

# NÖROFİBROMATOZİS TİP I VE UTERUS İNVAZYONU GÖSTEREN RETROPERİTONEAL MALİGN PERİFERİK SINİR KILIFI TÜMÖRÜ: OLGU SUNUMU

Teksin ÇIRPAN\*, Mustafa Coşan TEREK\*, Levent AMAN\*, Mert KAZANDI\*, Osman ZEKİOĞLU\*\*,  
Taner AKALIN\*\*, Erdiñç ÖZKINAY\*

\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı İzmir

\*\* Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı İzmir

## ÖZET

1993'den beri neurofibromatosis tip 1 tanısı ile izlenen, 25 yaşındaki hasta, karın ağrısı şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Akut batın tespit edilen hastada yapılan abdominopelvik sonografi ve bilgisayarlı tomografi sonucu uterusdan kaynaklanan ve umblikusa kadar uzanan heteroekojenik pelvik kitle saptandı. Laparotomi uygulanan hastada peroperatif gözlemlerde pelvik retroperitoneal bölgeden kaynaklanan uterusun posteriorunu infiltre eden ve parametriumlara uzanan kitle tespit edildi, subtotal histerektomi ve bilateral salpingooferektomi uygulandı. Histopatoloji sonucu malign peripheral sinir kılıfı tümörü olarak geldi.

*Türk Jinekoloji ve Obstetrik Derneği DERGİSİ*, 2007; Cilt: 4 Sayı: 3 Sayfa: 214- 6

**Anahtar kelimeler:** malign peripheral sinir kılıfı tümörü, neurofibromatosis tip 1, uterus

## SUMMARY

### Retroperitoneal Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor Invasion Of The Uterus In A Patient With Neurofibromatosis Type I

We presented a 25-year-old patient with symptoms and signs of acute abdomen who has been followed up with the diagnosis of neurofibromatosis type 1 since 1993. Findings of sonography and abdomino-pelvic computed tomography showed a heteroechoic pelvic mass that arises from the uterus extending to the umbilical level. The patient underwent laparotomy for pelvic mass. On intraoperative observation, the mass which was originated from the retroperitoneal region of pelvis was infiltrating the posterior portion of the uterus and extending to the parametrium. The subtotal hysterectomy and bilateral salpingoophorectomy was performed. The histopathological diagnosis of the tumor was malignant peripheral nerve sheath tumor.

*Journal of Turkish Obstetric and Gynecology Society*, 2007; Vol: 4 Issue: 3 Pages: 214- 6

**Key words:** malignant peripheral nerve sheath tumor, neurofibromatosis type 1, uterus.

## GİRİŞ

Malign periferik sinir kılıfı tümörleri (MPSKT) yumuşak doku sarkomlarının yaklaşık %10'unu oluşturmakta ve MPSKT'lerinin %40-60'i nörofibromatozis tip 1'den (NF 1) meydana gelmektedir<sup>(1)</sup>. Genel popülasyondaki insidans (%0.0001) ile karşılaştırıldığında NF 1 hastalarında MPSKT'nin tahmini insidansı %2-5'tir<sup>(2)</sup>. Kadın genital sistemini tutan nörofibromatozis sık görülmemekte ve

genellikle vulvada yerleşmektedir. Bu makalede, uterusu invazyon gösteren retroperitoneal MPSKT'nin saptandığı NF 1'li bir vaka sunulmuştur.

## VAKA TAKDİMİ

Yirmibeş yaşında kadın hasta, akut karın ağrısı ve distansiyon şikayetleri ile Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi

**Yazışma adresi:** Tekin Çırpan, Ege Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Anabilim Dalı, 35.100, İzmir

Tel.: (0232) 390 36 51 / e-mail: cirpanteksin@yahoo.com

Alındığı tarih: 18.02.2007, revizyon sonrası alınma: 18.02.2007, kabul tarihi: 09.03.2007

Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniğine başvurdu. Anamnezde onüç yıldır NF 1 tanısı ile takip ve tedavi edildiğini belirten hastanın fizik muayenesinde gövde ve ekstremitelerde çok sayıda cafe-au-lait lekeleri ve yüzeysel nörofibromlar saptandı. Ayrıca, annesi ve erkek kardeşinde de NF 1 teşhisi mevcuttu. Tümör belirteçleri da dahil olmak üzere tüm laboratuvar değerleri artmış lökosit sayısı (18 bin/ml) dışında normal idi. Abdominal muayene ve sonografik incelemede tüm pelvisi dolduran ve umblikus seviyesine kadar uzanan solid bir kitle saptandı. Abdominopelvik bilgisayarlı tomografide de uterus'ten kaynaklanan umblikus seviyesine kadar uzanım gösteren heteroekojenik bir kitle rapor edildi (Resim 1).

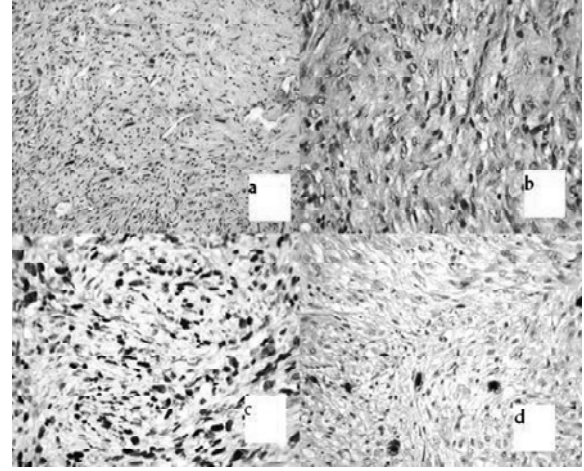


**Resim 1:** Tümorenin bilgisayarlı tomografi görüntüsü. Omentumu iten, uterusu infiltre eden ve merkezde dejenerasyon alanları gösteren 12x9 cm çapındaki tümöral kitle, pelvisden umblikusa kadar uzanmaktadır.

Özgeçmişinde, hasta 1993'te mediastinal tümör nedeni ile opere edilmiş ve histopatolojik tanısı NF 1 olarak rapor edilmiş. Bu operasyondan beş yıl sonra tümöral lezyon tekrarlamış ve hasta reopere edilmiş. Yedi ay önce de, bilgisayarlı tomografi incelemesinde servikotorakal bölgede paravertebral kitle saptanan hasta, Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroşirurji Kliniğine yatırılarak biyopsi yapılmış ve histopatolojik incelemede MPSKT saptanan hastaya servikotorakal tümör için radyoterapi uygulanmış.

Akut batın semptom ve bulguları nedeniyle hastaya laparotomi uygulandı. İntraoperatif gözlemlerde, pelvisin retroperitoneal bölgesinden orijin alan ve uterus'un posterior kısmını infiltre ederek parametriumlara uzanan 20 cm çapında tümöral kitle saptandı. Aşırı servikal invazyon nedeni ile subtotal histerektomi ve bilateral salpingooforektomi uygulandı. Histopatolojik inceleme sonucu rabdomyoplastik diferansiyasyon gösteren MPSKT olarak rapor edildi (Resim II). Postoperatif sorunsuz bir dönem geçiren hastaya onkoloji konseyinde

kemoterapi kararı alındı; ancak abdominal operasyondan bir ay sonra retroperitoneal tümör tekrarladı ve hasta ek tedaviyi alamadan eks oldu.



**Resim II a,b,c,d:** Ana tümörün patolojik bulguları: a; pleomorfik nükleosa sahip ağımsı tumor hücreleri (H&Ex10). b; ağımsı ve eliptik görünümde tümör hücreleri (H&Ex20) c; S-100 için immünohistokimyasal pozitif reaksiyon (x20) d; Ki-67 için kuvvetle pozitif immünohistokimyasal reaksiyon.

## TARTIŞMA

NF 1, nörofibromlar diye adlandırılan multiple benign periferik sinir kılıfı tümörleri ve pigmente cilt değişiklikleri kombinasyonu ile karakterize, prevalansı 4000 doğumda 1 olan, en sık görülen otozomal dominant genetik bozukluklardan birisidir. Hastaların %90'ında cafe-au-lait lekeleri ve superficial nörofibromlar vardır. NF 1 geni 17. kromozomda yerleşmiştir. Bu genin nörofibromin diye adlandırılan protein ürünü tümör süpresör gen olarak görev yapmaktadır ve genin inaktivasyonu sonradan tümör gelişimine neden olmaktadır<sup>(3)</sup>. NF 1'de görülen tümör tipleri optik glioma, diğer santral sinir sistemi gliomaları, rabdomyosarkom, lösemi ve MPSKT'üdür<sup>(4)</sup>.

MPSKT, daha sık olarak, derin yumuşak dokularda meydana gelmektedir. MPSKT hastalığının orijinine göre sınıflandırılan 3 tipi vardır: 1. *de novo* ortaya çıkan primer MPSKT, 2. nörofibromların malign transformasyonu sonucu ortaya çıkan sekonder MPSKT ve 3. NF 1 ile ilişkili MPSKT (5). NF 1 hastalarında tahmini MPSKT insidansı %2-5'tir.

Tümörün büyüklüğü ve lokalizasyonu, cerrahi rezeksiyonun genişliği ve NF 1'in varlığı MPSKT'nün kötü prognostik kriterleridir<sup>(6)</sup>. MPSKT'leri lokal

rekürrens ve uzak metastaz riski yüksek olan malign lezyonlardır<sup>(7,8)</sup>. Toplam 5 yıllık sağ kalım süresi %50'nin altındadır<sup>(7,9,10)</sup>. Ducatman ve ark. toplam 5 yıllık sağ kalım süresini %34 ve bu süredeki rekürrens riskini %47, metastaz riskini ise %28 olarak bildirmişlerdir<sup>(7)</sup>. Hruban ve ark. da 2 yıllık sağ kalım süresini %57 ve 5 yıllık sağ kalım süresini ise %39 olarak belirtmişlerdir<sup>(6)</sup>. Ayrıca, Ducatman ve ark. 5 yıllık sağ kalım süresini NF 1'i olmayan hastalarda %53 olanlarda ise %16 olarak bildirmişlerdir<sup>(7)</sup>.

MPSKT'nin esas tedavisi radikal ve komplet cerrahi eksizyonla beraber adjuvan radyoterapi yada kemoterapidir. İnkomplet cerrahi rezeksiyon tedavisinde yüksek rekürrens riski nedeni ile postoperatif radyoterapi yada kemoterapi gereklidir; bununla birlikte, tümör cerrahi olarak tamamen rezeke edilse de bunlar sıklıkla adjuvan tedavi olarak kullanılmaktadırlar<sup>(1)</sup>. Sağ kalım süresi tümörün cerrahi olarak tamamen eksize edilebilmesi ile ilişkili gibi görünmektedir. Bu nedenle, MPSKT'ü olan hastalarda erken tanı ve cerrahi tedavi çok önemlidir, fakat retroperitoneal kitlelerde tanı genellikle gecikmektedir. Sunulan bu olguda, pelvik retroperitoneal bölgeden kaynaklanan ve uterus'a invaze olan MPSKT mevcuttu. Retroperitoneal lokalizasyonlu bir tümör olduğu için erken dönemde tanı konulamamış ve hızlı büyüyen bir tümör olduğu için de tümörün cerrahi olarak total çıkarılması mümkün olamamıştır. İnkomplet tümör rezeksiyonuna bağlı olarak kemoterapi planlanmış; fakat tümör bir ay içinde rekürrens gösterdiği için hasta tümörün yükünü tolere edememiştir. NF 1 hastalarında ölüme neden olan en önemli komplikasyon MPSKT'dür. Bu tümörlerin sık rekürrens göstermelerinden dolayı prognozları kötüdür.

## KAYNAKLAR

1. Hrehorovich PA, Hubert RF, Maximin S, et al. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor. *Radiographics* 2003; 23: 790- 4.
2. Leroy K, Dumas V, Martin-Garcia N, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors associated with neurofibromatosis type 1: a clinicopathologic and molecular study of 17 patients. 2001; 137: 908- 13.
3. Reynolds RM, Browning GG, Nawroz I, et al. Von Ricklinghausen's neurofibromatosis: neurofibromatosis type 1. *Lancet* 2003; 361: 1552- 4.
4. Korf BR. Malignancy in neurofibromatosis type 1. *Oncologist* 2000; 5: 477- 85.
5. Kinebuchi Y, Noguchi W, Igawa Y, et al. Recurrent retroperitoneal malignant nerve sheath tumor associated with neurofibromatosis type 1 responding to carboplatin and etoposide combined chemotherapy. *Int J Clin Oncol* 2005; 10: 353- 6.
6. Lambrou NC, Mirhashemi R, Wolfson A, et al. Malignant Peripheral Nerve Sheath Tumor of the Vulva: A Multimodal Treatment Approach *Gynecologic Oncology* 2002; 85: 365- 71.
7. Ducatman B, Scheithauer BW, Piepgras DG, et al. malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathological study of 120 cases. *Cancer* 1986; 57: 2006- 21.
8. Doorn PF, Molenaar WM, Buter J, Hoekstra HJ. Malignant peripheral nerve sheath tumors in patients with and without neurofibromatosis. *Eur J Surg Oncol* 1995; 21: 78- 82.
9. Wanebo JE, Malik JM, VanderBerg SR, Wanebo HJ, et al. Malignant peripheral nerve sheath tumors: a clinicopathologic study of 28 cases. *Cancer* 1993; 71; 1247- 53.
10. Hruban RH, Shiu MH, Senie RT, Woodruff JM. Malignant peripheral nerve sheath tumors of the buttock and lower extremity: a study of 43 cases. *Cancer* 1990; 66; 1253- 65.