şanlıurfa/Türkiye

²Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, Şanlıurfa/Türkiye

Yazışma adresi: Ali AYÇİÇEK, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi, Çocuk Hematoloji Bilim Dalı, 63200, Şanlıurfa, Tel: +90 (414) 318 30 00, Fax: +90 (414) 313 96 15, E-mail: ayciceka@hotmail.com

Özet

Çocukluk çağıının en habis tümörlerinden birisi olan nöroblastom evre 4S'de spontan tam regresyon görülebilmektedir. Ancak evre IV nöroblastomada ise spontan regresyon hemen hiç bildirilmemiştir. 10 aylık kız hastanın bacaklarında gevşeklik nedeniyle çekilen manyetik rezonans görüntüleme (MRG) T2-T10 vertebralar arası pre ve paravertebral alanda ve intervertebral foremenler aracılığıyla spinal kanala doğru uzanım gösteren aynı zamanda aort etrafını da saran dev tümöral kitle ve karaciğerde çok sayıda metastatik odak tespit edildi. Klinik ve radyolojik olarak evre IV nöroblastom tanısı kondu. Ancak sosyoekonomik nedenlerden dolayı hasta ileri bir merkeze götürülerek kemoterapi ve/veya radyoterapi ve cerrahi rezeksiyon yaptırılmadı. İlk tanıdan 14 ay sonra hemiparezi devam etmekle birlikte bacaklarında hareketlerin tekrar başlaması dolayısıyla çekilen MR görüntüleme dev tümöral doku ve karaciğer metastazlarının tamamen kaybolduğu görüldü. Bu vaka ile evre IV nöroblastomda da spontan regresyonun olabileceğini vurgulamak amaçlandı.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastom, spontan regresyon, neoplazm, infant

Abstract

Nöroblastoma is the most aggressive tumor of childhood malignancies but can undergo spontaneous regression at stage 4S. It is not stated that stage 4 neuroblastoma regress spontaneously. A 10-month-old girl presented with lower extremity hypotonias. The magnetic resonance imaging (MRI) workup revealed giant pre and paravertebral mass extending from T2 to T10, which surrounded descendent aorta and extension through the intervertebral foramina into the epidural space with extreme compression of the spinal cord, and multifocal hepatic metastasis. A clinical and radiological diagnosis was stage IV neuroblastoma, but the patient's parents could not to take away the patient to the tertiary health center for chemotherapy/radiotherapy and surgery caused by socioeconomic factors. Fourteen months after the initial presentation, the patient returned with healing findings and but hemiparesis has continued. The second MRI workup revealed the local masses and hepatic metastasis completely regressed. The patient has been followed up and treated with physiotherapy. In this case, we want to emphasize of stage IV neuroblastoma that can undergo spontaneous regression.

Key words: Neuroblastoma, neoplasm regression, spontaneous, infant

Giriş

Çocukluk çağıının en habis tümörlerinden birisi olan nöroblastom evre 4S'de spontan tam regresyon görülebilmektedir (1). Ancak evre IV nöroblastomada ise spontan regresyon hemen hiç bildirilmemiştir. Bizde burada, 10 aylık iken evre 4 nöroblastoma tanısı konulan ve 14 ay sonrasında spontan regresyona uğrayan bir olgu sunmayı amaçladık.

Olgu sunumu

On aylık kız hasta bacaklarındaki gevşeklik nedeniyle polikliniğe getirildi. Hastanın doğum öncesi anamnezinde herhangi bir özellik yoktu ve prenatal ve postnatal ultrasonografik inceleme yapılmamıştı. Normal spontan yol ile miadında, akraba olmayan anne-babanın üçüncü çocuğu olarak hastanede doğmuştu. İlk gelişindeki fizik muayenesinde ağırlığı 6.2 kg (<%3) (2), boy 68 cm (%40) (2), vücut sıcaklığı 36.6 oC, arteriyel tansiyonu 100/60 mm/Hg, her iki

bacak hipotonik, DTR iki taraflı artmış, Babinsky refleksi iki taraflı pozitif, solunum sesleri normal olarak alınıyordu. Tam idrar tetkikinde görünüm açık sarı, pH 5.6, dansite 1015, glikoz yok, protein eser, ürobilinojen normal, nitrit yoktu. Tam kan incelemesinde hemoglobin 10.6 gr/dL, hematokrit % 31, sayısı lökosit 13.400 mm³, ALT 54 U/L, AST 60 U/L, eritrosit sedimentasyon hızı 40 mm/saat. Yapılan manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de T2-T10 seviyeler arasında paravertebral alanı dolduran, orta hattı geçen ve nöral foramen aracılığıyla spinal kanala doğru uzanım gösteren aynı zamanda aort etrafındaki lenf nodlarına da yayılan dev tümöral kitle ve karaciğerde çok sayıda metastatik kitleler tespit edildi (Resim 1, 2). Klinik ve radyolojik olarak nöroblastom evre IV tanısı kondu ve bir üst merkeze, oradan da kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavi için il dışına sevk edildi. Ancak aile sosyoekonomik nedenlerden dolayı hastayı sevk edilen merkeze götürülemedi, ileri tetkikler, kemoterapi, radyoterapi veya cerrahi tedaviden hiç birisi yapılmadı. İlk tanıdan 14 ay sonra bacak hareketlerinin tekrar belirginleşmesi dolayısıyla çekilen MRG'de ilk tanıdaki tümöral dokuların ve metastazların tamamen kaybolduğu görüldü (Resim 3). Regresyon sonrası muayenesinde genel durum iyi, 10 kg (% 50), boy 84 cm (%75), emekleme var, tutunarak bacakları üzerinde kısa süreli durabiliyor, mesane ve rektum kontrolü yoktu. Hasta en son iki yıl önce görüldüğünde mesane ve rektum kontrolü mevcut ancak bacaklarda kuvvetsizlik devam ediyordu.

Tartışma

Çocukluk çağı ekstrakranial solit tümörlerin içinde en sık görüleni nöroblastomdur, bunun en sık çıktığı yer ise sürrenal medulladır. Mediastinal kitleler içinde posteriyor mediastinal olanlar ise en az sıklıkta görülmektedir (3, 4). Posteriyor mediastinal nöroblastomun ayırıcı tanısında hematoma, apse, lenf nodları, vertebra kaynaklı kitleler, özefageal sebepler ve nörojenik kaynaklı diğer tümöral kitleler vardır. Abdomen dışı yerleşimli primer solit tümörlerin ilk geliş semptomları genellikle tümör dışı belirtilerdir. İntratorasik posteriyor mediastinal solit tümörlerde en sık görülen semptomlar öksürük, yutma güçlüğü ve medulla spinalis invazyonu olanlarda mesane ve rektum kontrolünün kaybı ile paraplejidir. Ayrıca tümörden salınan mediatörler dolayısı ile ateş ve ishal gibi genel semptomlar da bulunabilir. Vakamız intervertebral foramen aracılığı ile medulla spinalis basısına bağlı alt ekstremitte güç kaybı semptomları ile gelmiştir. Hastanın yaşı, tümörün yerleşim yeri, radyolojik ve klinik bulguları ve spontan regresyonu nöroblastom tanısını desteklemektedir. Vakaya iğne biyopsisi planlanmış ancak evresi de göz önünde bulundurularak idrar

vanilmandelik asit seviyesi ölçümü dahil biyopsi ile tanının doğrulanması ve tedavisi ileri bir merkeze bırakılmıştır. Ancak sosyoekonomik sebeplerden dolayı il dışı ileri sağlık merkezlerine götürülemeyen hastaya yapılması planlanan tetkikler ve tedavilerden herhangi birisi uygulanamamıştır. Her ne kadar tanı ve evrelemesi biyopsi ve cerrahi olarak doğrulanamamış olsa da evre 4 nöroblastoma vakalarında yalnızca MRG görüntüleme ile doğru tanı ve evrelemenin yapılabileceği bildirilmiştir (5, 6).

Nöroblastomda en çok kullanılan International Neuroblastoma Staging System (INSS) evreleme sistemidir ve tümörün yayılımına göre V evreye ayrılmaktadır (7). Bütün evreleme sistemlerinde 1 yaşın altındaki evre I ve II'nin uzak kemik iliği, karaciğer ve cilt metastazları ayrı tutulmakta (evre 4S) ve prognozunun çok iyi olduğu bildirilmektedir. Ayrıca I veya II. evrede çapı 5 santimetreyi geçmeyen, büyük damar veya organlara invazyon göstermeyen vakaların izlemeye alınması; öte taraftan tümörün çapının büyümesi, tümör markırlarının yükselmesi veya uzak metastaz durumunda tümörün en kısa zamanda çıkarılması en çok kabul gören görüştür (8). Bizim vakamız bu evrelemeye göre T2-T10 vertebralar arasını doldurması, orta hattı geçmesi, iki taraflı paraaortik lenf nodlarına yayılması ve karaciğer metastazlarının bulunması dolayısıyla evre IV'e uymaktadır (9).

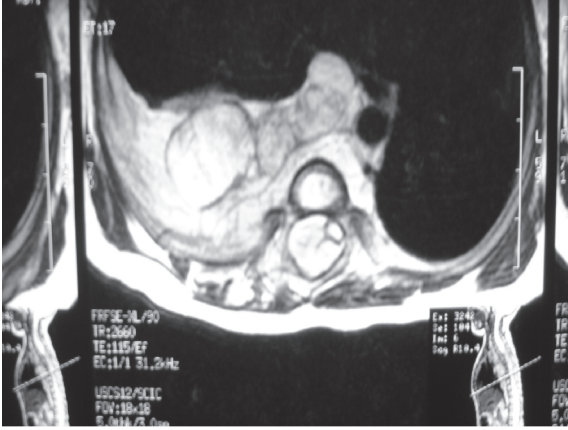
Taramalar veya başka bir sebeple çekilen görüntüleme ile erken evrede yakalanan vakalar dışında çoğu hastaya IV. evrede tanı konmakta ve özellikle 1 yaşından büyük çocuklarda kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi tedavinin kombine kullanımına rağmen çoğu hastada prognoz kötüdür. Çocukluk çağının en habis tümörlerinden birisi olan nöroblastom 1 yaşından küçük ve evre IVS'li infantlarda spontan tam remisyona gösterebilmektedir (10,11). Evre IV nöroblastomlu bir infantta tümörün cerrahi rezeksiyonundan sonra meningeal metastazlarında kendiliğinden gerileme olduğu bildirilmişse de tümör dokusunun kendisinde spontan regresyonuna dair herhangi bir vaka bildirilmemiştir (12). Literatürde yaygın kemik korteksi, beyin ve skalp metastazı olan IV. evredeki bir vakada sadece steroid tedavisi verildikten sonra tam remisyona bildirilmiştir (10). Ayrıca infantlarda nöroblastomdan başka spontan regresyon gösteren herhangi bir kanser türü bulunmamaktadır (13).

Kebudi ve ark.'nın 43 vakalık nöroblastom serisinde %60'ının evre IV'te tanı konduğunu ve %60 vakanın kemoterapi ve/veya radyoterapi kürlerini tamamlayamadan kaybedildiği bildirmişlerdir (14). Von Schweinitz ve ark.'ı 2251 vakalık geniş nöroblastom serisinde 878 vakanın evre IV'te tanı konduğu, bu hastalarda kombine tedavinin uygulandığı, ancak prognozu tam veya kısmi cerrahi rezeksiyondan ziyade MYCN onkogen amplifikasyon düzeyinin belirlediğini

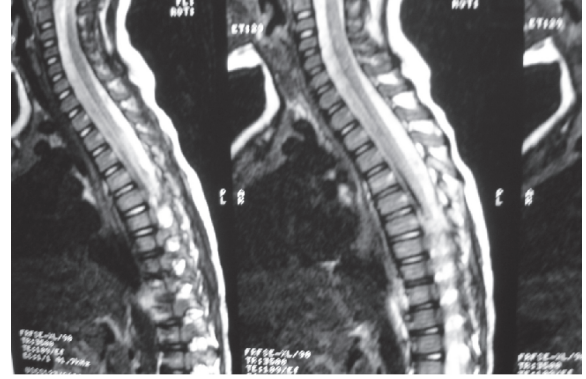
vurgulamışlardır (15). Vakamızda onkogen ekspresyonu değerlendirmek için immünohistokimyasal tetkik yapılabilmiş olsaydı spontan regresyon gösteren evre IV nöroblastom yönünden önemli bilgi elde etmek mümkün olabilirdi. Tümörün radyolojik olarak tam regresyonuna

rağmen alt ekstremitelerdeki kuvvet kaybının devam etmesi dikkat çekicidir. Bunun görünürdeki sebebi medulla spinalisteki incelmidir.

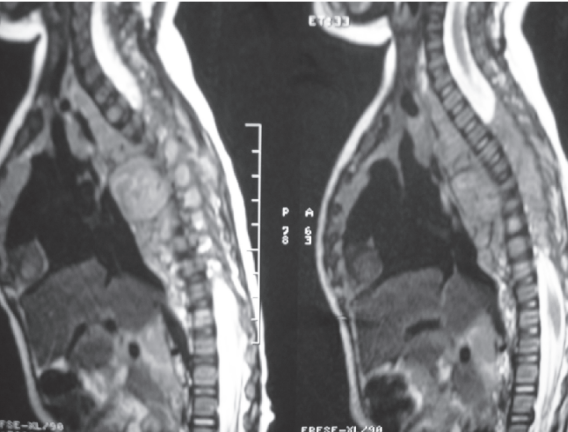
Sonuç olarak malign bir tümör olan nöroblastom sadece evre IVS'te değil evre IV'te de spontan remisyon gösterebileceği kanaatine varıldı.



Resim 1. Vakanın 10 aylıkken çekilen ilk MR görüntülemesinde sağda paravertebral alanı dolduran, orta hattı geçen ve aynı zamanda aort etrafındaki lenf nodlarına da yayılan dev tümöral kitle.



Resim 3. İlk görüntülemesinden 14 ay sonra çekilen MR T2 ağırlıklı sagittal kesitlerde dev kitlenin tamamen kaybolduğu görülüyor



Resim 2. İlk MR T2A sagittal kesitlerde T2-T10 seviyelerin arasında paravertebral alanı dolduran ve nöral foramen aracılığıyla spinal kanala doğru uzanım gösteren tümöral kitle.

Yazarlarla ilgili bildirilmesi gereken konular (Conflict of interest statement) : Yok (None)

Kaynaklar

- 1) Nishi M, Hanai J, Fujita K et al. Is the mass screening for neuroblastoma ineffective? J Exp Clin Cancer Res 2003; 22: 673-96.
- 2) Neyzi O, Yalcindag A, Alp H. Heights and weights of Turkish children. J Trop Pediatr Environ Child Health. 1973; 19: 5-13.
- 3) Krause A, Combaret V, Iacono I et al. Genome-wide analysis of gene expression in neuroblastomas detected by mass screening. Cancer Lett 2005; 225: 111-20.
- 4) Yıldız D, Türüt H, Sırmalı M ve ark. Mediastinal kitlelerde cerrahi yaklaşım: 142 olgunun değerlendirilmesi. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi 2005; 12: 1-5.
- 5) Cohen MD, Weetman R, Provisor A, et al. Magnetic resonance imaging of neuroblastoma with a 0.15-T magnet. AJR Am J Roentgenol. 1984;

143: 1241-8.

- 6) Siegel MJ, Ishwaran H, Fletcher BD, et al. Staging of neuroblastoma at imaging: report of the radiology diagnostic oncology group. Radiology. 2002; 223: 168-75.
- 7) Brodeur GM, Pritchard J, Berthold F et al. Revisions of the international criteria for neuroblastoma diagnosis, staging, and response to treatment. J Clin Oncol 1993; 11: 1466-77.
- 8) Oue T, Inoue M, Yoneda A et al. Profile of neuroblastoma detected by mass screening, resected after observation without treatment: results of the Wait and See pilot study. J Pediatr Surg, 2005; 40: 359-63.
- 9) Ley S, Ley-Zaporozhan J, Günther P et al. Neuroblastoma Imaging. Rofo. 2010 In Press.
- 10) Eklof O, Sandstedt B, Thonell S, Ahstrom L. Spontaneous regression of stage IV neuroblastoma.

Acta Paediatr Scand 1983; 72: 473-6.

- 11) Mueller S, Matthay KK. Neuroblastoma: biology and staging. Curr Oncol Rep 2009; 11: 431-8.
- 12) Nishio N, Mimaya J, Horikoshi Y et al. Spontaneous regression of metastases including meningeal metastasis after gross resection of primary tumor in an infant with stage 4 neuroblastoma. J Pediatr Hematol Oncol. 2006; 28: 537-9.
- 13) Ater JL. Neuroblastoma. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB, eds. Nelson textbook of pediatrics. 18e-online ed. Elsevier; 2007: 2137-40.
- 14) Kebudi R, Ayan I, Tuğcu D ve ark. Nöroblastomlu hastalarımızın değerlendirilmesi: 42 vakanın analizi İstanbul çocuk onkoloji grubu (içog) çalışması. Türk Onkoloji Dergisi 1999; 14: 140-5.
- 15) von Schweinitz D, Hero B, Berthold F. The impact of surgical radicality on outcome in childhood neuroblastoma. Eur J Pediatr Surg 2002; 12: 402-9.