

## Kemoterapiye Hızlı Yanıt Veren Ewing Sarkomu'na Bağlı Spinal Kord Basısı Olgusu

Murat ELLİ\*, Faruk Güçlü PINARLI\*\*, Ayhan DAĞDEMİR\*\*, Şükrü PAKSU\*\*\*, Nevzat DABAK\*\*\*\*, Mustafa Bekir SELÇUK\*\*\*\*\*, Sabri ACAR\*\*\*\*\*,

- ✓ Spinal kord basısı (SKB) oluşabilecek kalıcı fonksiyon kayıplarının önlenmesi açısından erken tanınması ve tedavi edilmesi gereken önemli bir onkolojik acildir. Ağrı, duysal ve motor kayıplar, otonomik fonksiyon bozuklukları görülebilir. MRG ve BT en kullanışlı tanısal girişim araçlarıdır. Radyoterapi, cerrahi ve kortikosteroidler başlıca tedavi seçenekleridir. Burada kortikosteroid ve kemoterapi ile hızla düzelen, Ewing Sarkomu sonucu gelişen bir SKB olgusu sunulmaktadır.

**Anahtar kelimeler:** Ewing sarkomu, spinal kord basısı, kemoterapi

- ✓ **Rapid Response to Chemotherapy in a Child with Spinal Cord Compression and Ewing Sarcoma**

Spinal-cord compression (SCC) is a critical oncologic emergency that must be recognized and treated early to increase the possibility of preventing permanent loss of function. Pain and deficits in motor, sensory, and autonomic function can occur. MRI and CT remain the two most useful diagnostic and management tools. Corticosteroids, radiation therapy, and surgery are the standard treatment options. We describe a patient with Ewing Sarcoma who presented with SCC. He successfully treated with dexamethasone and chemotherapy.

**Key words:** Ewing sarcoma, spinal-cord compression, chemotherapy

### GİRİŞ

Ewing sarkomu (ES) çocukluk çağının küçük yuvarlak hücreleri tümörler grubunun üyesidir ve osteosarkomdan sonra en sık görülen maliyn kemik tümörüdür. En sık ikinci on yılda görülen tümörün en önemli yakınmaları tutulan bölgede ağrı ve şişliktir<sup>(1,2)</sup>. Olguların %2'sinde tanıda parapleji bulunur. SKB hastanın yaşam kalitesini bozması, geri dönüşü olmayan nörolojik hasara yol açması nedeniyle acil tanı ve tedavi gerektirmektedir<sup>(1,3)</sup>. Bu

makalede SKB'na neden olan ve bir kür kemoterapi sonunda nörolojik bulguları sekelsiz düzelen bir ES olgusu sunulmuştur.

### OLGU SUNUMU

İki aydır devam eden kalça ağrısı yakınması ile başvuran 10 yaşında erkek hastanın fizik incelemesinde sakral bölgede lokal basıya duyarlılık ve sağ bacakta derin tendon reflekslerinde azalma saptandı. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans (MR) incelemelerin-

\*Uz.Dr., \*\*Doç.Dr., \*\*\*\*\*Prof.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Pediatrik Onkoloji Anabilim Dalı;

\*\*\*Araş.Gör., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı;

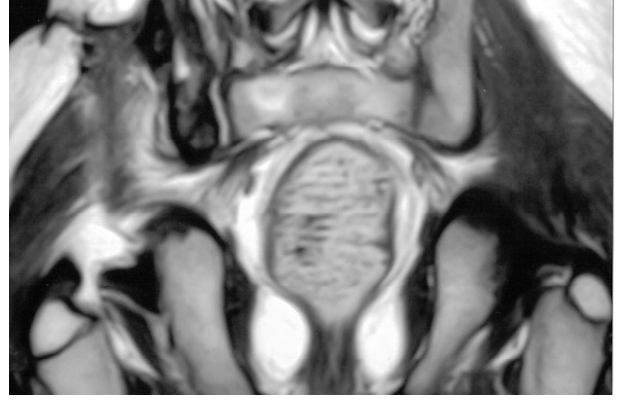
\*\*\*\*Prof.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ortopedi ve Travmatoloji Anabilim Dalı;

\*\*\*\*\*Prof.Dr., Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Anabilim Dalı, SAMSUN

de sağ iliak kanatta hafif genişleme, kortikal düzensizlikle birlikte T1'de hipointens, T2'de heterojen hiperintens görünüm ve iliopsoas ve gluteus minimusta yumuşak doku kitlesi saptandı. Kesici iğne biyopsisi yapıldı ve patolojik inceleme sonucunda ES tanısı konuldu. İki yönlü akciğer grafisi ve toraks BT incelemelerinde uzak yayılım saptanmadı. Kemik iliği aspirasyonu normal bulundu. Kemik sintigrafisinde iliak kemikler dışında patolojik tutulum yoktu. İncelemeler sırasında sağ bacakta opiyat dışı analjeziklere dirençli ağrı ve idrar retansiyonu gelişti. Fizik incelemede sağ bacakta kuvvet kaybı (4/5), arefleksi, duyu kaybı ve glob-vezikale saptandı. Spinal MRG'de sakral 1. vertebrada litik lezyon ve sakral 1-2-3 seviyesinde spinal kanalda kitle lezyonu tanımlandı (Resim 1). Bulguların ilerlemesi durumunda dekompresyon cerrahisi planlandı. Hastaya öncelikle kemoterapi (vinkristin: 1.5 mg/m<sup>2</sup>/gün x 1 gün, ifosfamid: 3000 mg/m<sup>2</sup>/gün x 3 gün, doksorubisin: 20 mg/m<sup>2</sup>/gün x 3 gün, etoposid 150 mg/m<sup>2</sup>/gün x 3 gün) ile birlikte deksametazon 2 mg/kg/gün başlandı. Kemoterapinin üçüncü gününde önce idrar retansiyonu, ardından ağrı ve kuvvet kaybının hızla düzeldiği görüldü. Hastanın tekrarlanan fizik incelemelerinde yeni nörolojik bulgu gözlenmedi ve izleminde kalıcı nörolojik sekel gelişmedi. Tedaviye cevap değerlendirmesi için yapılan pelvik MRG'de kitlede boyutlarında küçülme görüldü (Resim 2). Hasta halen Ewing sarkom kemoterapi protokolüne uygun olarak tedavi edilmektedir.



**Resim 1.** Sakral birinci vertebra korpusunda litik lezyon ve sakral 1-2-3 seviyesinde spinal kanalda kitle lezyonu.



**Resim 2.** Kemoterapi sonrası kemik lezyonunda regresyon ve normal yumuşak doku yapıları.

### TARTIŞMA

ES'da uzun kemikler %50-60, kısa ve yassı kemikler %40-50 sıklıkta tutulur. Aksiyel tümörler en sık pelvis olmak üzere göğüs duvarı, vertebra ya da paravertebral alan ve kafa kemikleri yerleşimlidir. Lokalize hastalıkta %30, metastatik hastalıkta %50 oranında dolayımında ES hücreleri bulunabilir ve tanıda klasik ES'da %10, atipik ES ve PPNET'de %35 oranında gösterilebilen metastaz vardır. Etkilenen bölgede ağrı ve/veya şişlik en sık klinik başvuru şeklidir. Tümör, birincil kitlenin ya da metastazın etkisiyle spinal kord ve periferik sinir basısına yol açabilir<sup>(1,2)</sup>.

Spinal kord basısı çocuklarda nadir karşılaşılan (%4,0-5,5) bir onkolojik acildir ve 3 ay-17 yaş arasındaki kişilerdeki en sık paraparezi nedenidir<sup>(4)</sup>. Spinal kord ya da kanaldan kaynaklanan kitleler (astrozitom, ependimom) primer; metastatik solid tümörler ise sekonder SKB nedenleri olarak adlandırılır<sup>(5)</sup>. Çocuklarda sekonder nedenler daha siktir. SKB'na en sık yol açan tümörler; ES, nöroblastom, rabdomiyosarkom, osteosarkom, Hodgkin-dışı lenfomalar, Hodgkin lenfoma, diğer yumuşak doku tümörleri, germ hücreli tümörler ve Wilms tümörü'dür. SKB erişkinlerde sıklıkla vertebra korpuslarının metastatik tutulumuna bağlı olarak oluşurken, çocuklarda paravertebral tümörlerin intervertebral açıklıktan uzanımına bağlı olarak oluşur<sup>(3,5-8)</sup>. Ewing Sarkomu vertebraları ya da paravertebral ala-

nı tutarak SKB bulgularına yol açabilir. Tümörün vertebral venöz pleksusa bası yapması ve bunun sonucu salınan inflamatuvar mediatörler vazojenik kord ödemine, venöz kanamaya ve iskemiye yol açarak nörolojik defisit ve doku hasarına neden olur<sup>(1,6)</sup>.

Nörolojik bulguların varlığında uzun süreli kord basısı dönüşü olmayan nörolojik hasara neden olduğundan acil tanı ve tedavi gereklidir. Tanı sırasında hastaların %80-95'inde ağrı görülür. Başlangıçta çoğunlukla lokalizedir ve tipik olarak giderek artar. Lumbosakral vertebraların tutulumunda daha belirgin olmak üzere radiküler ağrı belirgin olur. Ağrıyı izleyerek motor bozukluk (%60-85) ve duyu kaybı (%40-90) ortaya çıkar. Otonom disfonksiyon sonucu gaita ve idrar inkontinansı ya da kabızlık ve idrar retansiyonu oluşabilir. Ağrının yeri, yayılımı, süresi, arttıran ya da azaltan nedenler ve gece ağrısının olup olmadığı sorgulanmalıdır. Fizik incelemede derin tendon reflekslerinde artış ve Babinski bulgusu görülebilir. Radiküler ağrı ve duyarlılık, vertebra palpasyonu ve perküsyonu basının düzeyinin saptanmasında değerlidir. Kas kuvveti, anal sfinkter tonusu, derin ve yüzeysel duyu muayenesi spinal kord disfonksiyonunu değerlendirmede önemlidir<sup>(3,6,7)</sup>. Olgumuzda önce idrar retansiyonu ve sonrasında şiddetli bacak ağrıları gelişti. Fizik incelemede duyu ve hareket kusuru saptandı.

Tanıda direk grafi olguların az bir kısmında yardımcıdır, vertebranın yapısındaki osteolitik ya da osteoplastik değişiklikleri gösterir<sup>(9)</sup>. MRG invaziv olmaması, çok planda kesit alınabilmesi, özgül ve duyarlı olması nedeniyle spinal kanal, epidural ve paravertebral alan için etkili görüntüleme yöntemidir. MRG yapılamıyorsa; bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografi, radyonüklid kemik sintigrafisi diğer yöntemlerdir<sup>(3,6,7,10)</sup>. Olgumuzda MRG ile spinal kanala bası yapan kitle gösterildi.

Hızla ilerleyen nörolojik bulguları olan hastalarda acil tedavi gereklidir. Hızlı başlayan bir basıda 8-10 saat içinde basının düzeltilmesi gerekirken; 24-28 saatten daha uzun bir süre-

de oluşursa izleyen 7 gün içinde yapılacak düzeltme etkili olabilmektedir. Tedavinin seçiminde ve başarısında basıya neden olan tümörün tipi önemlidir<sup>(6)</sup>. Cerrahi, nörolojik bulguların hızlı ilerlemesi ve motor fonksiyonun tam kaybı haricinde genellikle tercih edilmemektedir. Çocuklarda büyüme ve spinal stabilite sorunlarına yol açabilmektedir. Medulla spinalise bası yapan nedeni bilinmeyen kitlelerde cerrahi, spinal dekompresyon ve tanısal materyel elde edilmesi açılarından tercih edilebilir. Bizim hastamızda da bu şekilde bir bası olmasına karşın tümörün tanısının konulmuş olması, nörolojik bulguların yavaş ilerlemesi ve olası komplikasyonlar nedeniyle cerrahi ilk aşamada yapılmadı. Akut SKB olan hastada nörolojik fonksiyonların korunabilmesi için diğer tedavi seçenekleri: Deksametazon, radyoterapi, dekompresyon cerrahisi, ve kemoterapidir. Kortikosteroidler spinal nedene yönelik tedavi seçilene kadar ilk uygulanacak ilaçtır. Deksametazon 2 mg/kg/doz olarak 6 saatte bir verilir. Kortikosteroidler, medulla spinalisde inflamasyonu baskılayarak ve vasküler membranları stabilize ederek ödemi azaltır; ağrıyı ve diğer nörolojik yakınmaları hafifletir. Ayrıca bazı tümörler için de kemoterapötik etki gösterir ve hızlı ilerleyen nörolojik bulguları olmayan hastalarda daha düşük dozlar (0.25-0.50 mg/kg/doz) da genellikle yeterli olmaktadır. Kemoterapi primer tanısı belli olan hastalarda özellikle lösemi, lenfoma ve nöroblastom nedeniyle olan spinal basıda yarar sağlar. Yoğun kemoterapi protokollerinin gündeme gelmesiyle birlikte epidural basıya neden olan Ewing sarkomu ve nöroblastom gibi nörojenik kaynaklı tümörlerde de kemoterapinin ilk seçenek olabileceği bildirilmiştir<sup>(11)</sup>. Tümörün tanısı biliniyor ve radyoterapiye yanıt vereceği düşünülüyorsa, radyoterapi de sıklıkla tercih edilmektedir. Çocuklarda radyoterapinin vertebra, medulla spinalis ve çevre dokuların büyümesini etkileyerek geç yan etkilere yol açtığı bilinmektedir. Radyoterapi, kemoterapi ve cerrahi seçenekleri multidisipliner bir yaklaşımla değerlendirilmelidir ve her üç tedavi yöntemi-

nin destekleyicileri vardır<sup>(3,5,7,10)</sup>. Olgumuzun tanısının Ewing sarkomu olarak belirlenmiş olması, spinal bası kliniğinin hafta sonu tati- linde gelişmesi, nörolojik bulguların hızla ilerlememesi nedeniyle radyoterapi hemen başlanmadı. Gereği halinde cerrahi tedavi planı yapılarak, kemoterapi ve kortikosteroid tedavisi acil olarak başlandı. Ewing sarkomu- nun neden olduğu spinal basıda radyoterapi sıklıkla tercih edilebilmesine karşın, bizim ol- gumuzda kemoterapi ile üçüncü günden iti- baren önce idrar retansiyonu ardından ağrı ve kuvvet kaybının hızla düzeldiği görüldü. Hastaya cerrahi ya da radyoterapi uygulan- masına gerek görülmedi.

Spinal kord basısının sekelsiz iyileşebilme- si için acil tanı ve tedavi zorunludur. Tedavide kemoterapi, radyoterapi ve cerrahi seçenekleri multidisipliner bir ekip tarafından değerlendirilmelidir. Duyarlı olduğu düşünülen tümör- lerde kemoterapi, girişimsel olmaması nede- niyle öncelikle uygulanmalıdır. Tedavi planı yapılanaya kadar kortikosteroid tedavisi acil ola- rak başlanmalıdır.

Geliş Tarihi : 31.03.2006

Yayına kabul tarihi : 24.07.2006

Yazışma adresi :

Uz.Dr. Murat ELLİ

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi

Pediyatrik Onkoloji Bilim Dalı

55139 Kurupelit / SAMSUN

e-posta: dmmuratelli@hotmail.com

## KAYNAKLAR

1. Bernstein M, Kovar H, Paulussen M, et. al. Ewing's Sarcoma Family of Tumor: Ewing's Sarcoma of Bone and Soft Tissue and The Peripheral Primitive

- Neuroectodermal Tumors. In: Pizzo PA, Poplack DG. Principal and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006; 1003-1032.
2. Kissane JM, Askin FB, Foulkes M, et al. Ewing's Sarcoma of bone: clinicopathologic aspect of 303 cases from the intergroup Ewing's Sarcoma Study. Hum Pathol 1983; 14: 773-779.
3. Rheingold SR, Lange BJ. Oncologic Emergencies. In: Pizzo PA, Poplack DG. Principal and Practice of Pediatric Oncology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2006; 1202-1230.
4. Lewis DW, Packer RJ, Raney B, et al. Incidence, presentation, and outcome of spinal cord disease in children with systemic cancer. Pediatrics 1986; 78: 438-443.
5. Schafer S. Oncologic complications. In S. Otto (3 rd Ed.), Oncology nursing. St. Louis, MO: Mosby Year Book. 1997; 406-474.
6. Prasad D, Schiff D. Malignant spinal-cord compression. Lancet Oncol 2005; 6: 15-24.
7. Kelley KM, Lange B. Oncologic emergencies. Pediatr Clin North Am 1997; 44: 809-830.
8. Arce D, Sass P, Abul-Khoudoud H. Recognizing Spinal Cord Emergencies. Am Fam Physician 2001; 64: 631-638.
9. Bach F, Larsen BH, Rohde K, et al. Metastatic spinal cord compression. Occurrence, symptoms, clinical presentations and prognosis in 398 patients with spinal cord compression. Acta Neurochir 1990; 107: 37-43.
10. Bucholtz, J. Metastatic epidural spinal cord compression. Semin Oncol Nurs 1999; 15: 150-159.
11. Hayes FA, Thompson EI, Hvizdala E et al. Chemotherapy as an alternative to laminectomy and radiation in the management of epidural tumor. J Pediatr 1984; 104: 221-224.