

Kraniale Metastatik Ewing Sarkomu: Olgu Sunumu

Cranial Metastasis of Ewing's Sarcoma: Case Report

Ahmet ÇETİNKAL¹, Cenk ERMOL¹, Ayper YILDIRIM²

¹Kasımpaşa Asker Hastanesi, Nöroşirürji Kliniği, İstanbul, Türkiye

²Kasımpaşa Asker Hastanesi, Patoloji Kliniği, İstanbul, Türkiye

Yazışma Adresi: Ahmet ÇETİNKAL / E-posta: acetinkal@yahoo.com

ÖZ

Ewing sarkomu (ES), primer olarak genç erişkinlerde kemiğin mezenkimal dokusunun malign bir tümörüdür. Primer kafatası ES olguları nadirdir. Olgumuz, son 2 ayda başının sağ gerisinde şişlik yakınması ile gelen 31 yaşında erkek hastadır. 16 ay önce sağ tibia proksimalinde kitle nedeni ile başka bir merkezde opere edilmiştir. Olgunun preoperatif BT tetkikinde, ES ile uyumlu yumuşak doku komponenti olan durayı atake eden litik lezyon izlendi. Kitle, total eksize edildi. Kranioplasti planlanan olgunun Onkoloji ve Ortopedi servisleri ile birlikte halen takip ve tedavisi devam etmektedir. Primer olgular, genelde paryetal ve frontal konveksiteyi tutar. Primer spinal kolon tutulumu çok nadirdir. ES, radyolojik olarak litik, mikst veya sklerotik bir lezyondur. ES, tipik bir şekilde histolojik olarak malign mezenkimal primitif nöroektodermal bir tümördür. Yuvarlak hücreli tümörlerden ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Primer tedavisi cerrahidir. Tüm kemik tümörleri içerisinde en yüksek mortalite oranına sahip olanıdır. Kafatası ES, aksi ispat edilinceye kadar metastatik olarak kabul edilmelidir. Takip ve tedavisinde multi modaliter bir strateji izlenmelidir.

ANAHTAR SÖZCÜKLER: Ewing sarkomu, Kafatası, Metastaz

ABSTRACT

Ewing's sarcoma (ES), is a malignant mesenchymal tumor of young adults. Primary cranium ES is a rare entity. The present case is a 31-year-old man with complaint of swelling at the right posterior part of his head for two months. He had been operated at another center for a mass lesion on the proximal part of his right tibia. Preoperative CT imaging showed a lytic lesion with dural attachment that could be an ES. The lesion was totally removed. He is still in follow-up by the oncology and orthopaedic surgery departments and is waiting for a cranioplasty operation. Primary ES cases usually involve the parietal and frontal convexity regions. Primary involvement of the spinal axis is very rare. Radiologically, ES is a lytic, mixed or sclerotic lesion. Histopathologically it is a malignant mesenchymal primitive neuroectodermal tumor. A differential diagnosis for round cell tumors should be performed. The primary treatment is surgery. The disorder has the highest mortality rate of all bone tumors. Cranial ES should be accepted as a metastasis until proven otherwise. Treatment and follow-up should be handled multimodally.

KEYWORDS: Ewing's sarcoma, Skull, Metastasis

GİRİŞ

Ewing sarkomu (ES), primer olarak çocuk ve genç erişkinlerde kemiğin mezenkimal dokusunun malign bir tümörüdür. Daha çok alt ekstremitelerde ve pelvisden kaynaklanır. Primer kafatası ES olguları nadirdir.

OLGU SUNUMU

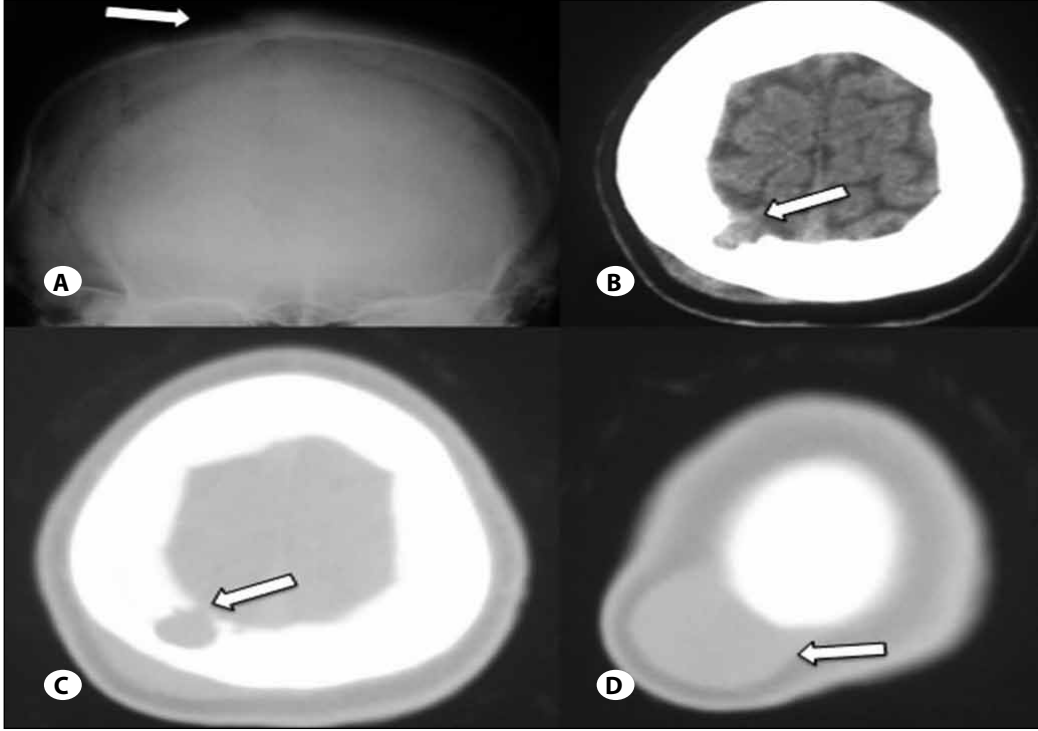
Olgumuz, son 2 ayda başının sağ gerisinde şişlik yakınması ile gelen 31 yaşında erkek hastadır. 16 ay önce sağ tibia proksimalinde kitle nedeni ile başka bir merkezde opere edilmiş, patoloji sonucu ES'dur. Olgunun preoperatif tetkiklerinde, ES ile uyumlu yumuşak doku komponenti olan litik lezyon izlendi (Şekil 1A-D). Yapılan kemik sintigrafisinde; sağ paryetal bölgede ortası fotopenik, çevresinde artmış aktivite tutulumu izlenen lezyon saptanmıştır (Şekil 2). Durayı atake eden kitle, total eksize edildi (Şekil 3A-C). Kranioplasti planlanan olgunun Onkoloji ve Ortopedi servisleri ile birlikte halen takip ve tedavisi devam etmektedir.

TARTIŞMA

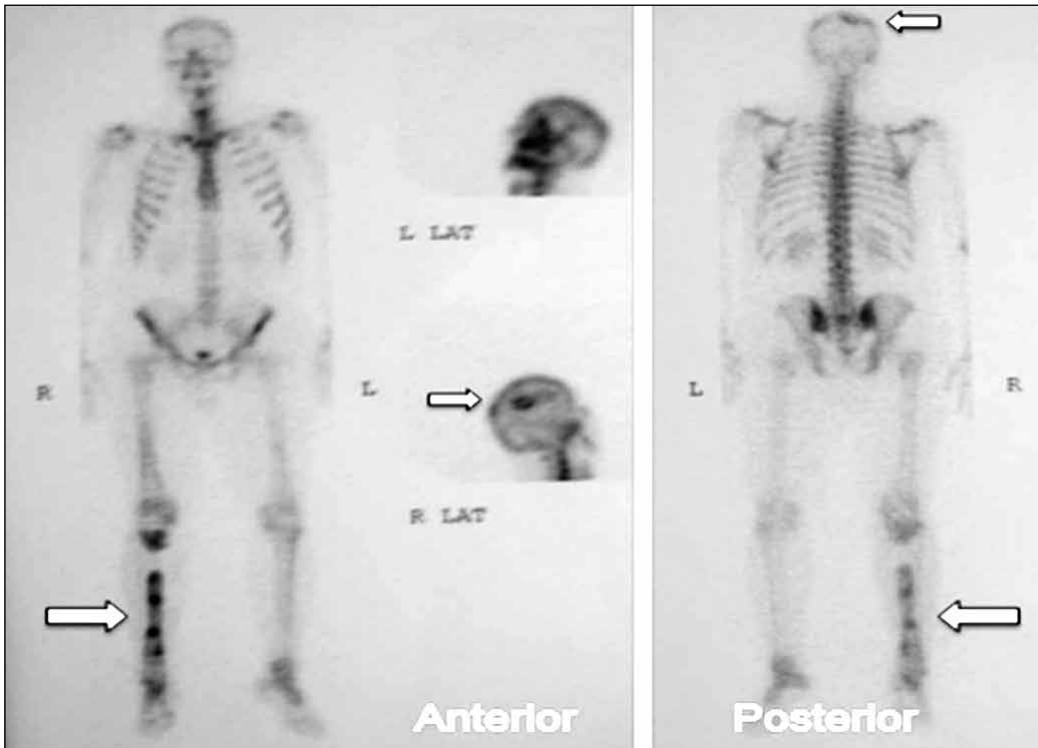
ES, hücre orijini hala bilinmemektedir ve histopatolojik olarak malign mezenkimal hücre grubunda ES/primitif nöroepitelyal tümör (PNET) ailesi içinde değerlendirilmektedir. Genetik olarak bazı sitogenetik anomalilerin ortaya konması ES ve PNET'lerin benzerliğini ortaya koymaktadır (2,23). İlk ekstraskeletal ES, Enzinger ve Angervall tarafından 1975'de tanımlanmıştır (1). Hemen hemen aynı zamanda Seemayer ve ark. da ilk periferik sinir PNET ve Jaffe ve ark. da kemik PNET olgusunu bildirmişlerdir (10,18). Çoğu olguların yaşı, 15-25 arasındadır (11). Erkekler, kadınlardan daha fazla etkilenir (E/K:1.1/1) (8,9). %60'dan fazlası, alt ekstremitelerde ve pelvisden kaynaklanır (16). Nadir bildirilmiş primer kafatası ES olguları, genelde paryetal ve frontal konveksiteyi tutar ve %4'den azdır (15,21,22). Bu nedenle kafatası ES histolojik tanısı, aksi ispat edilinceye kadar metastatik olarak kabul edilmelidir. Spinal ES, sıklıkla ekstraskeletal primer lezyonun metastazından kaynaklanır. Spinal kolon, olguların sadece %3.5-10'unda primer tutulan bölgedir ve lumbosakral spinal kolon en sık tutulan bölgedir (19).

Direkt grafilerde soğan kabuğu görünümünde periosteal değişiklikler izlenir. Radyolojik olarak, tanıya yardımcı çok tipik bulgu olmasa da kanamadan dolayı sıvı – sıvı seviyesinin görülebildiği bildirilmiştir (20). Kanayarak epidural hematoma bile neden olabilirler (24). Röntgen ve BT görüntülemelerinde litik, mikst ve sklerotik lezyonlarla karşılaşılabilir. Bu dramatik

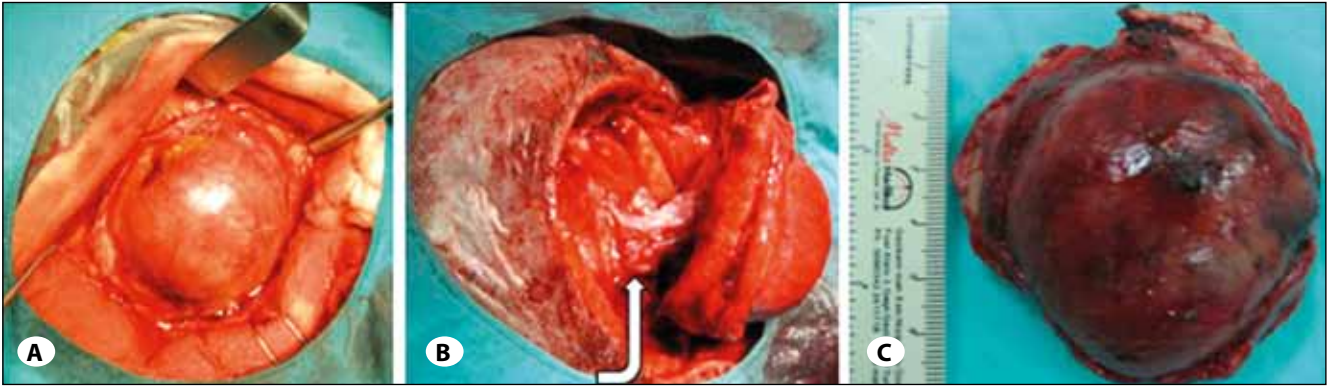
radyolojik bulgulara rağmen radyonüklid sintigrafide hafifçe artmış tutulum veya 'soğuk nokta' görülebilir. Özellikle sakral bölgedeki primer ES'larda, dissemine bir hastalık açısından toraks BT ve radyonüklid kemik sintigrafisini içeren tam bir değerlendirme tüm hastalarda yapılmalıdır.



Şekil 1A-D: Olgunun preoperatif radyolojik görüntülemeleri (Lütfen litik ve skalpteki radyolusen yumuşak doku kitlesine dikkat ediniz).



Şekil 2: Anterior, posterior: Olgunun preoperatif sintigrafisi. Sağ paryetal bölgede ortası fotopenik çevresinde artmış aktivite tutulumu izlenen lezyon metastazla uyumludur.



Şekil 3: Olguya ait peroperatif görüntüler. **A)** Skalp devrildikten sonraki görüntü, **B)** Kraniotomi sonrası duraya atake olan kısım, **C)** Eksiz edilen kitleden bir görünüm.

Tablo I: Ewing Sarkomu / PNET Tümör Ailesinin Işık Mikroskopik Özellikleri

Özellik	Klasik Ewing Sarkoma	Atipik Ewing Sarkoma	PNET
Hücre şekli	Uniform, yuvarlak	Düzensiz	Düzensiz
Kromatin	İnce	Kalın	Kalın
Nükleoli	Nokta şeklinde	Daha belirgin	Belirgin
Glikojen	Çok fazla	Orta derecede	Çok az
Rozet	Yok	Yok	Var

Tümörün makroskopisi değişkendir. Genellikle multilobule, yumuşak, kırılğan olup ve nadiren çapı 10 cm'den fazladır. Kirli gri veya gri-sarı renkli kesit yüzeyi vardır. Nekroz, kist formasyonu veya hemoraji izlenebilir. Yaygın nekroza rağmen kalsifikasyon nadirdir. Patolojik olarak tümör, yeni kıkırdak veya kemik matriksi içermeyen agresif bir periosteal kemik oluşumu ile kesintiye uğrayan kemik destrüksiyonu paterni ile karakterizedir (6). ES, tipik bir şekilde histolojik olarak yüksek sellüler bir tümördür. Histopatolojik olarak ES/PNET ailesi ışık mikroskopik ayırıcı tanısı Tablo I'de özetlenmiştir (Tablo I). Ayırıcı tanısında nöroblastoma, lenfoma ve rabdomyosarkoma gibi diğer yuvarlak hücreli tümörler yer alır. İmmünohistokimyasal olarak CD99 pozitifliği diğerlerine göre yüksektir. ES, primitif nöroektodermal tümörlerden en undiferansiye formu olarak düşünülmektedir (3).

Genelde diğer yuvarlak hücreli tümörlerde olduğu gibi preoperatif semptomlar 1 yıldan daha azdır. Rölatif olarak iyi karakterde olsalar da maligndirler. Primer tedavisi cerrahidir. Radyoterapi ve kemoterapiye yüksek oranda duyarlıdır. Tüm kemik tümörleri içerisinde en yüksek mortalite oranına sahip olanıdır. Primer olanlar metastazlarına göre daha iyi prognoza sahiptir (4). Farklı tedavi modalitelerine rağmen özellikle sakral ES olgularında prognoz kötüdür (8). Beş yıllık sağkalım %35-60 arasındadır (5,8,25). Lokalize hastalığı olan olguların %75'inde cerrahi ve/veya radyoterapi ve sistemik kemoterapi kombinasyonu ile kür oranı %75'dir (7,17). Krasin ve ark., %90 oranında 10 yıllık survi bildirmiştir (13). Metastatik hastalığı olan olgularda kür oranı, %30'dan azdır (12,14).

SONUÇ

Kafatası Ewing sarkomu, aksi ispat edilinceye kadar metastatik olarak kabul edilmelidir. Takip ve tedavisinde diğer disiplinleri de içeren strateji izlenmelidir.

KAYNAKLAR

1. Angervall L, Enzinger FM: Extraskeletal neoplasm resembling Ewing's sarcoma. *Cancer* 36:240, 1975
2. Aurias A, Rimbaut C, Buffe D, Zucker JM, Mazabraud A: Translocation involving chromosome 22 in Ewing's sarcoma. A cytogenetic study of four fresh tumors. *Cancer Genet Cytogenet* 12:21, 1984
3. Baker ND, Dorfman DM: Ewing's sarcoma of the sacrum. *Skel Radiol* 25:302-304, 1994
4. Coşar M, İplikçioğlu AC, Bek S, Gökdoğan CA: Intracranial falx and convexity chondromas: Two case reports. *Br J Neurosurg* 19(3): 241-243, 2005
5. Evans RG, Nesbit ME, Gehan EA, Garnsey LA, Burgert O Jr, Vietti J, Cangir A, Tefft M, Thomas P, Askin FB: Multimodal therapy for the management of localized Ewing's sarcoma of pelvic and sacral bones: A report from the second intergroup study. *J Clin Oncol* 9:1173-1180, 1991
6. Freeman MP, Currie CM, Gray GJ, Kaye JJ: Ewing's sarcoma of the skull with an unusual pattern of reactive sclerosis: MR characteristics. *J Comput Assist Tomogr* 12:143, 1988
7. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJ, Pritchard DJ, Gebhardt MC, Dickman PS, Perlman EJ, Meyers PA, Donaldson SS, Moore S, Rausen AR, Vietti TJ, Miser JS: Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med* 348:694, 2003

8. Grubb MR, Currier BL, Pritchard DJ, Ebersold MJ: Primary Ewing's sarcoma of the spine. *Spine* 19:309-313, 1994
9. Herzog CE: Overview of sarcomas in the adolescent and young adult population. *J Pediatr Hematol Oncol* 27:215, 2005
10. Jaffe R, Santamaria M, Yunis EJ, Tannery NH, Agostini RM Jr, Medina J, Goodman M: The neuroectodermal tumor of bone. *Am J Surg Pathol* 8:885, 1984
11. Khoury JD: Ewing sarcoma family of tumors. *Adv Anat Pathol* 12:212, 2005
12. Kontny U: Regulation of apoptosis and proliferation in Ewing's sarcoma—opportunities for targeted therapy (review) *Hematol Oncol* 24:14, 2006
13. Krasin MJ, Davidoff AM, Rodriguez-Galindo C, Billups CA, Fuller CE, Neel MD, Merchant TE: Definitive surgery and multiagent systemic therapy for patients with localized Ewing sarcoma family of tumors: Local outcome and prognostic factors. *Cancer* 104:367, 2005
14. Meyers PA, Krailo MD, Ladanyi M, Chan KW, Sailer SL, Dickman PS, Baker DL, Davis JH, Gerbing RB, Grovas A, Herzog CE, Lindsley KL, Liu-Mares W, Nachman JB, Sieger L, Wadman J, Gorlick RG: High-dose melphalan, etoposide, total-body irradiation, and autologous stem-cell reconstitution as consolidation therapy for high-risk Ewing's sarcoma does not improve prognosis. *J Clin Oncol* 19:2812, 2001
15. Mishra HB, Haran RP, Joseph T, Chandi SM: Ewing's sarcoma of the skull: A report of two cases. *Br J Neurosurg* 7:683, 1993
16. Pilepich MV, Vietti TJ, Nesbit ME, Tefft M, Kissane J, Burgert O, Prichard D, Gehan EA: Ewing's sarcoma at the vertebral column. *Int J Radiat Oncol Biol Physiol* 7:27-31, 1981
17. Rodriguez-Galindo C, Spunt SL, Pappo AS: Treatment of Ewing sarcoma family of tumors: Current status and outlook for the future. *Med Pediatr Oncol* 40:276, 2003
18. Seemayer TA, Thelmo WL, Bolande RP, Wiglesworth FW: Peripheral neuroectodermal tumors. *Perspect Pediatr Pathol* 2:151, 1975
19. Sharafuddin MJ, Haddad FS, Hitchon PW, Haddad SF, el-Khoury GY: Treatment options in primary Ewing's sarcoma of the spine: Report of seven cases and review of the literature *Neurosurgery* 30:610-618, 1992
20. Sharma A, Garg A, Mishra NK, Gaikwad SB, Sharma MC, Gupta V, Suri A: Primary Ewing's sarcoma of the sphenoid bone with unusual imaging features: A case report. *Clin Neurol Neurosurg* 107(6): 528-531, 2005
21. Steinbok P, Flodmark O, Norman MG, Chan KW, Fryer CJ: Primary Ewing's sarcoma of the base of the skull. *Neurosurgery* 19:104, 1986
22. Watanabe H, Tsubokawa T, Katayama Y, Koyama S, Nakamura S: Primart Ewing's sarcoma of the temporal bone. *Surg Neurol*, 37:54, 1992
23. Whang-Peng J, Triche TJ, Knutsen T, Miser J, Douglass EJ, Israel MA: Chromosome translocation in peripheral neuroepithelioma. *N Engl J Med* 311:584, 1984
24. Yamashita Y, Kumabe T, Kobayashi T, Abiko H, Seki H, Yoshimoto T: Ewing's sarcoma at the occipital bone presenting as acute epidural hematoma: A case report. *No Shinkei Geka* 25(6)567-571, 1997
25. Yang RS, Eckard JJ, Eilber FR, Rosen G, Forscher CA, Dorey FJ, Kelly CM, al-Shaikh R: Surgical indications for Ewing's sarcoma of the pelvis. *Cancer* 76:1388-1397, 1995