

Dış Safra Yolları Atrezisi ve İnsidental Nöroblastoma: Bir Olgu Sunumu

EXTRAHEPATIC BILIARY ATRESIA AND INCIDENTAL NEUROBLASTOMA: A CASE REPORT

Dr.Haluk ÖZTÜRK*, Dr.Ahmet ÇELİK**, Dr.Salih DEVECİ***,
Dr.İhsan KOŞUMCU**, Dr.M.Turgay SAKARYA*, Dr.Salih ÇETİNKURŞUN****

* Yrd.Doç., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Cerrahisi AD,
** Op., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Cerrahisi AD,
*** Yrd.Doç., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Patoloji AD,
**** Doç., Gülhane Askeri Tıp Akademisi, Çocuk Cerrahisi AD, ANKARA

Özet

Tıkanma sarılığı nedeni ile araştırılan bir olguda sağ sürrenal nöroblastom ve dış safra yolları atrezisi saptanmıştır. Klinik nöroblastom ya da dış safra yolları atrezisi ile birlikte olan ağır doğumsal anomaliler olan çok az sayıda bildirilmiştir. Bu olgunun dış safra yolları atrezisi ve nöroblastomun birlikte görüldüğü ilk olgu olduğunu düşünüyoruz.

Anahtar Kelimeler: Nöroblastoma, Dış safra yolları atrezisi

T Klin Pediatri 2001, 10:209-212

Summary

A case is described in which an incidental neuroblastoma and extrahepatic biliary atresia was diagnosed during evaluation of obstructive jaundice. Only a few cases have been reported neuroblastoma or conversely extrahepatic biliary atresia accompanied by severe congenital anomalies. We believe that this is the first case having adrenal neuroblastoma and extrahepatic biliary atresia coexistence.

Key Words: Neuroblastoma, Extrahepatic biliary atresia

T Klin J Pediatr 2001, 10:209-212

Dış safra yolları atrezisi, 1/10000-12000 canlı doğumda görülen, ilerleyici fibrozis sonrası sirozla sonuçlanan, etyolojisi açıklanamamış tıkanma sarılığı nedenlerinden birisidir. Nöroblastom, yenidoğanda en sık görülen batın içi malignitedir. Canlı doğumlarda 1/7000-1/10000 sıklıkta saptanmaktadır. Klinik nöroblastom ve konjenital anomali birlikteliği oldukça nadirdir. Bu durum dış safra yolları atrezisi için de aynı olup her iki açıdan bakıldığında değişik birlikteliklerin olduğu çok az sayıda olgu vardır.

Olgu

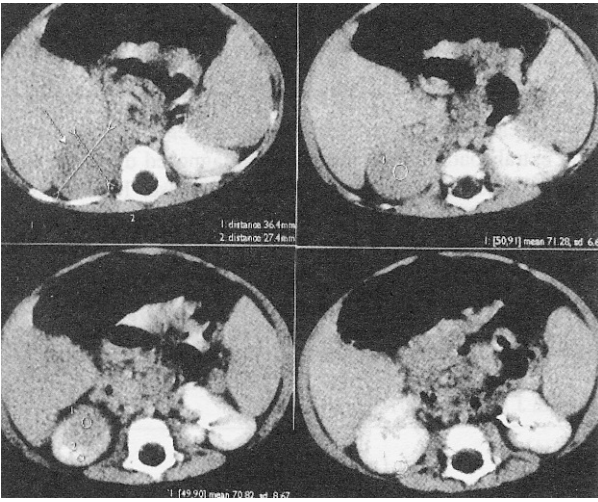
29 yaşında annenin ikinci gebeliğinden ikiz

Geliş Tarihi: 17.05.2000

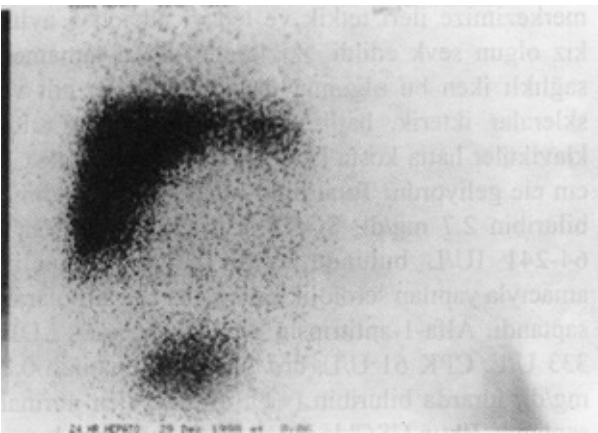
Yazışma Adresi: Dr.Haluk ÖZTÜRK
Gülhane Askeri Tıp Akademisi
Çocuk Cerrahisi AD, ANKARA

eşi olarak miyadında doğan ve gebelik esnasında herhangi bir özellik tanımlanmayan, postnatal devam eden sarılık, açık renkte gaita yapma ve idrar renginde koyuluk öyküsü olup perifer hastaneden biliyer atrezi ve abdominal kitle ön tanısıyla merkezimize ileri tetkik ve tedavi amaçlı 5 aylık kız olgun sevk edildi. İkizlerden diğeri tamamen sağlıklı iken bu olgunun incelemelerinde; cilt ve skleralar ikterik, batın distandü, karaciğer midklaviküler hatta kosta kenarı altında 6 cm, dalak 3 cm ele geliyordu. Total bilirubin 7.9mg/dl, indirek bilirubin 2.7 mg/dl, SGOT 150-351 IU/L, SGPT 64-241 IU/L bulundu. Viral hepatite yönelik amacıyla yapılan serolojik çalışmalar negatif olarak saptandı. Alfa-1-antitripsin normal düzeyde, LDH 333 U/L, CPK 61 U/L, üre 17mg/dl, kreatinin 0,8 mg/dl, idrarda bilirubin (++) , ürobilinojen normal saptandı. Batın USG'de intrahepatik safra alanlarında belirgin genişleme izlenmedi, aç ve tok olarak alınan sonogramlarda safra kesesi kontrak-

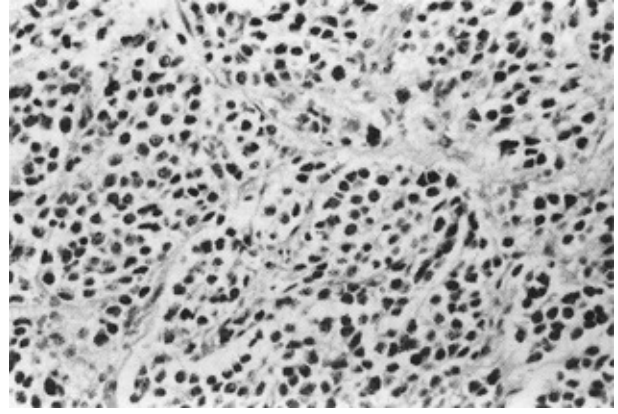
te, eks-trahepatik safra yolları patent olarak görülmeye-nemedi, sağ sürrenal lojunda yaklaşık 35x75 mm boyutunda, düzgün kenarlı, çevreye invazyon göstermeyen kitle saptandı. Bilgisayarlı batın tomografisinde sağ sürrenal lojunda USG bulgularıyla uyumlu kitle saptandı (Şekil 1). Spot idrarda vanilmandelik asit (VMA) (-), 24 saatlik idrarda normal düzeyde, düz kemik grafipleri ve metaiyodobenzilguanidin (MIBG) normal bulundu. Hepatobilier sintigrafik incelemede 24 saatlik takipleri boyunca barsağa geçiş izlenemedi (Şekil 2). Safra yolları atrezisi ve sağ sürrenal kitle ön tanısıyla laparotomi uygulanan olguda; karaciğer



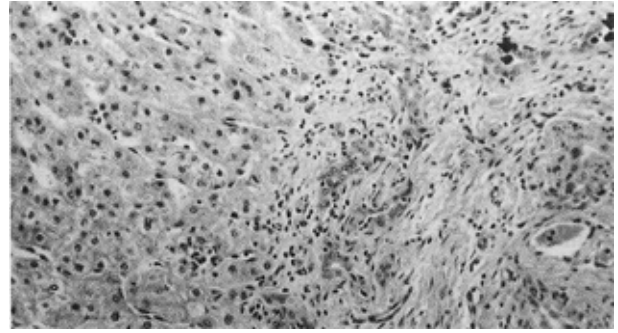
Şekil 1. Kontrastlı bilgisayarlı batın tomografisinde sağ böbrek üzerindeki sürrenal kitle görüntüsü.



Şekil 2. Hepatobilier sintigrafik inceleme; 24 saatlik çalışma süresinde barsağa geçiş izlenmemiştir.



Şekil 3. Solid adalar ve yuvalar yapan uniform, küçük, yuvarlak hücreler gözlenmektedir (H.E. X400).



Şekil 4. Karaciğer biyopsi materyallerinde portal alanda fibrozis, lenfoplazmositer hücreler, safra tıkaçları (oklar), safra kanalikül proliferasyonu gözlenmektedir (H.E. X200).

yaygın nodüler yapıda, sert ve koyu yeşil renkte, safra kesesi ve dış safra yollarına uyan alanlarda fib-rotik bantlar ve sağ sürrenal bölgede böbreği aşağı ve mediale iten, yuvarlak, kapsüllü, etrafa invazyon göstermeyen, 6x5x4 cm boyutlarında kitle total olarak eksize edildi. Karaciğerden wedge biopsiler alınıp operasyon sonlandırıldı. Patolojik incelemeler sonunda sürrenal lojundaki kitlenin nöroblastom, solid adalar ve yuvalar yapan uniform, küçük, yuvarlak hücreler (H.E. X400), immunohistokimyasal yöntemle bu hücrelerin nöron spesifik enolaz (NSE) ve sinaptofizin ile yaygın olarak pozitif olduğu dikkati çekti (Şekil 3). Shimada sınıflamasına göre; mitotik indeksin 100'den az olması, olgunun 1.5 yaştan küçük ve

indiferansiye hücrelerin olması nedeniyle favorable histoloji olarak değerlendirilmiştir. Karaciğer biyopsilerinin bilier atrezi ve kolestazla (Şekil 4), fibrotik bantların ekstrahe-patik safra yolu atrezisi ile uyumlu olduğu saptandı. Olgu halen karaciğer transplantasyonu için hazırlanmaktadır.

Tartışma

Bilier atrezi, 1/10000-1/12000 canlı doğumda görülür, hastalığın görülmesinde ırksal veya genetiksel etkiler yoktur, %11-25 olguda polispleni sendromu veya konjenital kalp hastalıkları ile birliktelik tanımlanmıştır (1,2).

Kanal embriyogenezisindeki bir hatanın dış safra yollarında açıklığa engel olarak bilier atreziyle sonuçlandığı kabul edilmektedir (1). İkizlerde tek tek vakalar bildirilmiştir, çevresel faktörler, viral ajanlar, kanlanma yetersizliği, anormal safra asid metabolizması ve pankreatikobilier birleşim bozuklukları etyolojiden sorumlu tutulmuştur (1,3). Erken tanı ve tedavisi yaşamsal önemini korumaktadır.

Nöroblastom, tümörün bulunduğu alana, metastaz varlığına ve ürettiği metabolitlere bağlı olmak üzere farklı klinik yansımalarla karşımıza çıkan bir tümördür (4). Canlı doğumlarda insidansı 1/7000-1/10000 bildirilmesine karşın in situ tümör varlığı daha yüksek orandadır (4). Bazı ülkelerde uygulanan rutin tarama testleri ile görülme sıklığı 2 katına çıkmıştır ancak bu çalışmalar da olgularda ileri yaşlarda nöroblastom gelişme oranını düşürmemiştir. Bu noktada tümör etyolojisinin halen anlaşılammış olmasının da etkisi söz konusudur (4). İkiz eşlerinde ve ailesel özellik gösterilen olgular da bildirilmiştir (5,6).

Nöroblastom olgularının %90'ı 7-8 yaşında, %50'si ise 2 yaş altında tanınır ve genellikle ilk bulgu batında kitledir ayrıca en sık yerleşim yeri retroperitoneal bölge olup adrenal medulla bu alanda en sık kaynaklandığı organdır, ilerleyici doğası gereği erken tanı ve tedavisi prognozu belirleyen önemli etkenlerin başında gelir (4). Tanımladığımız olgu başka bir nedenle inceleme sonrası saptanmış olup adrenal kaynaklı tümörün küçük ve sınırlı olması ve gerek yakın, gerekse uzak metastaz varlığının olmaması erken saptanmasının bir sonucudur. Bu yönüyle değerlendirildiğinde tümörün total çıkarılması kolaylıkla mümkün olmuş ancak diğer patolojisinin

sürviyi belirleyici olması önem kazanmıştır.

Nöroblastom, Beckwith-Wiedemann sendromu, Klippel-Feil sendromu, Hirschsprung hastalığı, fetal alkol sendromu ve fenitoin kullanan annelerin bebeklerinde bildirilmiştir (4). Ancak bu olgularda da etyoloji tam olarak açıklanamamıştır. Diğer taraftan nöroblastomla birlikte değişik türde konjenital anomali varlığı tanımlanan tek tek olgular da vardır, fakat bu anomalilerle tümörün birlikte bulunması arasında gerçek bir bağlantı saptanamamıştır (7,8). Tanımladığımız olgu nöroblastom ve birlikte bilier atrezi tanımlanan ilk olgudur.

Nöroblastoma için insidental rastlanma sıklığı Avrupa ülkelerinde %8-34 olup bunların %50 sinin evre I olduğu ve prognozun daha iyi olduğu bildirilmiştir (9). Literatür taramamızda bu konuda ülkemizde yapılmış bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bir çalışmada normal olmayan intrauterin durumlar olarak konjenital anomaliler, ikiz gebelikler, ve düşük doğum ağırlığı göz önüne alınarak bu gruplarda kanser gelişme birlikteliği araştırılmıştır. Sonuçta; çeşitli malformasyonları olan olgularda diğer gruplara göre daha yüksek oranda kanser gelişimi saptanmıştır. Özellikle kromozomal anomalileri olan erkek çocuklarında 0-4 yaşları arasında bu sıklığın daha da belirginleştiği saptanmıştır (10).

Sonuç olarak gerek literatürde belirtilen olgular, gerekse tanımladığımız olguda görüldüğü gibi dış safra yolları atrezisi ve nadiren saptanan birlikte anomalilerde etken, teratojenik, infeksiyöz ve poligenik multifaktöriyel olabilmektedir. Nöroblastoma çocukluk çağının önemli malign tümörleri arasında olması yanı sıra bu tümörde kitlenin total eksizyonu, hastanın 1 yaşından küçük olması ve göreceli olarak retroperitoneal yerleşimin daha iyi prognoza sahip olması hastamızda tümörün insidental saptanmasının bir sonucu olarak şanslı ancak dış safra yolları atrezisi sürvideki önemini korumaktadır. İki patolojinin birlikte bulunması tamamen tesadüf olup yapılan incelemelerde etyolojiyi açıklayıcı ortak nokta saptanamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Ohi R, Nio M. The jaundiced infant: Biliary atresia and other obstructions. In: O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. Pediatric Surgery, fifth edition, Missouri: Mosby, 1998: 1465-81.
2. Karrer FM, Hall RJ, Lilly JR. Biliary atresia and the poly-

- splenia syndrome. *J Pediatr Surg* 1991; 26(5): 524-7.
3. Smith BM, Schreiber LR, Weber AM, Blanchard H: Familial biliary atresia in three siblings including twins. *J Pediatr Surg* 1991; 26: 1331-33.
 4. Grosfeld JL. Neuroblastoma. In: O'Neill JA, Rowe MI, Grosfeld JL, Fonkalsrud EW, Coran AG. *Pediatric Surgery*, Fifth edition, Missouri: Mosby, 1998: 405-19.
 5. Tonini GP, Cunsolo CL, Cusano R, Iolascon A, Dagnino M, Conte M et al. Loss of heterozygosity for chromosome 1p in familial neuroblastoma. *Eur J Cancer* 1997; 33: 1953-56.
 6. Robertson CM, Tyrrell JC, Pritchard J. Familial neural crest tumours. *Eur J Pediatr* 1991; 150: 789-92.
 7. Guin GH, Gilbert EF, Jones B. Incidental neuroblastoma in infants. *Am J Clin Pathol* 1969; 51: 126-36.
 8. Carlsen NLT. Neuroblastoma: Epidemiology and pattern of regression. *Am J Pediatr Hemat Oncol* 1992; 14(2): 103-10.
 9. Powell JE, Esteve J, Mann JR, Parker L, Frappaz D, Michaelis J et al. Neuroblastoma in Europe: differences in the pattern of disease in the UK. *The Lancet* 1998; 352: 682-7.
 10. Windham GC, Bjerkedal T, Langmark F. A population-based study of cancer incidence in twins and in children with congenital malformations or low birth weight, Norway, 1967-1980. *Am J Epidemiol* 1985; 121(1): 49-56.