

## Cilt Altı Nodüllerle Başvuran Konjenital Nöroblastom

### Congenital Neuroblastoma Presenting with Subcutaneous Nodules: Original Image

Dr. Metin DEMİRKAYA,<sup>a</sup>  
Dr. Betül SEVİNİR,<sup>a</sup>  
Dr. Ülviye YALÇINKAYA<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Çocuk Onkoloji BD,  
<sup>b</sup>Patoloji AD,  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Bursa

Geliş Tarihi/Received: 15.05.2008  
Kabul Tarihi/Accepted: 11.07.2008

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Dr. Metin DEMİRKAYA  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları AD,  
Çocuk Onkoloji BD, Bursa,  
TÜRKİYE/TURKEY  
demirkaya@uludag.edu.tr

**ÖZET** Nöroblastom; adrenal medulla ve sempatik ganglionlarda görülen ve ilkel nöral krest hücrelerinden orijin alan bir tümördür. Perinatal dönemin önde gelen malign neoplazmalarındandır ve çocukluk çağında en sık görülen ekstrakranial solid tümördür. Konjenital nöroblastom genellikle benign seyretmesine rağmen agresif seyirli ve kötü sonuçlara da yol açabilir. Üç günlük erkek hasta, doğum sonrası fark edilen cilt altı şişlikler nedeniyle başvurdu. Yapılan tetkikler sonucunda nöroblastom tanısı konulan hastada, sol surrenalde kitle ve karaciğer, kemik iliği ve cilt altı dokuda tutulum saptandı. Tümör dokusunda n-myc amplifikasyonu normaldi. Kemoterapi başlanan hasta progresif hastalık bulguları ile tedavi yanıtı gözlenemedi, erken dönemde kaybedildi.

**Anahtar Kelimeler:** Nöroblastom; konjenital; cilt altı doku; metastaz

**ABSTRACT** Neuroblastoma originates from primitive neural crest cells, located in the adrenal medulla and sympathetic ganglia. Neuroblastoma is one of the leading malignant tumors seen in the perinatal period. It is the most common extracranial tumor in children. Although congenital neuroblastoma usually has a benign course, an aggressive clinical outcome is also probable. A three-day-old male patient presented with subcutaneous swellings recognized just after birth. Investigations revealed neuroblastoma. In addition to the left surrenal mass, involvements of liver, bone marrow and subcutaneous tissues were also present. N-myc amplification in tumoral tissue was normal. The patient died due to progressive disease at an early stage of chemotherapy so we could not observe the effect of chemotherapy.

**Key Words:** Neuroblastoma; congenital; subcutaneous tissue; neoplasm metastasis

Türkiye Klinikleri J Med Sci 2008;28(6):995-8

**N**öroblastom; adrenal medulla ve sempatik ganglionlarda görülen ve ilkel nöral krest hücrelerinden orijin alan bir tümördür. Tüm çocukluk çağı malignitelerinin %8-10 kadarını oluşturur. Perinatal dönemin önde gelen malign neoplazmalarındandır ve çocukluk çağında en sık görülen ekstrakranial solid tümördür.<sup>1</sup> Klinik ve biyolojik özellikleri fetal ve neonatal dönemle ileri yaş çocuklarında farklılıklar gösterir. Fetal ve neonatal nöroblastom erken evre, karaciğer, cilt ve kemik iliği metastazı (Evre 1, 2, 4s) ayrıca normal n-myc kopya sayısı gibi olumlu özellikler gösterir.<sup>2</sup> Çocukluk çağının daha ileri dönemlerinde ise n-myc onkogeni amplifikasyonu ile ileri evre hastalık birlikteliği fazladır ve kötü sonuçlar göstermektedir.

Üç günlük erkek hasta, doğum sonrası fark edilen cilt altı şişlikler nedeniyle başvurdu. Yapılan fizik muayenesinde; tüm vücutta 5 adet, ciltten kabarık, en büyüğü yaklaşık 4\*5 cm büyüklüğünde cilt altı nodülleri saptandı (Resim 1a, 1b). Özgeçmişinde 32 yaşındaki annenin 2. gebeliğinden 2. yaşıyan olarak, zamanında, 3800 gr ağırlığında, normal yolla doğurtulan ve prenatal takibi normal olan hastanın doğum sonrası cilt altı nodüllerinin fark edildiği ve zamanla büyüdüğü öğrenildi. Yapılan tetkiklerinde sol surrenalde 18\*17 mm boyutlarında solid kitle ve karaciğer parankimi içerisinde en büyüğü 34\*30 mm olan çok sayıda solid lezyon görüldü. İdrarda kantitatif vanil mandelik asit (VMA), VMA/kreatinin oranı normaldi. Cilt altı nodülden yapılan biyopsi sonucu oval ya da pleomorfik nukleuslu, dar sitoplazmalı malign karakterdeki küçük yuvarlak hücrelerin solid topluluklar ve rozet benzeri yapılanmalarıyla karakterize tümöral doku nöroblastomla uyumlu saptandı (Resim 2). Tümör dokusundan çalıştırılan n-myc amplifikasyonu normaldi. Kemik iliği aspirasyonunda, iliğin %10 kadarında küçük lenfositlerden daha büyük çapta, yuvarlak çekirdekli, granüler bir kromatin yapısı gösteren, dar stoplazmalı, yer yer ikili üçlü kümeler yapan atipik hücreler gözlemlendi (rozet formasyonu). Kemik iliği tutulumu olarak değerlendirildi. Evreleme amaçlı yapılan diğer tetkiklerinde göğüs röntgeni ve kemik sur-

veyi normal olarak değerlendirildi. Progresyon bulguları gösteren hastaya siklofosamid (5 mg/kg-5 günlük tedavi) ve vinkristinden (0.75 mg/m<sup>2</sup>- 1. ve 5. günlerde) oluşan "Türk Pediatrik Onkoloji Grubu Nöroblastom Tedavi Protokolü" uygulandı. Kürler arası 3 hafta olarak planlandı. Hastada cilt altı nodüllerinde sayı ve boyut olarak belirgin artış ve boyun bölgesindeki kitlenin basısı nedeniyle solunum problemleri ortaya çıktı (Resim 3a, 3b). Hiperürisemi ve karaciğer enzimlerinde artış gözlemlendi. Hasta, tedavi yanıtı gözlenmeden ve 2. kür kemoterapi uygulanmadan erken dönemde kaybedildi.

Neonatal tümörler nadirdir ve tüm çocukluk çağı malign tümörlerinin %2 kadarı yenidoğan döneminde görülür. Bu dönemde en fazla görülen malign tümör nöroblastomdur. Konjenital nöroblastom genellikle beniyen seyretmesine rağmen agresif seyirli ve kötü sonuçlara da yol açabilir. Nöroblastom, nöral krest hücrelerinden kaynaklanan embriyonel bir tümör olduğu için prenatal dönemde tanı konulan olgular mevcuttur.<sup>2</sup> Nadiren de doğum sonrası cilt altı nodüllerle başvuran nöroblastomlu olguların olabileceği bilinmelidir.<sup>3</sup>

Nöroblastom tedavisinde cerrahi, kemoterapi ve bazı olgularda radyoterapi uygulanmaktadır. Özellikle 1 yaş altında Evre 1-2 gibi lokalize tümörü olup karaciğer, cilt ve/veya kemik iliği tutulumu olan hastalar Evre 4s olarak kabul

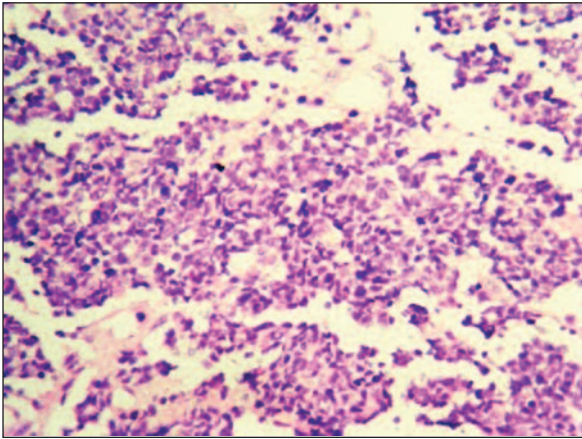


a



b

RESİM 1 a, b: Hasta 3 günlükken cilt altı dokudaki nodüllerinin görünüşü.



**RESİM 2:** Cilt altı nodülden yapılan biyopsi örneğinde tümör infiltrasyonu (Hemotoksilen-Eozin boyaması ile x200 büyütmedeki görüntüdür).

edilmektedir. Bu hastalarda sadece primer tümörün çıkarılması çoğunlukla yeterli olabilmekte, nadiren kemoterapi gerekmektedir. Olgumuzda da cilt altı, karaciğer ve kemik iliği tutulumu mevcuttu. Primer tümör cerrahisi yapılmadan progresyon bulguları ortaya çıktığı için kemoterapi uygulandı, ancak tedavi yanıtı gözlenmeden erken dönemde kaybedildi.

Yenidoğan döneminde cilt altı nodüller öncelikli olarak nöroblastomlu hastalarda görülmektedir. Bunun yanı sıra hepatosplenomegali ve sitopeni bulguları varsa konjenital lösemiler ayırıcı tanıda düşünülmelidir.<sup>4</sup> Malign yumuşak doku sarkomları (rabdomiyosarkom, infantil fibrosarkom, hemanjiyoperisitom) cilt altı nodüllerine neden olabilir.<sup>5,6</sup> Benign nedenler arasında öncelikle hemanjiyomatosis, infantil fibromatosis ve nörofibrom ayırıcı tanıda yer alır.<sup>7</sup> Çok nadiren böbreğin malign rabdoid tümörü, primitif nöroektodermal tümör (PNET) gibi malign nedenler süt çocuklarında cilt altı nodüllere eşlik edebilir.<sup>5</sup> Bu nedenle tanısal yaklaşımda fizik muayene yanında abdomen ultrasonografisi ve göğüs röntgeni yararlı olacaktır. Ultrasonografide abdominal kitle olup olmadığı ve karaciğer tutulumu kolaylıkla değerlendirilebilir. Hemanjiyom açısından da Doppler ultrasonografisi yararlıdır. Kesin tanıda biyopsi önemlidir. Bu olguda nöroblastom için önemli bir belirteç olan VMA normal olup doku tanısı ve kemik iliği değerlendirmesi tanıya ulaştırmıştır.

Sonuç olarak, cilt altı nodülü olan bebeklerde benign olduğu kadar malign nedenlerin de bu duruma neden olabileceği hatırlanarak tanısal yaklaşım buna göre planlanmalıdır.



**a**



**b**

**RESİM 3 a, b:** Cilt altı nodüllerinin sayı ve boyut artışı sonrası görünümü.

## KAYNAKLAR

1. Lanzkowsky P. Neuroblastoma. Lanzkowsky P. Manual of Pediatric Hematology and Oncology. 4<sup>th</sup> ed. Burlington: Elsevier Academic Press; 2005. p.530-47.
2. Isaacs H Jr. Fetal and neonatal neuroblastoma: retrospective review of 271 cases. Fetal Pediatr Pathol 2007;26:177-84.
3. Güneş T, Akçakuş M, Çetin N, Patıroğlu T, Kortaş O. [Congenital Neuroblastoma With Cutaneous Metastases]. Türkiye Klinikleri J Pediatr 2002;11:96-9.
4. Fender AB, Gust A, Wang N, Scott GA, Mercurio MG. Congenital leukemia cutis. Pediatr Dermatol 2008;25:34-7.
5. Wesche WA, Khare VK, Chesney TM, Jenkins JJ. Non-hematopoietic cutaneous metastases in children and adolescents: thirty years experience at St. Jude Children's Research Hospital. J Cutan Pathol 2000;27:485-92.
6. Patırođlu T, Altuner Torun Y. [Malignant skin tumors in children]. Türkiye Klinikleri J Pediatr Sci 2005;1:186-92.
7. Çađlayan F, Çakmak M, Bozdođan Ö, Abasıyanık F. Infantile myofibromatosis in a newborn: a case report. Turk J Pediatr 2003;45:59-63.