



Patolojik femur kırığıyla tanı konulan nöroblastom olgusu

N. Harzem ÖZGER¹, Yavuz SAĞLAM¹, Rejin KEBUDİ^{2,3}, Fatih DİKİCİ¹

¹İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul;

²İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Hematoloji ve Onkoloji Bilim Dalı, İstanbul;

³İstanbul Üniversitesi Onkoloji Enstitüsü, Pediatrik Hematoloji ve Onkoloji Birimi, İstanbul

Nöroblastom çocukluk çağının en sık rastlanan ekstrakraniyal solid tümörü olmakla birlikte özellikle 5 yaş altı çocuklarda kemik metastazları ve buna bağlı patolojik kırıkların ayırıcı tanısında akılda bulundurulmalıdır. Çalışmamızda, patolojik femur kırığıyla başvuran ve metastatik nöroblastom tanısı konulan 11 aylık bir kız olgu sunuyoruz.

Anahtar sözcükler: Ekstrakraniyal tümör; nöroblastom; patolojik kırık.

Çocukluk çağının en sık ekstrakraniyal solid tümörü olan nöroblastom, adrenal medulla ve sempatik ganglionlarda bulunan primordial sinir hücrelerinden köken almakta ve tüm çocukluk çağı kanserleri içinde %8-10 oranında görülmektedir.^[1,2] Erkek/kız oranı 1:1 olup, hastaların %36'sı 1 yaşın, %89'u ise 5 yaşın altında tanı almaktadır.^[1-3]

Tümör %65-70 oranında abdominal yerleşim gösterirken,^[4] hastalar en sık karında şişlik ve ağrı şikayetiyle polikliniğe başvurmaktadır. Metastatik veya geç tanı konmuş ileri evre olgular, kemik tutulumları nedeniyle konsültasyon amaçlı ortopedi kliniklerine yönlendirilmektedir.

Çalışmamızda, patolojik femur kırığıyla başvuran ve daha sonra metastatik nöroblastom tanısı konulup tedavisi yapılan bir hasta bildiriyoruz.

Olgu Sunumu

İki gündür sağ bacadaki şişlik, huzursuzluk ve yüksek ateş şikayetleri bulunan 11 aylık kız çocuğu acil ortopedi

polikliniğine getirildi. Fizik muayenede sağ femur distalinde şişlik, ısı artışı ve diz hareketlerinde ciddi ağrı olduğu görüldü. Hikayesinde travma tarif etmeyen aile, bir haftadır çocuklarının göz çevresinde şişlik ve morarmanın dikkatlerini çektiğini belirtti (Şekil 1). Çekilen direkt röntgen filminde sağ femur medullasını proksimal kısımlara kadar dolduran, femur korteksinde destrüksiyonla beraber, yer yer radyo-opak alanlar içeren lezyonlar ve periost reaksiyonu tespit edildi (Şekil 2 ve 3). Patolojik kırık saptanan hastaya tespit amaçlı geçici alçı atel yapıldı.

Koltuk altı ateşi 38.5°C ölçülen hastanın laboratuvar inceleme sonuçları şu şekildeydi; akyuvarlar 18.300/µl, hemoglobin 6.9 g/dl, hematokrit %22.2, trombosit 264.000/µl, CRP 41 mg/l ve sedimantasyon oranı 35 mm/saat.

Hasta ileri tetkik amacıyla yatırıldı. Ayırıcı tanıda, akut faz reaktantlarının yüksek olması nedeniyle osteomyelit, periost reaksiyonu görülmesinden dolayı osteosarkom ve Ewing sarkomu düşünüldü. Periferik yaymada hipokromik anemi saptandı.

Yazışma adresi: Dr. Yavuz Sağlam, İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı, İstanbul.

Tel: 0536 - 320 50 05 e-posta: yavuz_saglam@hotmail.com

Başvuru tarihi: 15.03.2011 **Kabul tarihi:** 22.11.2011

©2013 Türk Ortopedi ve Travmatoloji Derneği

Bu yazının çevrimiçi İngilizce versiyonu
www.aott.org.tr adresinde
doi:10.3944/AOTT.2013.2654
Karekod (Quick Response Code):



Skopi kontrolünde femur distalindeki patolojik kırık hattından tru-cut biyopsi yapıldı. Sonrasında yüksek uyuluk alçı yapıldı. Gram boyamada mikroorganizma saptanmazken, kültürlerde herhangi bir üreme olmadı. Hastaya profilaktik antibiyotik tedavisine başlandı.

Göz hastalıkları konsültasyonu sırasında görülen kitle lezyon nedeniyle kraniyal manyetik rezonans görüntüleme (MRG) alındı. Kemik lezyonlarının kontrastlı MRG görüntüleri kemik metastazı ile uyumlu idi (Şekil 4). Sağ orbita tavanındaki tutulum sonucu globun anteriora doğru yer değiştirmesi özellikle dikkat çekmekteydi (Resim 5).

Histopatolojik incelemede küçük mavi yuvarlak tümör hücreleri görülmesi üzerine ayırıcı tanıda çocukluk çağı tümörleri düşünüldü (Şekil 6). Batın MRG incelemesinde, sol retroperitoneal alanda 68×59 mm boyutlarında, lobüle kontürlü, heterojen yapıda kitle; sol para-aortik interaortokaval alanda, en büyüğü 26 mm çapında çok sayıda lenf nodları ve sağ tarafta 67×32 mm çaplı kitle oluşturan bilateral iliyak lenf nodu paketleri izlendi (Şekil 7). Yüksek hassasiyetli metaiodobenzilguanidin (MIBG) sintigrafisinde batında, sol adrenal konumda, sağ femur diyafizinde ve sağ maksiller kemiğin superiorunda patolojik aktivite tutulumları izlendi (Şekil 8).^[5,6]

Kliniğimizde Evre 4 nöroblastom tanısı alan hasta, kemoterapi ve cerrahi tedavilerin yapılması için onkoloji ve çocuk cerrahisi kliniklerine sevk edildi. Cerrahi öncesi 8 kür, sonrasında da 4 kür olmak kaydıyla toplam 12 kür kemoterapi alan hastanın yapılan 24. ay



Şekil 1. Göz çevresinde morarma (rakun gözü). [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir]

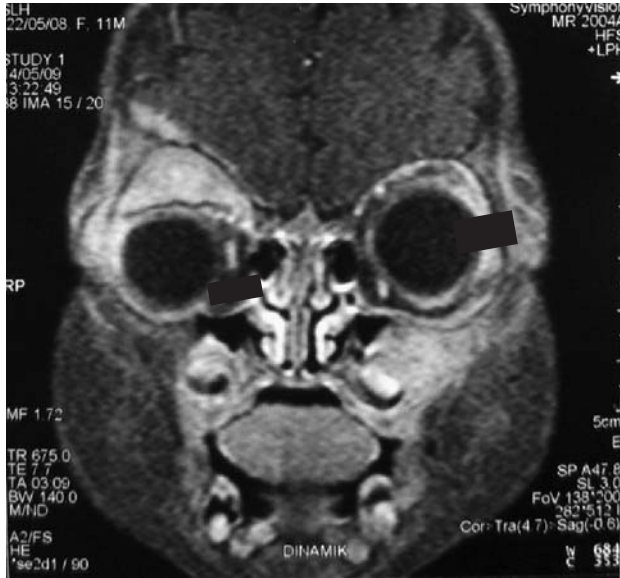
kontrolünde, sağ femurdaki patolojik kırığın yüksek uyuluk alçı ile deforme olmaksızın iyileşmiş olduğu ve hastanın herhangi bir şikayetin olmadığı görüldü (Şekil 9-11).



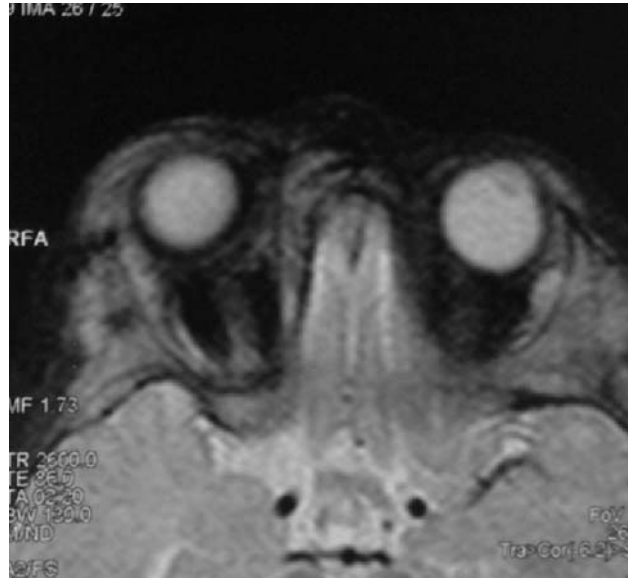
Şekil 2. Her iki femurun ön-arka grafisi.



Şekil 3. Sağ femur yan grafisi.



Şekil 4. Sağ glob superiorunda ekspansif kitle.



Şekil 5. Sağ globda anteriora doğru yer değiştirme.

Tartışma

Dizde ağrı ve şişlik, çocukluk çağında sıkça rastlanan şikayetlerden biridir. Ayırıcı tanıda, eklem içini ilgilendiren sinovit ve hatta neoplazi gibi hastalıkların yanı sıra nöroblastom da akılda tutulmalıdır. Nöroblastom hastaları genelde çocuk hastalıkları polikliniklerinde tanı alarak, ortopedi bölümüne ancak kemik tutulumu olması durumunda konsültasyon amacıyla gönderilmektedir. Aston'un çalışmasında, nöroblastom olgularının ancak % 15'inde ilk şikayetlerin kas-iskelet sistemine ait olduğu görülmüştür.^[7] Olgumuz, kemik metastazına bağlı patolojik femur kırığı gelişmesi üzerine, dizde şişlik, huzursuzluk ve yüksek ateş şikayetleriyle ilk kez acil ortopedi polikliniğine başvurmuştur.

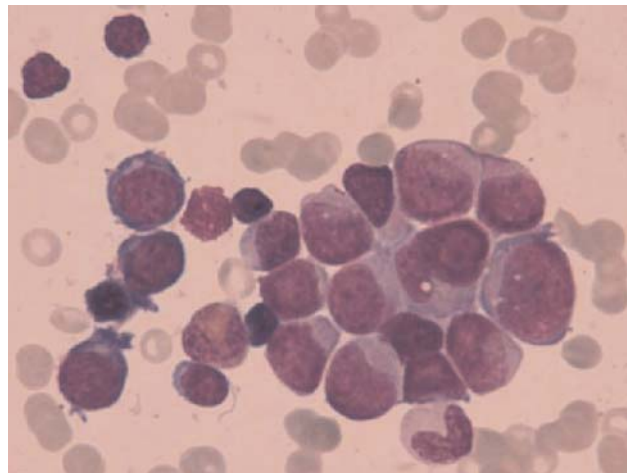
Orta düzeydeki CRP ve yüksek sedimantasyon oranı, orta derecede anemi ve yüksek LDH seviyeleri enfeksiyondan çok habaset süreçlerini akla getirmektedir.^[2] Olgumuzda saptadığımız 41 mg/l CRP, 35 mm/saat sedimantasyon, 6.9 g/dl hemoglobün ve 2230 IU/L laktat dehidrojenaz (LDH) değerleri (normal değer: 4-12 ay, 100-400 IU/L) enfeksiyon ön tanısından uzaklaşmamıza neden olmuştur.

Beş yaşın altındaki hastalarda ayırıcı tanıda enfektif nedenler dışında habasetler de akılda tutulmalıdır. Ewing sarkomu ve osteosarkom günlük ortopedi pratiğinde ilk akla gelecek tümörler arasındadır. Ewing sarkomu benzeri klinik ve radyolojik bulgularla karşımıza çıkan nöroblastom veya Wilms tümörleri de ilk akla gelen patolojiler olmalıdır.

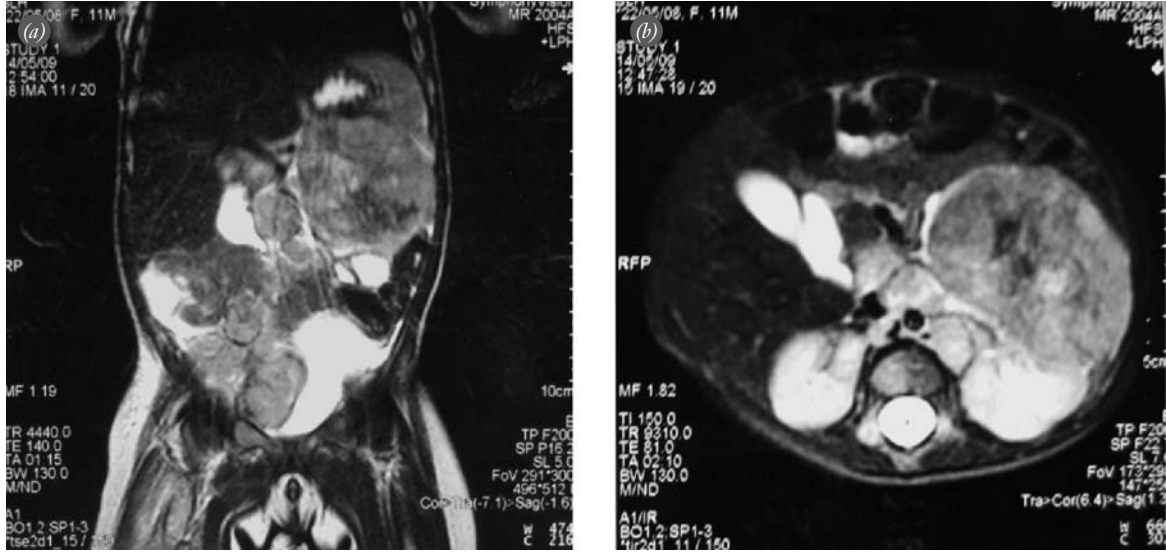
Ortopedik tutulumun olduğu hastalar genellikle başka kliniklerden konsültasyon amaçlı gönderilen ol-

gulardır. Literatür taramamız sonucu ilk başvurunun acil ortopedi birimine yapıldığı, tanısının burada konarak tedavisi başlayan nöroblastom olgusuna rastlamadık. Sık rastlanan bir tümör olmadığı için nöroblastom tanısı gözden kaçabilir. Nöroblastom vakalarının çoğu pediatri doktorunun ortopedik değerlendirmeyi gerektirdiği durumlarda ortaya çıkmaktadır. Bilgimiz dahilinde, ortopedi servisine primer olarak kas-iskelet tutulumu ile başvuran bir nöroblastom vakası literatürde yer almamaktadır.

Patolojik incelemede rapor edilen, "küçük mavi yuvarlak tümör hücreleri" nöroblastom, Ewing sarkomu, non-Hodgkin lenfoması, rabdomyosarkom ve nöroek-



Şekil 6. Tümörün mikroskopik görünümü. [Bu şekil, derginin www.aott.org.tr adresindeki çevrimiçi versiyonunda renkli görülebilir]

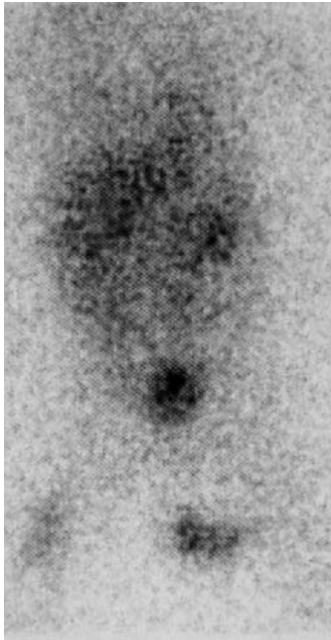


Şekil 7. (a, b) Sol para-aortik kitlenin görüntüleri.

nodüler tümörlerde görülmektedir.^[8] Diğer bulgularla beraber değerlendirildiğinde, olgumuz için nöroblastom tanısı öne çıkmıştır. Göz hastalıklarına dair yapılan konsültasyonda, retinoblastom ön tanısı düşünülse de çekilen kranial MR incelemesinde kemiklerde belirgin tutulum ve ekspansiyon izlenmiştir (Şekil 4 ve 5).

Nöroblastomda, olguların %65'inde primer tümör karın içi yerleşimlidir.^[3] Nöroblastomun lenfatik yolla akciğer; hematogen yolla kemik iliği, kemik, karaciğer

ve cilt yayılımı yaptığı bildirilmiştir.^[9] Metastatik hastalıkta göz kapaklarındaki düşüklük ve rakun gözü, periorbital kemiklerin infiltrasyonuna bağlıdır. Yaygın kemik ve kemik iliği tutulumu, ağrı, huzursuzluk, topallama, patolojik kırık ve sitopeniye neden olur.^[9] Olgumuzda yapılan USG incelemesi sonucu batın içinde yaygın lenfadenopatiler ve kitle izlenimleri, sağ femurda patolojik kırık, kranial kemiklerde yaygın infiltrasyon saptanmıştır.



Şekil 8. MIBG sintigrafisindeki patolojik tutulumlar



Şekil 9. Her iki kalçanın ve femurun tedavi sonrası ön-arka grafisi.



Şekil 10. Tedavi sonrası sağ femur ve dizin yan grafisi.



Şekil 11. Tedavi sonrası MR görüntüsü.

Kemik metastazların görüntülenmesinde Tc-99-di-fosfonat sintigrafisi önemli bir yer tutmaktadır.^[5] Olgumuzda ise MIBG sintigrafisi ile yaygın tutulumlar izlenmektedir (Şekil 8).

Tüm tümör hastalarında tedavi planlaması için evreleme yapmak gerekir. Nöroblastom hastaları için Evans evreleme sistemi kullanılmaktadır (Tablo 1).^[11,12] Evre 4'te hastalık, kemik ve uzak organ metastazı yapmış iken, Evre 4S iyi prognoza sahip farklı bir grup olarak bildirilmektedir.^[11] İleri evre hastalara birden fazla bilim dalının ortak yaklaşımlarıyla yoğun bir tedavi uygulanır. Beş yıllık sağkalım oranları Evre 1'de %80-90 iken, Evre 4'te %5-7, Evre 4S'te ise %75 civarındadır.^[13] Radyoduyarlı olan nöroblastomda metastatik

Tablo 1. Nöroblastom evrelemesi.

Evans Evreleme Sistemi	
Evre 1	Tümör rezekte edilebilecek kadar köken aldığı yapıda sınırlı.
Evre 2	Yaygın, orta hattı geçmemiş tümör, ipsilateral lenf nodu tutulumu olabilir.
Evre 3	Orta hattı geçmiş, büyük rezekte edilemeyecek tümör. Bilateral lenf nodu tutulumu olabilir.
Evre 4	Uzak organ metastazı (iskelet, yumuşak doku, diğer organlar).
Evre 4S	Özellikle 1 yaş altında uzak organ metastazlarının özel bir kategorisidir (karaciğer, subkutan doku, kemik iliği). Kortikal kemik tutulumu yoktur.

hastalığın sıklığı yüzünden radyoterapinin küratif etkisi sınırlıdır. Özellikle Evre 3 ve 4 hastalarda kemoterapi önemli yer tutmaktadır.^[14] Olgumuza İstanbul Tıp Fakültesi Çocuk Cerrahisi kliniğinde yapılan batın içi nöroblastom kitlesinin eksizyonu öncesi 8, cerrahi sonrası 4 olmak üzere toplam 12 kür kemoterapi uygulandı. Olgumuzun 24. ay kontrolünde şikayetinin olmadığı, ortopedik patolojilerinin düzelmiş olduğu gözlemlendi.

Sonuç olarak, nöroblastom primer olarak kas-iskelet sistemine dair semptomlarla ortaya çıkabilen ve çocuklarda görülen patolojik kırıkların ayırıcı tanısında göz önünde bulundurulması gereken bir habasettir.

Çıkar Örtüşmesi: Çıkar örtüşmesi bulunmadığı belirtilmiştir.

Kaynaklar

1. Young JL Jr, Ries LG, Silverberg E, Horm JW, Miller RW. Cancer incidence, survival, and mortality for children younger than age 15 years. *Cancer* 1986;58:598-602.
2. Himelstein BP, Dormans JP. Malignant bone tumors of childhood. *Pediatr Clin North Am* 1996;43:967-84.
3. Gedalia A, Kassis I. Articular involvement as a presenting symptom of malignancy in childhood. [Article in Hebrew] *Harefuah* 1989;117:61-4.
4. Wheeler DS, Starr SR. Case 2. Neuroblastoma as a cause of opsoclonus. *Pediatr Rev* 1998;19:281-3.
5. Alexander F. Neuroblastoma. *Urol Clin North Am* 2000;27:383-92.
6. Applegate K, Connolly LP, Treves ST. Neuroblastoma presenting clinically as hip osteomyelitis: a "signature" diagnosis on skeletal scintigraphy. *Pediatr Radiol* 1995;25:S93-6.
7. Aston JW Jr. Pediatric update #16. The orthopaedic presentation of neuroblastoma. *Orthop Rev* 1990;19:929-32.
8. Olgun N, Güneş D, Aksoylar S, Varan A, Erbay A, Hazar V, et al. On behalf of TSPO. 14th Turkish Society of Pediatric Oncology National Pediatric Cancer Congress. May 18-20, 2006; Abstract Book.
9. Hero B, Simon T, Horz S, Berthold F. Metastatic neuroblastoma in infancy: what does the pattern of metastases contribute to prognosis. *Med Pediatr Oncol* 2000;35:683-7.
10. Kaufman RA, Thrall JH, Keyes JW Jr, Brown ML, Zakem JF. False negative bone scans in neuroblastoma metastatic to the ends of long bones. *AJR Am J Roentgenol* 1978;130:131-5.
11. Brodeur GM, Castleberry RP. Neuroblastoma. In: Pizzo P, Poplack DG, editors. *Principles and Practice of Pediatric Oncology*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. p. 761.
12. Lanzkowsky P. Neuroblastoma. In *Manuel of Pediatric Hematology and Oncology*. California: Academic Press, 1999. p. 493.
13. Cotterill SJ, Pearson AD, Pritchard J, Foot AB, Roald B, Kohler JA, et al. Clinical prognostic factors in 1277 patients with neuroblastoma: results of the European Neuroblastoma Study Group 'survey' 1982-1992. *Eur J Cancer* 2000;36:901-8.
14. Cheung NK, Kushner BH, LaQuaglia M, Kramer K, Gollamudi S, Heller G, et al. N7: a novel multi-modality therapy of high risk neuroblastoma (NB) in children diagnosed over 1 year of age. *Med Pediatr Oncol* 2001;36:227-30.