

Nazofarengeal Embriyonal Rabdomiyosarkom

Nasopharyngeal Embryonal Rhabdomyosarcoma

*Dr. Fatma Tülin KAYHAN, *Dr. Taliye ÇAKABAY, *Dr. Arzu KARAMAN KOÇ, *Dr. Ahmet Adnan CIRIK,
*Dr. Kamil Hakan KAYA, **Dr. Yasemin ÖZLÜK

* Bakırköy Dr.Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi, KBB Kliniği,
** İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi, Patoloji AD, İstanbul

ÖZET

Rabdomiyosarkom (RMS), çocukluk çağında en sık görülen yumuşak doku sarkomudur. Bu çalışmada, burun tıkanıklığı ve boyunda şişlik şikayeti ile başvuran ve nazofarenks embriyonal rabdomiyosarkomu saptanan 14 yaşında bir erkek olgu sunuldu. Hastanın günler içinde solunum sıkıntısı gelişti. Tanı amaçlı ve solunumu rahatlatmak için cerrahi rezeksiyon yapıldı. Bu olguya histopatolojik ve immunohistokimyasal bulgular eşliğinde nazofarengeal embriyonal rabdomiyosarkom tanısı konuldu. Olgu, Çok merkezli Rabdomiyosarkom Çalışması (Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies-IRS-) sınıflamasına göre "grup III" kabul edildi. Postoperatif kemoterapi ve radyoterapiye rağmen cerrahiden 20. ay sonra beyin metastazı sebebiyle öldü. Olgunun tanı, tedavi ve sonuçları güncel literatür eşliğinde tartışıldı.

Anahtar Sözcükler

Rabdomiyosarkom, nazofarenks

ABSTRACT

Rhabdomyosarcoma (RMS) is the most common sarcoma of the soft tissues in children. In this study, a case of embryonal rhabdomyosarcoma arising from nasopharynx in a 14-year-old male who applied with nasal obstruction and neck mass is presented. He developed respiratory distress within days. Surgical resection was performed to open the airway and for diagnostic purposes. In the light of the histopathologic and immunohistochemical findings, this case was diagnosed as embryonal rhabdomyosarcoma of nasopharynx. The case is classified as "Group III" according to "Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies (IRS)". In spite of postsurgical radiotherapy and chemotherapy, the case died twenty months after surgery because of cranial metastases. The diagnosis, treatment and results are discussed with the current literature.

Keywords

Rhabdomyosarcoma, nasopharynx

29. Türk Ulusal Kulak Burun Boğaz Ve Baş Boyun Cerrahisi Kongresi'nde sözlü sunu olarak sunulmuştur.

Çalışmanın Dergiye Ulaştığı Tarih: **25.08.2009**

Çalışmanın Basıma Kabul Edildiği Tarih: **25.03.2010**

≈

Yazışma Adresi

Dr. Taliye ÇAKABAY

Bakırköy Dr. Sadi Konuk Eğitim Araştırma Hastanesi,

KBB Kliniği, İstanbul

e-mail: cakabaytaliye@yahoo.com

GİRİŞ

Rabdomiyosarkom (RMS) çocukluk çağında en sık görülen yumuşak doku sarkomudur.¹ Yumuşak doku sarkomları, 15 yaşından küçüklerde görülen sarkomların %4-8'ini oluşturur.² Bunların yaklaşık yarısını RMS'lar oluşturur.² Embriyonel mezektimden kaynaklanan ve çizgili kasa dönüşme potansiyeli gösteren malign bir tümördür.² RMS ciddi lokal invazyon yapmadan erken metastaz yapabilecek kadar saldırgan bir tümördür. En sık akciğere metastaz yapar. RMS'ların %40'ı baş ve boyunda görülür.³ Baş ve boyun bölgesinde ise, sıklık sırasına göre en çok orbita ve parameningeal bölgede saptanır.¹ Parameningeal bölge; nazofarenks, nazal kavite, orta kulak, mastoid, paranasal sinüsler, infratemporal fossa ve pterigopalatin bölgeyi içerir.³ Parameningeal bölge RMS'larının, subaraknoid yayılım göstermesi önemli bir risktir. Parameningeal RMS'ların lokal kontrol ve sağkalım oranları düşüktür.⁴ Tedavi başarısızlığında en önemli etkenler kafa tabanı erozyonu, intrakraniyal yayılım, kraniyal sinir paralizileri, primer tümörün paranasal sinüslere, pterigoid ve infratemporal fossaya yayılmasıdır.⁴

OLGU SUNUMU

Bir aydır burun tıkanıklığı, sarı-yeşil renkli burun akıntısı, boyunun her iki tarafında hızla büyüyen şişlik yakınması olan, 14 yaşında erkek hasta polikliniğimize başvurdu. Hastanın kulaklarında dolgunluk ve duyma kaybı yakınması da mevcuttu.

Olgunun nazal ve transoral endoskopik muayenesinde, her iki nazal kaviteyi tama yakın doldurup, nazofarenksten orofarenkse sarkan, yer yer nekrotik alanlar içeren parlak polipoid kitle saptandı (Resim 1). Her iki nazal kavitede yoğun pürülan sekresyon mevcuttu. Otoskopik muayenede ise bilateral effüzyonlu otit gözlemlendi.

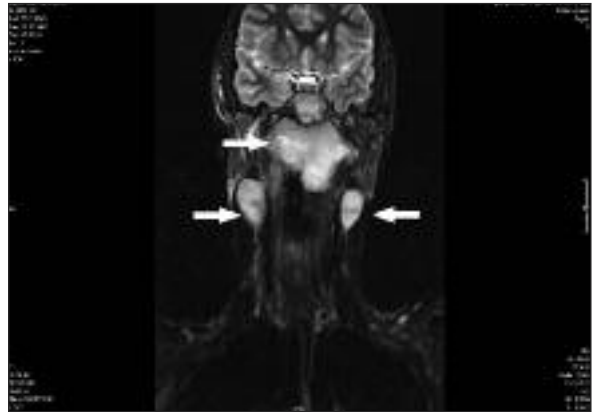
Boyun muayenesinde, bilateral II. ve III. bölgede 3x4 cm boyutlarında sert, hareketsiz, ağrısız kitle saptandı. Hastanın nazofarenks ve beyin manyetik rezonans görüntülemesinde; nazal kavite arkasında nazofarenksi ve orofarenksi bütünüyle dolduran, sfenoid sinüs ve klivusa infiltre olmuş, intrakraniyal nöral parankim uzanımı bulunmayan 11 x 7 x 4.5 cm boyutlarında tümöral kitle saptandı (Resim 2, 3). Boyun bilgisayarlı tomografi görüntülemesinde, bilateral II. ve III. bölgede, üst, orta ve alt juguler zincirlerde en büyüğü 5 cm boyutunda kon-



Resim 1. Yetmiş derece optik ile tümörün transoral görünümü.



Resim 2. Olgunun nazofarenks manyetik rezonans sagittal görüntülemesinde, sfenoid sinüs ve klivusa infiltre kitle görünümü.



Resim 3. Olgunun nazofarenks manyetik rezonans koronal görüntülemesinde, nazofarenksi bütünüyle dolduran kitle görünümü ve bilateral jugulodigastrik bölgede metastatik lenfadenomegali pakeleri görünümü.

glomer lenfadenomegali pakeleri tespit edildi. Hastanın nazal kavitesindeki kitlelerden punch biopsiler alındı. Fakat histopatolojik incelemede nazal polipole

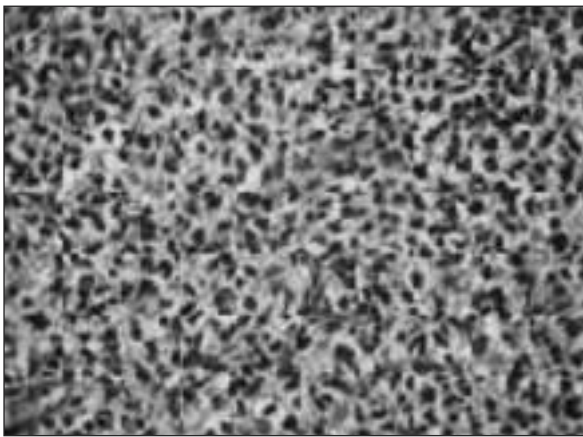
ayırıcı tanı sağlanamadı. Bu arada hastanın kliniğinde günler içinde kötüleşme olması ve solunum sıkıntısı gelişmesi üzerine, genel anestezi altında nazal kavitedeki tümöral yapılar endoskopik olarak çıkarıldı.

Materyallerinin histopatolojik incelemesi sonucunda; makroskopik olarak sarı pembe renkte, kesitleri şeffaf elastik doku parçaları, mikroskopik incelemede ise, dokuların tamamında, dar sitoplazmalı, yuvarlak veya oval çekirdekli pleomorfik hücrelerden oluşan malign tümöral infiltrasyon gözlemlendi (Resim 4). Yapılan immunohistokimyasal incelemede, anti-desmin antikoru (monoklonal mouse, Clone D33, Biogenex, CA, 1/50 dilüsyon, bir saat inkübasyon) ile kuvvetli diffüz pozitif immünreaktivite belirlendi (Resim 5). Tanı embriyonal rabdomiyosarkom olarak rapor edildi. IRS'ye (Tablo 1)^{1,5,6} göre hasta grup III olarak kabul edildi. Hasta radyoterapi ve kemoterapi için onkoloji merkezine sevk edildi. Hastaya vincristin, actinomisin-D, siklofosamid kemoterapisi ile birlikte 50.4 Gy radyoterapi verildi. Radyokemoterapiden sonraki ilk bir yıl lokorejyonel nüks ve metastaza rastlanmadı. Hastanın bir yıldan sonraki takibinden sonraki takiplerinde beyin metastazı saptandı ve kemoterapiye devam edildi. Hasta yirminci ayında beyin metastazına bağlı gelişen, beyin sapı basısı tanısıyla öldü.

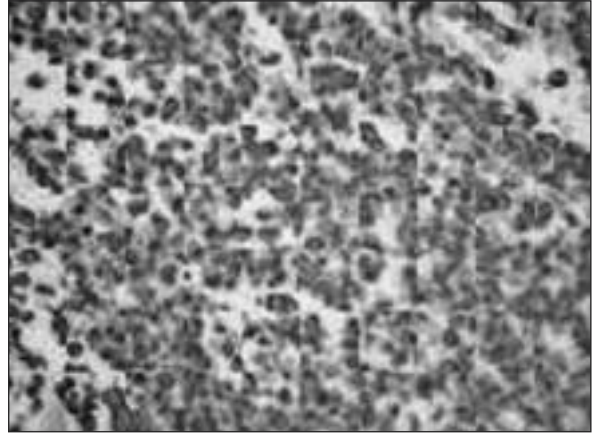
TARTIŞMA

RMS çocukluk çağında en sık görülen yumuşak doku sarkomudur.¹

Nazofarenks, paranasal sinüsler, orta kulak, mastoid bölge ve pterigoid-intratemporal fossada yer alan tümörler parameningeal tümörler olarak tanımlanır.²



Resim 4. Yüksek mitotik indeks ve apoptoz gösteren, hiperkromatik, küçük yuvarlak ya da oval çekirdekli pleomorfik tümöral infiltrasyon (HE, x400).



Resim 5. Tümör hücrelerinde desmin ile diffüz kuvvetli pozitif immünreaksiyon.

Tablo 1. Rabdomiyosarkom için TNM evreleme sistemi (IRS'den düzenlenerek).

Evre	Yerleşim bölgesi	T	Büyüklik	N	M
I	Orbita	T1/2	a/b	N0/N1/Nx	M0
	Nonparameningeal baş-boyun				
	Mesane/prostat dışı genitoüriner bölge				
II	Mesane/prostat	T1/2	a	N0/Nx	M0
	Ekstremiteler				
	Kraniyal parameningeal				
	Diğer				
III	Mesane/prostat	T1/2	a	N1	M0
	Ekstremiteler				
	Kraniyal parameningeal				
	Diğer				
IV	Tüm hastalar	T1/2	a/b	N0/N1	M1

* T1, kaynaklandığı bölgede sınırlı; a (≤ 5 cm), b (> 5 cm). T2, çevre dokuya yayılması ve/veya fiksasyonu a (≤ 5 cm), b (> 5 cm).

** Bölgesel lenf nodu: N0, lenf nodu tutulumu yok; N1, bölgesel lenf nodu tutulumu var; Nx, Bölgesel lenf nodlarının durumu bilinmiyor.

*** M0, metastaz yok; M1, metastaz var.

RMS, burun ve paranasal sinüslerde nonspesifik semptomlar ile kendini gösterebilir. Nazofarenks ve paranasal sinüs yerleşimli RMS'da sıklıkla burun tıkanıklığı, burun kanaması, ağrı, epistaksis gibi belirtiler görülür. Bu tür belirtilerin adenoid hipertrofisi, sinüzit, nazal polipozis gibi tanılarla karışması muhtemeldir.^{2,4,5,7}

Bu nedenle bazı olgularda doğru tanının konması ve tedavinin başlanması gecikebilir. Vakit kaybetmeden uygun şekilde biyopsi alınması ve materyalin deneyimli patologlar tarafından incelenmesi son derece önemlidir.^{2,8-10}

Yazımızda sunulan olgunun başvuru semptomları, burun tıkanıklığı, kulakta dolgunluk hissi ve boyunda hızla büyüyen ağrısız şişlik şeklindeydi. Hastanın anamnezinde, şikayetlerin birden ortaya çıkması ve günler içinde solunum sıkıntısı gelişecek kadar şikayetlerinin artması dikkat çekiciydi. RMS'larda kesin tanı tümör

dokusunun histopatolojik incelenmesi ile konur. Kesin histolojik tanı sırasında tümörün lokal invazyon gösterdiği unutulmamalıdır.² Ayırıcı tanıda en sık karışan nazal polipler mikroskopik olarak sorun oluşturmaktadır. Nazal poliplerde yer yer psödosarkomatöz görünüm oluşturan büyük, hiperkromatik nükleuslu atipi ve mitoz izlenen pleomorfik hücreler ve ödemli mukoid stroma alanları görülebilmektedir.^{11,12} Sunulan olguda alınan ilk punch biyopsilerinde histolojik tanıda da rabdomiyosarkom tanısı konulamadı ve nazal polip olarak tanılandı. Muayene ve görüntüleme bulgularının nazal polip tanısını desteklememesi ve hastanın ilerleyici kliniği nedeniyle biyopsi tekrarına karar verildi. Genel anestezi altında nazal kavitedeki tümöral kitle endoskopik yöntemle, hem tanı amaçlı ve hem de solunumu rahatlatmak için kısmi olarak çıkarıldı, histopatolojik inceleme ile tanı konuldu. İlk biyopsi sonucunun nazal polip olmasının nedeninin, yeterli ve uygun materyalin alınmamasına bağlı olduğu düşünüldü.

Parameningiyal tümörlerde bilgisayarlı tomografi ve manyetik rezonans görüntüleme yöntemleri ile intrakraniyal uzanımı ve kafa tabanı tutulumu araştırılmalıdır. Bu bölgeye yerleşen tümörlerde, hızlı lokal yayılım ve erken metastaz potansiyeli vardır ve santral sinir sistemine metastaz sıktır.¹³ Yaş, metastaz varlığı, evresi, yerleşim yeri, histolojik alt tipi ve ilk tedaviye yanıt prognostik faktörlerdir.^{6,13-15} Hastaların çoğunluğu (%72) tanı sırasında 10 yaş altındadır ve kitlenin tam cerrahi rezeksiyonu için uygun değildir.⁴ Bir yaş altı ve 10 yaş üzerindeki çocukların prognozunun, 1-9 yaş arasındaki çocukların prognozundan daha kötü olduğu bildirilmiştir.^{6,14,15} Primer tümörün yerleşimi ve yayılımı RMS için en önemli iki prognostik faktördür.³ RMS hematogen veya lenfojen yol ile yayılım gösterir. Baş-boyun rabdomiyosarkomlarının %5-20'sinde lenf nodu metastazı bildirilmektedir.¹⁶ Tanıda %20-25 hastada uzak metastaz görülür. Uzak yayılım en sık akciğerde görülür. Tüm olgularda 5 yıllık sağkalım %70'lerde iken metastatik olgularda %20 kadardır.^{6,13-15,17} Bizim olgumuzda, başvuru sırasında, boyunda bilateral, en büyüğü

5 cm lenfadenomegali pakeleri mevcut olup, uzak metastaz saptanmadı.

RMS'ların, embriyonal, botriod (embriyonalin alt tipi), alveolar ve pleomorfik histolojik alt grupları vardır. Embriyonal tip olguların %60'ını oluşturur.² Histolojik alt grupların arasında tümör evresi ve tedavi metodları açısından, aralarında önemli farklılıklar yoktur.² Birçok araştırmacı, embriyonal RMS'un, alveolar RMS'a göre daha iyi prognozlu olduğu konusunda hemfikiridir.² Olgumuzun 10 yaşından büyük olması, tam cerrahi rezeksiyona uygun olmayan parameningeal yerleşimli tümör varlığı ve başvuru anında lenfojen metastazının varlığı olumsuz prognostik faktörler olmasına rağmen, histolojik alt tipinin embriyonal olması iyi prognostik faktör olarak kabul edilir. RMS'larda tedavide, tümörün yerleşim yeri, evresi, histopatolojik alt tipi ve hastanın yaşı dikkate alınarak kemoterapi ve radyoterapi uygulanır.²⁻⁴ RMS'ların cerrahi tedavisi tartışmalıdır.² Literatürde, lokal kontrolü sağlayabilmek için, radikal tümör rezeksiyonu yapacak kadar ileri cerrahi müdahaleyi önerenler olduğu gibi,² sadece biyopsi amaçlı sınırlı cerrahi rezeksiyonun yapılması gerektiğini savunanlar da vardır.¹⁸ Sunulan olgunun nazofarenks ve beyin manyetik rezonans görüntülemesinde; sfenoid sinüs ve klivusa infiltre olmuş kitlesi nedeniyle biyopsi amaçlı sınırlı cerrahi rezeksiyon yapıldı. İntrakraniyal yayılım gösteren parameningeal tümörlerde cerrahi rezeksiyon sıklıkla imkansız olmaktadır.³ IRS çalışmaları RMS'ların tedavisinde oldukça önemli gelişmeler sağlamıştır. Ancak uygulanan multimodal tedavilere rağmen metastatik tümörlerin prognozu değişmemiştir ve halen kötüdür.³

SONUÇ

Burun tıkanıklığı yapan nedenlerden biri de RMS'dir, Burun tıkanıklığı şikayeti ile başvuran hastaların ayırıcı tanısının hızla ve doğru bir şekilde yapılması önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Enzinger FM, Weiss SW. Rhabdomyosarcoma. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. Soft tissue tumors. 3rd ed. St. Louis: Mosby; 1995. p. 539-60.
2. Wurm J, Constantinidis J, Grabenbauer GG, Iro H. Rhabdomyosarcomas of the nose and paranasal sinuses: Treatment results in 15 cases. Otolaryngol Head Neck Surg 2005;133(1):42-50.
3. Herrmann BW, Sotelo-Avila C, Eisenbeis JF. Pediatric sinonasal rhabdomyosarcoma: three cases and a review of the literature. Am J Otolaryngol 2003;24(3): 174-80.
4. Wolden SL, Wexler LH, Kraus DH, Laquaglia MP, Lıs E, Meyers PA. Intensitymodulated radiotherapy for head-and-neck rhabdomyosarcoma. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;6(5):1432-8.

5. Kebudi R, Ayan i, Darendeliler E, Ağaoğlu L, Kınay M, Bilge N ve ark. Evaluation of rhabdomyosarcoma cases: preliminary results. *Türk Onkoloji Dergisi* 1993;8(2):1349-58.
6. Raney RB, Anderson RJ, Barr FG, Donaldson SS, Pappo AS, Qualman SJ, et al. Rhabdomyosarcoma and undifferentiated sarcoma in the first two decades of life :A selective review of Intergroup Rhabdomyosarcoma Study Group experience and rationale for Intergroup Rhabdomyosarcoma Study V.J *Pediatr Hematol Oncol* 2001;23(4) : 215-20.
7. Metin K, Erpek G, Basak S. Nazofarengeal embriyonel rhabdomyosarkom. *Kulak Burun Boğaz ve Baş Boyun Cerrahisi Dergisi* 2001;9(1):44-7.
8. Şehitoğlu MA, Üneri C, Tutkun A, Namıkoğlu B. Embriyonel rhabdomyosarkom olgularımız. *Türk ORL Arşivi* 1991; 29:97-9.
9. Topuz B, Çölphan İ, Sunay T. Rhabdomyosarkom. *Türk ORL Arşivi* 1991; 29:86-9.
10. Güneri A, Erkin S, Batol Ü. Baş boyun jüvenil rhabdomyosarkomu. *İzmir Göğüs Hastalıkları Hastanesi Dergisi* 1987;Cilt II(4):120-3.
11. Kindblom L-G, Angervall L. Nasal polyps with atypical stroma cells. A pseudosarcomatous lesion. A light and electron-microscopic and immunohistochemical investigation with implications on the type and nature of the mesenchymal cells. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1984;(A)92:65-72.
12. Bitiren M, Özardalı D, San D, Eraslan H. Nazal kavitenin botryoid embriyonel rhabdomyosarkomu *T Klin K B B* 2002; 2:100-4.
13. Kebudi R, Ayan İ, Kaytan E, Görgün Ö, Tokuç G, Yaman F ve ark. Evaluation of children with rhabdomyosarcoma. *Medical and Pediatric Oncology (abstract PL065)* 2003; 41(4): 382.
14. Raney B, Anderson J, Breneman J, Donaldson SS, Huh W, Maurer H, et al. Results in patients with cranial paraneural sarcoma and metastases(stage 4) treated on Intergroup Rhabdomyosarcoma study Group (IRSG) protocols II-IV, 1978-1997. Report from the Children's Oncology Group. *Pediatr Blood Cancer* 2008;51(1):17-22.
15. Donaldson SS, Meza J, Breneman JC, Crist WM, Laurie F, Qualman SJ et al. Results from the IRS-IV randomized trial of hyperfractionated radiotherapy in children with rhabdomyosarcoma—a report from the IRSG. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001;5(3): 718 –28.
16. Feldman BA. Rhabdomyosarcoma of the head and neck. *Laryngoscope* 1982; 92(4):424-40.
17. Uğur Ö, Özkul MD, Tatar A. Baş boyun embriyonel rhabdomyosarkomları. *Ege Tıp Dergisi* 1995; 34(1-2):85-7.
18. Sercarz JA, Mark RJ, Tran L, Storper I, Calcaterra TC. Sarcomas of the nasal cavity and paranasal sinuses. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103(9):699-704.