

BÖBREK HÜCRELİ KANSERİ TAKLİT EDEN ABDOMİNAL KAYNAKLI DESMOPLASTİK KÜÇÜK YUVARLAK HÜCRELİ TÜMÖR: BİR OLGU SUNUMU VE YAYINLARIN GÖZDEN GEÇİRİLMESİ
INTRAABDOMINAL DESMOPLASTIC SMALL ROUND CELL TUMOR MIMICKING RENAL CELL CANCER: A CASE REPORT AND REVIEW OF THE LITERATURE

Altuğ TUNCEL*, Yılmaz ASLAN*, Ümran YILDIRIM**, Nurullah ZENGİN***, Ali ATAN*
* S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. Üroloji Kliniği, ANKARA
** Abant İzzet Baysal Üniversitesi Düzce Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, DÜZCE
*** S.B. Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Medikal Onkoloji Kliniği, ANKARA

ABSTRACT

Introduction: A 25 year-old woman admitted to our clinic due to left lomber pain, weakness and abdominal mass. On computerized tomography, 140x110x50 mm in diameter solid mass was detected in upper pole of the left kidney on computerized tomography (CT). The patient underwent left radical nephrectomy and histopathological examination of the specimen was reported as pyelonephritis. Six months after the operation, the patient admitted to our clinic with huge intraabdominal mass. It was defined as hematoma or abscess on CT. One thousand cc necrotic clot like material was evacuated in exploration. Histopathological examination of this material indicated desmoplastic small round cell tumor.

Key words: Desmoplastic small round cell tumor, Peritoneal tumor, Treatment

ÖZET

Yirmi beş yaşında kadın hasta kliniğimize sol yan ağrısı, halsizlik ve karında kitle nedeniyle başvurdu. Bilgisayarlı tomografi (BT)'de sol böbrek üst polde 140x110x50 mm boyutunda solid kitle saptandı. Radikal nefrektomi yapılan hastada cerrahi piyesin histopatolojik incelemesi piyelonefrit olarak raporlandı. Hasta, ameliyattan 6 ay sonra karında dev bir kitle ile başvurdu. Bu kitle BT'de hematom veya apse şeklinde tanımlandı. Eksplozasyonda 1000 cc nekrotik pıhtı benzeri materyal boşaltıldı. Bu materyalin histopatolojik incelemesi desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör şeklinde idi.

Anahtar kelimeler: Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör, Peritoneal tümör, Tedavi

GİRİŞ

Desmoplastik küçük yuvarlak hücreli tümör (DKYHT), küçük hücreli tümör grubu içerisinde yer alan, özellikle 20-30 yaş arası genç erkeklerde görülen, çok ender ve oldukça saldırgan seyreden kötü huylu bir tümördür^{1,2}. Bu tümör genellikle abdomen ve pelvis bölgesinde görülse de, primer olarak paratestiküler, torasik ve intrakranial yerleşimleri de bildirilmiştir³. DKYHT, periton ve mezotelyal yüzeylerde yayılmaya çok meyilli bir tümördür. Organ tutulumları bu yayılıma ikincil olarak meydana gelmektedir¹⁻³.

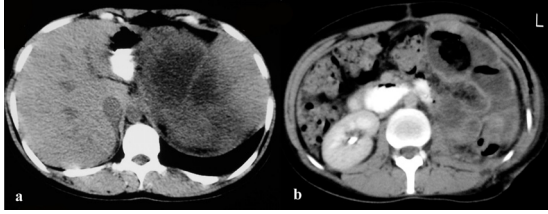
Bir olgumuzda böbrek hücreli kanseri taklit ederek klinik bulgu veren DKYHT'nin klinik tanısı ve tedavi özellikleri yayımlar eşliğinde gözden geçirilmiştir.

OLGU SUNUMU

Yirmi beş yaşında kadın hasta, yaklaşık 5 aydır devam eden sol yan ağrısı, karın bölgesinde şiş-

lik ve halsizlik şikayeti ile Şubat 2006'da polikliniğimize başvurdu. Yapılan fiziksel incelemede, karın sol üst kadranda 90x80 mm boyutunda, palpasyon ile hassas olan ve mobil olmayan bir kitle saptandı. Tam kan sayımı, kan biyokimya analizi ve idrar mikroskopisi sonuçları normal idi. Tüm karın ultrasonografisinde, sol böbrek üst polde 150x120 mm boyutunda, kistik dejenerasyon alanları içeren, düzgün sınırlı kitle lezyonu saptandı. Sağ böbrek normal olarak değerlendirildi. Torakoabdominopelvik bilgisayarlı tomografi (BT)'de ise sol böbrek üst polden köken alan 140x110x50 mm boyutunda, kontrast madde tutan, solid kitle lezyonu izlendi. Sağ böbrek normal idi. Akciğer ve diğer organlarda herhangi bir patoloji saptanmadı (Resim 1a). Bu radyolojik bulgular ile hastada sol böbrek hücreli tümör olduğu düşünülerek retroperitoneal yaklaşım ile sol radikal nefrektomi yapıldı. Ameliyat sonrasında istenmeyen yan etki gelişmeyen hasta 3. gün eksterne edildi. Cerrahi piyesin histo-

ABDOMİNAL KAYNAKLI DESMOPLASTİK KÜÇÜK YUVARLAK HÜCRELİ TÜMÖR
(*Intraabdominal Desmoplastic Small Round Cell Tumor*)

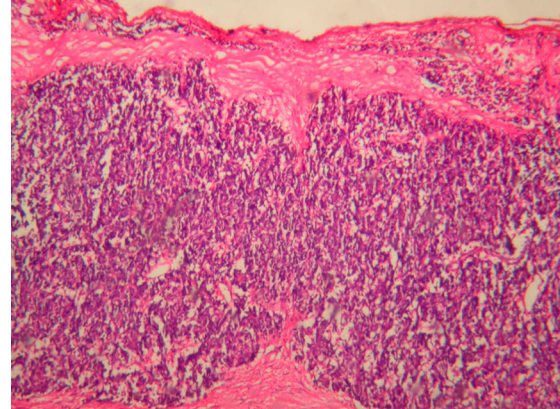


Resim 1. a: Hastanın ilk başvurusunda bilgisayarlı tomografide saptanan sol böbrek üst polden köken alan 140x110x50 mm boyutunda, kontrast madde tutan, solid kitle lezyonu. **b:** Sol radikal nefrektomi sonrasında bilgisayarlı tomografide sol böbrek lojunda kontrast madde tutan, bağırsak anslarını mediale iten, kalın duvarlı, semi-solid yapıda 72x70 mm boyutunda kitle lezyonu

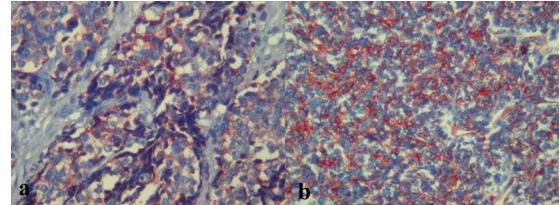
patolojik incelemesi kronik piyelonefrit şeklinde raporlandı. Hastanın ameliyat sonrası 3. ayda yapılan kontrolünde fiziksel incelemesi normaldi. Tüm karın ultrasonografisinde ise önemli bir özellik saptanmadı.

Hasta, Ağustos 2006'da sol yan bölgesinde batıcı ve devamlı tarzda bir ağrı, 38°C ateş, halsizlik ve aşırı kilo kaybı (yaklaşık olarak 10 kg) şikayetleri ile polikliniğimize başvurdu. Fiziksel incelemede karın sol üst kadrandan başlayan ve umblikus'a doğru uzanan 80x50 mm boyutunda, ileri derecede hassas bir kitle ele geldi. Hastanın medikal öyküsünden, bize başvurusundan iki hafta önce ani olarak başlayan karın ağrısı ve halsizlik şikayeti nedeniyle başka bir merkeze başvurduğu öğrenildi. Bu merkezde çekilen tüm abdominal BT'de, sol böbrek lojunda kontrast madde tutan, bağırsak anslarını mediale iten, kalın duvarlı, semi-solid yapıda 72x70 mm boyutunda kitle lezyonu (apse?, hematom?) mevcuttu (Resim 1b). Tam kan sayımı tetkikinde anemi, lökositoz ve/veya lenfositoz saptanmadı. Total biyokimya incelemesi, idrar mikroskopisi ve idrar kültürü normal olarak rapor edildi. Ardından ampirik olarak seftriakson 2 gr/gün tedavisi başlanan ve üç gün bu tedaviyi alan hastaya genel durumunda düzelme olmaması nedeniyle Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği ile yapılan konsültasyon sonucunda İmipenem 2 gr/gün başlandı. Bu tedaviden sonra 5 gün izlenen hastanın ateşinin düşmemesi ve genel durumun bozukluğunun devam etmesi üzerine eksplorasyon kararı alındı. Sol flank insizyon ile yapılan eksplorasyonda, peritonun çevre dokulara ileri derecede yapışık olduğu gözlemlendi. Retroperitoneal bölgeye ulaşıldığı zaman burada herhangi bir kitleye rastlanmadı. Ancak periton içerisinden kaynaklanan

dev bir kitle imajı gözlemlendi ve periton açıldı. Bu kitle, sınırlı kapsüler bir yapı içerisindeydi ve tüm bağırsak yapılarını mediale doğru itiyor ve üstte dalak komşuluğuna kadar uzanıyordu. Mezokolon ile sınırı net olarak seçilemedi. Ardından kapsül duvarı açıldı ve içerisinden yaklaşık 1500 cc hacminde, organize pıhtı parçalarına benzer materyaller içeren yüksek yoğunluklu sıvı aspire edildi. Bu materyalin bir kısmı histopatolojik inceleme için ayrıldı.



Resim 2. Yuvarlak, hiperkromatik, düzensiz sıralanma gösteren yuvarlak hücrelerin proliferasyonu (HEx10).



Resim 3. a: Membranöz CD99 immünreaktivitesi (x20). **b:** Kuvvetli vimentin immünreaktivitesi (x20).

Histopatolojik İnceleme: Cerrahi piyesin histopatolojik incelemesinde hiperkromatik, yuvarlak ve oval şeklinde çekirdek içeren küçük yuvarlak hücrelerin lobüler tarzda adacıklar yaptığı gözlemlendi (Resim 2). Tümör hücreleri silik, vakuolize ve sınırları tam olarak seçilemeyen hücrelerden oluşuyordu. Mitoz ve ileri derecede nekroz mevcuttu. İmmünohistokimyasal olarak tümör hücreleri CD99, sitokin vimentin, epitelial membran antijeni, desmin, pansitokeratin ile immünreaktivite özelliği gösteriyordu (Resim 3). Histopatolojik ve immünohistokimyasal inceleme DKYHT ile uyumluydu.

Ameliyat sonrası dönemde 3 gün yüksek ateş gözlenen hastanın bu dönemden sonra ateşi normal

olarak seyretti. Histopatolojik inceleme sonucunda DKYHT tanısı konulan hastanın radikal nefrektomi spesimeni aynı patoloji uzmanı tarafından tekrar incelendi ve kronik piyelonefrit tanısı teyit edildi.

Olgumuz, ikinci eksplorasyon sonrasında bize başvurmadan iki hafta önce araç dışı trafik kazası nedeniyle sol lomber bölgesinden yaralanmaya maruz kalması nedeni ile başka bir hastaneye başvurduğunu ve bu durumu bizden sakladığını söyledi. Hasta genel durum bozukluğunun gerilemesi üzerine 10. gün eksterne edildi.

DKYHT nedeniyle medikal onkoloji kliniğine devredilen hastaya ifosfamid, adriyamisin, siklofosfamid, vinkristin, sisplatin kombinasyonu içerken kemoterapi protokolü başlandı. Hasta 4 kür bu protokolü aldıktan sonra yapılan kontrol BT’de önceki BT bulgularına göre kitlede %30 oranında regresyon saptandı. Ardından bir üniversitenin radyasyon onkolojisi kliniği ile konsülte edilen hasta şu an radyoterapi protokolü altındadır ve genel durumu iyi olarak seyretmektedir.

TARTIŞMA

Intraabdominal DKHYT ilk olarak 1991 yılında Gerald ve arkadaşları tarafından 19 olgudan oluşan serilerinde ayrı bir patolojik grup olarak tanımlanmıştır⁴. Bu sınıfa ait olan diğer tümörler içerisinde nöroblastoma, malin lenfoma, rabdomiyosarkom, Ewing sarkom, Wilms tümörü ve primitif nöroektodermal tümör sayılabilir. DKHYT, sıklıkla erkeklerde (Erkek/Kadın:3.8) ve genç yaşta görülmektedir (4-30 yaş)⁵. Hastaların kliniğe en sık başvurma şikayeti karın ağrısı, distansiyon, palpabl abdominal kitle ve ileus tablosudur. Çoğu hastada bu bulgulara ek olarak periton tutulumuna bağlı olarak gelişen yüksek ateş gözlenir. Laboratuvar bulguları genellikle normal sınırlar içerisinde⁶.

Bu tümörün tanısında en çok kullanılan radyolojik tanı yöntemi BT’dir. BT incelemesinde en karakteristik bulgu, belirli bir organ primeri olmadan omentum, paravezikal, mezenter veya abdominopelvik peritoneal yüzeylerde çok sayıda yumuşak doku kitlesinin varlığıdır⁵. Tümör kalsifikasyonu, karaciğer ve akciğer yayılımı, abdominal lenfadenopati, asit, kitle etkisine bağlı gelişen üriner sistem ve bağırsak tıkanıklığı saptanabilecek diğer BT bulgularıdır^{2,3,6}. Intraabdominal DKYHT’nin radyolojik bulgularının ayırıcı tanısında çok sayıda

solid periton kitlelerine neden olabilecek patolojiler göz önünde bulundurulmalıdır. Bunların başında çeşitli primer tümörlerde ve özellikle over, gastrointestinal sistemin kötü huylu tümörlerinden kaynaklanabilecek peritoneal karsinomatozis gelmektedir. Ayrıca malin mezotelyoma, yumuşak doku sarkomları, peritoneal tüberküloz, leyomyomatozis benzer BT bulguları verebilir⁷.

DKYHT, dar sitoplazma, hiperkromatik ve silik çekirdeğe sahip neoplastik hücrelerden oluşan küçük-orta boyutlu adacıklar içermektedir. Mitoz sık olarak görülür. Desmoplastik stroma ile çevrilmiş iğsi hücrelerden oluşan tümör hücre demetleri tanıyı koydurur. Kistik alanlar ve fokal nekroz alanları sık olarak gözlenir⁸. Bazı olgularda göze çarpan ultrasütürüktürel özellikler, nöroendokrin hücrelerdekine benzer orta büyüklükte sitoplazmik filamentler ve yoğun yapıda granüllerdir^{4,9}.

Tipik immünohistokimyasal özellik, epiteliyal (keratin ve membran antijen), mezenşimal (vimentin ve desmin) ve nöronal (nöron spesifik enolaz) belirteçler ile mevcut olan boyanma ile kendini gösterir^{4,10}. Son yıllarda yayınlanan ve 39 hastayı içeren bir seride, tüm olgularda desmin ile boyanma, %95 olguda sitokeratin ekspresyonu, %96 olguda epiteliyal membran antijeni ile pozitif boyanma, %81 olguda vimentin ekspresyonu saptanmıştır¹⁰.

Yayınlarda intraabdominal DKYHT’nin tedavisi ile ilgili kesin bir fikir birliği bulunmamaktadır. Son yıllardaki yayınlarda, makroskobik tümörün cerrahi ile olabildiğince geniş kapsamlı çıkarılması ve buna ek olarak kemoterapi ve radyoterapinin yapılmasının hastalığın kontrolünde etkin olduğu ve hastalıksız yaşam süresini uzatabileceği belirtilmektedir^{1,8,11}.

Kemoterapi protokolü olarak vinkristin, doksorubisin, siklofosfamid, ifosfamid kombinasyonu tercih edilmektedir. Kemoterapinin başlangıçta çoğu hastada kısmi tümör regresyonu yaptığı bildirilse de, kalıcı tümör kontrolü üzerine etkisi bulunmadığı bildirilmiştir⁶. Farhat ve arkadaşları, 5 olguyu içeren serilerinde siklofosfamid, etoposid, doksorubisin, sisplatin kombinasyonu ile sadece 1 hastada komplet remisyon sağlamışlardır¹². Son yıllarda yapılan çalışmalarda ise^{13,14}, tek başına yüksek doz ifosfamid, epirubisin, vinkristin kombinasyonunun ve bu kombinasyona ek olarak yapı-

*ABDOMİNAL KAYNAKLI DESMOPLASTİK KÜÇÜK YUVARLAK HÜCRELİ TÜMÖR
(Intraabdominal Desmoplastic Small Round Cell Tumor)*

lan otolog kök hücre naklinin hastaların yaşam süresini uzatmada etkin olmadığı bildirilmiştir.

DKYHT'de radyoterapinin etkinliği tartışma konusudur. Bir çalışmada¹⁵, cerrahi ve kemoterapi (siklofosfamid, doksorubisin, vinkristin, ifosfamid, etoposid) kombinasyonuna ek olarak abdomen ve pelvis bölgesine radyoterapinin eklenmesinin yaşam süresini uzattığı bildirilmektedir. Ancak radyoterapiye bağlı olarak gelişebilecek hematolojik ve gastrointestinal toksisite, bağırsak perforasyonu bu yöntemin uygulanmasındaki esas çekince noktalarıdır. Çünkü hastaların 1/3'ünde geç dönemde intestinal tıkanıklık meydana gelmektedir. Radyoterapinin gerek istenmeyen yan etki oranının yüksek oluşu gerekse uzun dönem sonuçlarının bilinmemesi nedeniyle bu tümörün tedavisindeki etkinliği hala tam olarak bilinmemektedir⁶.

Bizim olgumuza cerrahi tedaviye ek olarak ifosfamid, adriyamisin, siklofosfamid, vinkristin, sisplatin protokolü başlandı. Kontrol BT'de %30 oranında kitle regresyonu saptandığı için bir üniversitenin radyasyon onkolojisi kliniği ile konsülte edilerek radyoterapi protokolüne alındı.

Intraabdominal DKYHT, bizim olgumuzda yaygın bilgilerine uygun olarak genç yaşta saptandı. Ancak bu tümörün kadınlarda ender olarak gözlenmesi olgumuzun önemli bir özelliği idi. Bizim olgumuzda ilk başvuru anındaki BT'de tümörün görünümü böbrekten kökenli bir kitle görünümünde idi ve bizi bu nedenle sol radikal nefrektomi yapmaya sevketti. Radikal nefrektomiden 6 ay sonra karın ağrısı ve halsizlik nedeniyle başvurduğu merkezde çekilen BT'de, batında saptanan kitlenin hematom ya da apse ile uyumlu idi.

Bizim olgumuzun klinik durumunun tanısı ve tedavisindeki yetersizliğe üç nedenin yol açtığını düşünüyoruz: a) Kliniğimize ilk başvuru anındaki BT bulguları böbrek hücreli kanseri taklit ediyordu, b) İkinci başvuru sırasındaki BT bulguları mezenterdeki tümöral kitleden kanama meydana geldi ve bu durum yaralanma ile oluşan hematom olarak değerlendirilerek tümörün tanısı konulamadı, c) Hasta bize doğru medikal öykü vermediği için ikinci eksplorasyon flank insizyon ile gerçekleştirildi. Eğer yaralanma öyküsü bilinseydi transperitoneal yaklaşım uygulanabilirdi.

Intraabdominal DKYHT, son derece saldırgan seyreden kötü huylu bir tümör grubudur. Tüm te-

davi girişimlerine karşın en iyi koşullarda hastaların ortalama yaşam süresi ortalama 17 aydır⁶. Bizim olgumuza DKYHT tanısı konulduktan sonra bugüne kadar 8 ay süre geçmiştir ve radyoterapi protokolü dahilinde tedavi görmektedir.

Sonuç olarak, belirgin bir primerin saptanmadığı peritoneal kitleleri olan hastalarda DKYHT ayırıcı tanıda düşünülmeli ve bu tümörün radyolojik incelemelerde böbrek hücreli kanseri taklit edebileceği göz önünde bulundurulmalıdır.

KAYNAKLAR

- 1- **Kretschmar CS, Colbach C, Bhan I, et al:** Desmoplastic small cell tumor: A case report of three cases and review of the literature. *J Pediatr Hematol Oncol.* 18: 293-298, 1996.
- 2- **Dorsey BV, Benjamin LE, Rauscher FIII, et al:** Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor: Expansion of the pathologic profile. *Mod Pathol.* 9: 703-9, 1996.
- 3- **La Quaglia MP, Brennan MF:** The clinical approach to desmoplastic small round cell tumor. *Surg Oncol.* 9: 77-81, 2000.
- 4- **Gerald WL, Miller HK, Battifora H, et al:** Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor: Report of 19 cases of a distinctive type of high-grade polyphenotypic malignancy affecting young individuals. *Am J Surg Pathol.* 15: 499-513, 1991.
- 5- **Bellah R, Bordalo-Suzuki L, Brecher E, et al:** Desmoplastic small round cell tumor in the abdomen and pelvis: Report of CT findings in two affected children and young adults. *AJR.* 184: 1910-1914, 2005.
- 6- **Hassan I, Shyyan R, Donohue JH, et al:** Intraabdominal desmoplastic small round cell tumors. *Cancer.* 104: 1264-1270, 2005.
- 7- **Pickhardt P, Fischer AJ, Balfe DM, et al:** Desmoplastic small round cell tumor of the abdomen: Radiologic-histopathologic correlation. *Radiology.* 210: 633-8, 1999.
- 8- **Amato RJ, Ellerhorst JA, Ayala AG:** Intraabdominal desmoplastic small round cell tumor. *Cancer.* 78: 845-851, 1996.
- 9- **Frappaz D, Bouffet E, Doubeau D, et al:** Desmoplastic small round cell tumors of the abdomen. *Cancer.* 73: 1754-1756, 1994.
- 10- **Ordóñez NG:** Desmoplastic small round cell tumor: An ultrastructural and immunohistochemical study with emphasis on new immunohistochemical markers. *Am J Surg Pathol.* 22: 1314-1327, 1998.
- 11- **Kushner BH, La Quaglia MP, Wollner N, et al:** Desmoplastic small round cell tumor: Prolonged progression-free survival with aggressive multimodality therapy. *J Clin Oncol.* 14: 1526-1531, 1996.
- 12- **Farhat F, Culline S, Lhomme C, et al:** Desmoplastic small round cell tumors: Results of a four-drug chemotherapy regimen in five adult patients. *Cancer.* 77: 1363-6, 1996.
- 13- **Bertuzzi A, Castagna L, Nozza A, et al:** High-dose chemotherapy in poor-prognosis adult small round-cell tumors: Clinical and molecular results from a prospective study. *J Clin Oncol.* 20: 2181-2188, 2002.

- 14- **Bertuzzi A, Castagna I, Quagliuolo V, et al:** Prospective study of high-dose chemotherapy and autologous peripheral stem cell transplantation in adult patients with advanced desmoplastic small round-cell tumor. *Br J Cancer.* 89: 1159-1161, 2003.
- 15- **Goodman KA, Wolden SL, La Quaglia MP, et al:** Whole abdominopelvic radiotherapy for desmoplastic small round-cell tumor. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 54: 170-176, 2002.