

CASE REPORT

Böbrek Ewing sarkomu olgu sunumu

A case report of renal Ewing sarcoma

Alaaddin Akay¹, Gökmen Akarer¹, Zafer Akar¹, Gül Türkçü², Taner Çiftci³

¹Batman Bölge Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Batman, Türkiye

²Batman Bölge Devlet Hastanesi, Patoloji Kliniği, Batman, Türkiye

³Batman Bölge Devlet Hastanesi, Anesteziyoloji Kliniği, Batman, Türkiye

ÖZET

Primitif nöroektodermal tümörler (PNET) en çok santral sinir sisteminde görülürler. Periferik yerleşimleri ise oldukça nadirdir. PNET Ewing sarkom ailesindedir. Ewing sarkom kemik ve kemik dışı kökenli olmak üzere iki grupta değerlendirilir. Renal PNET oldukça nadir görülür. Renal kökenli periferik yerleşimli PNET'ler genelde genç erişkinlerde görülür, agresif seyirli bir klinik tablo ile ilerler ve kötü prognoza sahiptir. Yirmi sekiz yaşında erkek hasta kliniğimize gross hematüri ve sol yan ağrısıyla başvurdu. Radyolojik değerlendirmesinde malign böbrek tümörü ile uyumlu 10x12 cm boyutlarında renal kitle saptandı. Hastaya radikal nefrektomi yapıldı. Patolojik incelemede iri, hiperkromatik çekirdekli, dar stoplazmalı, bir kısmı iğsi görünümde çoğu alanlarda rozet oluşturan, CD99 ile yaygın ve güçlü boyanma gösteren, PNET/Ewing sarkom tanısı konuldu. Hastaya kemoterapi planlandı. Kemoterapi bitiminde hastanın radyolojik kontrollerinde herhangi bir nükse rastlanmadı.

Anahtar kelimeler: Ewing sarkom, renal tümör, olgu

GİRİŞ

Primitif nöroektodermal tümörler (PNET) santral ve sempatik sinir sistemi dışındaki nöronal krestten kaynaklanan küçük yuvarlak hücreli tümörler grubundadır. Primitif nöroektodermal tümörler Ewing sarkom ailesindedir. Ewing sarkom kemik ve kemik dışı kökenli olmak üzere iki grupta değerlendirilir. Psödo rozet formasyonu, CD 99 kümeleşmesi, Nöron Spesifik Enolaz (NSE) pozitifliği, sitogenetik bulgu olarak translokasyon t(11;22)(q24;q12) ile karakterizedir.¹ Renal PNET oldukça nadir görülür ve tanısı patolojik inceleme sonrası konulur. Tedavinin ilk ve en önemli aşaması cerrahidir. Tedavide multimodal yaklaşım oldukça önemlidir. Tam anlamıyla lokal yerleşimli tümörlerde dahi nefrektomi sonrası metastaz gelişebilmektedir. Cerrahi sınırları pozitif hastalarda radyoterapi (RT) uygulanmalıdır. Biyolo-

ABSTRACT

Primitive neuro-ectodermal tumors (PNETs) are seen mostly at central nervous system. Peripheral localizations are rare. PNETs are belong to Ewing sarcoma family. Ewing sarcoma has two subtypes as originated from bones or from another organ. Renal PNET is a very rare tumor. Peripherally localized PNETs originated from kidney, usually found at young men, and have poor prognosis with aggressive behavior. A 28-year-old man referred to our clinic with left flank pain and gross hematuria. Radiological investigations yielded gross renal mass compatible with malignancy. Radical nephrectomy was performed. Histopathological diagnosis was PNET/Ewing sarcoma with findings of large and hyperchromatous nuclei, narrow cytoplasm, spindle shaped cells- but mostly rosette formation- and strong staining with CD99. Chemotherapy was given to the patient. At the end of the chemotherapy, there no recurrence was detected by radiological investigations. *J Clin Exp Invest* 2012; 3(1): 127-129

Key words: Ewing sarcoma, renal tumor, case

jik benzerliklerinden dolayı Ewing sarkom ve PNET benzer KT protokolüne tabi tutulurlar.^{2,3} Bu yazıda genç erkek bir renal PNET vakası olgu nadir olduğu için sunulmaktadır.

OLGU

Yirmi sekiz yaşında erkek hasta kliniğimize 3 gün önce başlayan gross hematüri, sol yan ağrısı ve ateş yüksekliği ile başvurdu. Özgeçmiş ve soygeçmişinde herhangi bir özellik olmayan hastanın fizik muayenesi normaldi. Hastanın tam kan ve serum biyokimya tetkiklerinde anormal bulguya rastlanmadı. Tam idrar tetkikinde hematürisi mevcuttu. Direkt üriner sistem grafisi normal olarak değerlendirildi. Üriner sistem ultrasonografisinde (USG) sol böbrekte kitle tesbit edilmesi üzerine hastaya intravenöz kontrastlı tüm abdomen bilgisayarlı tomografi

Correspondence: Dr. Alaaddin Akay

Batman Bölge Devlet Hastanesi, Üroloji Kliniği, Batman, Türkiye Email: dr.akay79@gmail.com

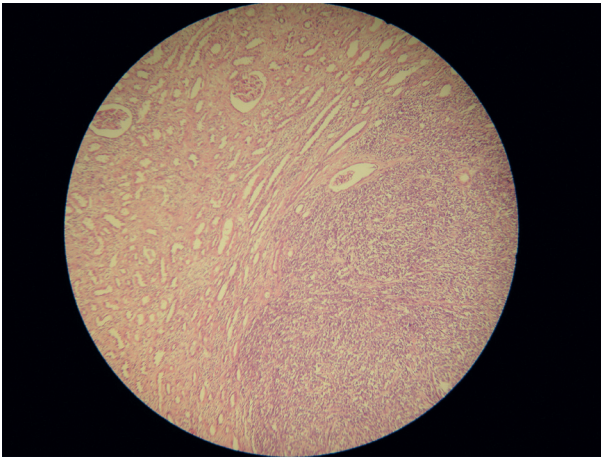
Received: 15.09.2011, Accepted: 14.10.2011

Copyright © JCEI / Journal of Clinical and Experimental Investigations 2012, All rights reserved

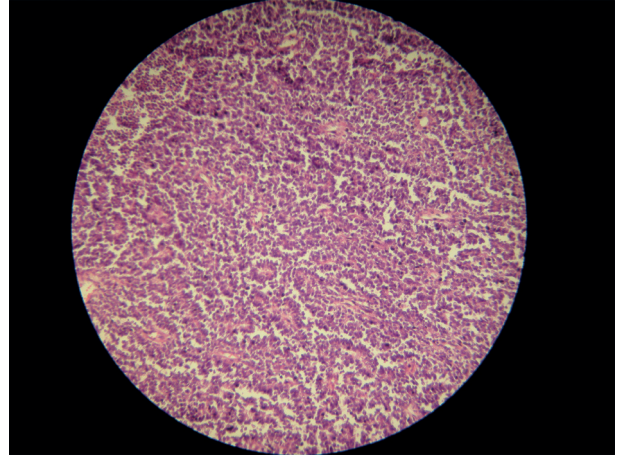
(BT) çekildi. Çekilen BT' de sol böbrek boyutlarında büyüme, sol böbrek üst-orta bölümden renal pelvise uzanan 10x12 cm boyutlarında sıvı ve yumuşak doku dansitesinde alanlar içeren, böbrek parankimine göre belirgin kontrast tutulumu göstermeyen kitle (hemorajik-nekrotikrenal cell ca (RCC)) saptandı.

Hastaya RCC ön tanısıyla radikal nefrektomi planlandı ve sol böğür insizyonla radikal nefrektomi yapıldı. Renal kitle üst kutuptan çevre dokulara oldukça yapıştı. Kitle oldukça büyük ve üst-orta pol yerleşimli olduğundan sürenalektomi yapıldı. Postop 3. gün dreni çekilen hasta postoperatif dönemde komplikasyonsuz olarak taburcu edildi. Patoloji raporunda, 15x10x7 cm boyutlarındaki nefrektomi materyalinde 10x9x7 cm boyutlarında tümöral doku gözlemlendi. Tümör dokusu kesitlerinde kirli beyaz renkli solid görünümde olup yer yer kanama ve nekroz alanları gözlemlendi. Tümör dokusu yer yer kapsülü infiltrate etmekte ancak kapsül dışına çıkmamaktaydı.

Mikroskopik incelemede iri, hiperkromatik çekirdekli, dar sitoplazmalı, bir kısmı iğsi görünümde çoğu alanlarda rozet oluşturan, mitotik aktivitesi yüksek, atipik hücrelerden oluştuğu gözlemlendi. (Resim 1, 2) Tümörde geniş nekroz alanları dikkat çekti. İmmünohistokimyasal çalışmada CD99 ile yaygın ve güçlü boyanma gösterdi. Vimentin ile fokal boyandı. S-100, LCA, Desmin, PanCK, CD56 ve Kromgranin ile boyandı ve PNET/Ewing sarkom olarak patolojik tanı konuldu. Hastaya vakit kaybedilmeksizin kemoterapi planlandı. Kemoterapi öncesi hastaya çekilen Toraks BT'de ve kemik sintigrafisinde metastaza ait herhangi bir görüntüye rastlanmadı. KT'si VAC+İE (siklofosfamid (C), aktinomisin (A), vinkristinin (V), ifosfamid (İ) ve etoposid (E)) olarak planlandı. KT bitimini takiben 5.ayda çekilen torako-abdominal BT'sinde metastaz veya nüks bulgusuna rastlanmadı.



Resim 1. Böbrek parankimi komşuluğunda tümör dokusu (HE X40)



Resim 2. Tümör dokusu içerisindeki rozet yapıları (HE X400)

TARTIŞMA

Primitif nöroektodermal tümörler önceleri santral sinir sisteminde yer alan embriyonel kökenli tümörleri adlandırmak için kullanılsada sonraları periferik yerleşimli aynı tipte histolojiye sahip tümörler içinde kullanılmaya başlanmıştır.¹

Primitif nöroektodermal tümörler genellikle adolesan ve genç erişkinlerde görülen agresif seyirli tümörlerdir. Erkek baskınlığı biraz daha fazladır. Hastalarda renal tümörlerin klasik triadı olan hematüri, ağrı ve ele gelen kitle gözlenmektedir, bizim hastamızda ise bu klasik triad yoktu. Hastaların laboratuvar bulguları genelde normal sınırlarda iken bazı hastalarda LDH ve NSE yüksekliği gözlenmiştir.⁴ Bizim hastamızda biyokimyasal testlerinde anormallik yoktu.

Magnetic rezonans görüntüleme (MR) ve BT lokal yayılımı ve uzak metastazı göstermede oldukça önemlidir. MR vasküler tutulumu göstermede önemlidir. PNET tanısı patolojik inceleme sonrası konulur. Adolesan ve genç erişkinlerde büyük hacimli renal kitlelerde akla getirilmelidir.⁵ Kurodo ve ark. yayınladığı derlemede PNET için ortalama yaşın 27 olduğunu belirtmiştir.⁹ Bizim vakamızda da hastanın yaşı 28 idi.

Hızlı ilerleyen ve agresif seyirli tümörlerden olduğu için tanının hızlıca koyulması ve tedavinin geciktirilmemesi gerekmektedir. Bu yüzden büyük hacimli nekrotik alanlar içeren renal kitlelerden iğne biyopsisi ile tanının hızlıca koyulması gerekebilir.⁶

Küçük yuvarlak hücrelerin rozet ve psödorozet formasyonu oluşturması PNET için tipik olsada immünohistokimya ile tanının doğrulanması gerekmektedir.

tedir. Yüzeyel membran proteini olan CD99 un artışı Ewing ailesi tümörleri için genel bulgudur.^{5,6}

Tedavinin ilk ve en önemli aşaması cerrahidir. Biyolojik benzerliklerinden dolayı Ewing sarkom ve PNET benzer KT protokolüne tabi tutulurlar. Rutin uygulanan adjuvan KT öncesi Ewing sarkomun surveyi %10 un altındaydı.⁸ Bu grup tümörlerde VAC kemoterapi rejiminin etkili olduğu 1960'lı yıllarda öğrenildi. Daha sonraları doksorubisinin de etkili bir ajan olduğu belirlendi. Son yıllarda en güncel olan kemoterapötik ajanlar ise ifosfamid (İ) ve etoposid (E)'tir. Bu son iki ajanın klasik tedavi olan VAC veya VCD'ye göre hastalısız sağkalımı, metastatik olmayan iskelet tutulumu olan Ewing sarkomda, uzattığına dair çalışmalar mevcuttur.^{7,10} RT, cerrahi sınır pozitifliği olan gerota fasyası tutulumu olan ve rezeksiyon sonrası rezidüel doku kalan hastalarda tercih edilmelidir. Hastalar genelde lokal hastalık evresinde tesbit edilselerde bu hastalıkta görülen yüksek nüks oranları mikrometastazları akla getirir. Cerrahi sınırları pozitif hastalarda RT uygulanmalıdır. Lokalize hastalığı olanlarda dahi 5 yıllık hastalısız sağkalım %60-70 düzeyindedir. Agresif tedavi rejimlerine rağmen metastatik hastalıkta prognoz oldukça kötüdür. Kür oranı yaklaşık %20'dir.^{7,8}

IESS-I ve IESS-2'de (Uluslararası Ewing Sarkom Çalışmayı) Ewing sarkom/PNET kemoterapötik tedavisinde vinkristin (V), doksorubisin (A), siklofosfamid (C), aktinomisin (A)'nin kullanılması gerektiği belirtildesede, 2003 yılındaki IESS-3'de ifosfamid (I) ve etoposid (E) kombinasyonunun eklenmesinin tek başına VDCA rejimine göre 5 yıllık hastalısız sağkalımı uzattığı belirtilmektedir (%54'e karşı %69).¹¹

Sonuç olarak, böbrek kaynaklı PNET tümör agresif davranışı nedeniyle farklı bir klinik antitedir. Adölesan ve genç erişkin dönemi renal kanserlerde mutlaka akla gelmelidir. Tanısı temelde histolojik ve immünohistokimyasal incelemeler sonucunda konulabilir. Bu tür tümörlere agresif multimodal (cerrahi, RT, KT) tedaviler uygulanmalıdır. Tedavinin ilk kısmı lenf nodu diseksiyonunu içeren radikal nefrektomidir. Kemoterapötik olarak en iyi sonuçlar diğer küçük hücreli tümörlerde (Ewing Sarkom gibi) uygulandığı gibi kombinasyon kemoterapisinden alınmıştır. Radyoterapinin ne zaman kullanılacağı kesin

olmamakla beraber lokal ileri evre, gerota fasyası tutulumlarında kullanılması daha uygun olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Casella R, Moch H, Rochlitz C et al. Metastatic primitive neuroectodermal tumor of the kidney in adults. *Eur Urol* 2001; 39(5):613-7.
2. Craft A, Cotterill S, Malcolm A, et al. Ifosfamide-containing chemotherapy in Ewing's sarcoma: the second United Kingdom Children's Cancer Study Group and the Medical Research Council Ewing's Tumor Study. *J Clin Oncol* 1998; 16(11): 3628-33.
3. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of the bone. *N Engl J Med* 2003; 348(8):694-701.
4. Rodriguez-Galindo C, Marina NM, Fletcher BD, et al: Is primitive neuroectodermal tumor of the kidney a distinct entity? *Cancer* 1997; 79(11): 2243-50.
5. Parham DM, Roloson GJ, Feely M, et al. Primary malignant neuroepithelial tumors of the kidney: a clinicopathologic analysis of 146 adult and pediatric cases from the National Wilms' Tumor Study Group Pathology Center. *Am J Surg Pathol* 2001; 25(2): 133-46.
6. Gupta RK, Soni SM, Joshi VV, et al: Primary PNET of kidney: report of two cases and review of literature. *Indian J Cancer* 2000; 37(4): 184-9.
7. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med* 2003; 348(8): 694-701.
8. Bacci G, Ferrari S, Longhi A, et al. Role of surgery in local treatment of Ewing's sarcoma of the extremities in patients undergoing adjuvant and neoadjuvant chemotherapy. *Oncol Rep* 2004; 11(1): 111-20.
9. Kuroda M, Urano M, Abe M, et al. Primary primitive neuroectodermal tumor of the kidney. *Pathol Int* 2000; 50(12): 967-72.
10. Craft A, Cotterill S, Malcolm A, et al. Ifosfamide-containing chemotherapy in Ewing's sarcoma: the second United Kingdom Children's Cancer Study Group and the Medical Research Council Ewing's Tumor Study. *J Clin Oncol* 1998; 16(11): 3628-33.
11. Burgert EO Jr, Nesbit ME, Garnsey LA et al. Multimodal therapy for the management of nonpelvic, localized Ewing's sarcoma of bone: intergroup study IESS-II. *J Clin Oncol* 1990; 8(12): 1514-24.