

Paratestiküler Rabdomyosarkom

3 Olgu Sunumu

Dr. Muhan Erkuş *, Dr. ümit Bayol**, Dr. Ferruh Zorlu ***

ÖZET

Rabdomyosarkom; çocuk malign, solid tümörlerinin % 5-10'nu oluşturan, farklılaşmamış, unsegmente mesodermden köken alan bir tümördür. 15 yaş altı çocukların ve genç erişkinlerin en sık saptanan yumuşak doku sarkomudur. Başlıca; baş-boyun, ekstremiteler, genitoüriner sistem yerleşimlerinde bulunur. Laboratuvarımızda paratestiküler yerleşimli rabdomyosarkom tanısı alan, 6, 11, 16 yaşlarındaki 3 erkek olgumuzu sunmaktayız. Olgularımızın tümüne inguinal orşiektomi, postoperatif VAC kombinasyonu uygulandı. Paratestiküler yerleşimli rabdomyosarkom olgularımızın, klinik, gross, histomorfolojik bulguları ilgili literatür ile tartışılarak sunulmaktadır.

Anahtar Kelimeler : rabdomyosarkom, paratestiküler yerleşim

GİRİŞ

(RMS) Rabdomyosarkom, çizgili kas yönünde farklılaşma eğilimi gösteren undiferansiye, unsegmente mesodermden köken alan bir sarkomdur. RMS başlıca ekstremiteler, baş-boyun ve genitoüriner kanalda yerleşim gösterir.^{1,2,3,4} Çocukluk çağı solid malign tümörlerinin %5-10'unu oluşturur.⁵ Histolojik olarak; embriyonal, alveolar, pleomorfik alt tipleri bulunmaktadır. Çocuk ve genç erişkinlerde en sık embriyonal tip görülmekte olup, pleomorfik alt-tip hemen daima erişkinlerde izlenmektedir.⁶

Paratestiküler yerleşim AFIP serilerinde (Armed Forces Institute of Pathology) en sık rastlanan birincil yerleşim alanını oluşturmaktadır.² Paratestiküler RMS; çocuklarda ve genç erişkinlerde skrotal yapıları tutan germ-hücreli olmayan (nongerm) tümörlerin büyük çoğunluğunu oluşturmaktadır.⁵

Klinik olarak; testiste ağrısız şişlik ki çoğunlukla göz ardı edilmektedir, en sık rastlanan bulgudur.^{3,5,7,8} Klinik olarak bu tümörler; sert, transilimünasyon göstermeyen, solid testisten ayrılamayan kitle şeklinde görülürler. Tanı'da US, CT retroperitoneum kitlenin kistik olup olmadığı, yayılım olup olmadığı hakkında bilgi vermesi açısından değerlidir.⁹ Klinik ayırıcı tanı da; testiküler torsiyon, epididimit, hidrosel, spermatosel, adenomatoid tümör ekarte edilmelidir.⁵

RMS'lar yüksek bölgesel lenf bezi (üst inguinal) metastazi

SUMMARY

Rhabdomyosarcoma accounts for 5-10 % of all malignant solid tumors in children. It arises from undifferentiated, unsegmented mesoderm. And it is the most common soft tissue sarcoma of the adolescents, and of children below 15 years old. Rhabdomyosarcomas originate generally in the pelvis, neck and genito urinary tract. We are presenting three paratesticular rhabdomyosarcoma cases.

Cases are 6, 11, 16 years old. All cases had inguinal orchiectomy and postoperatively received VAC combination therapy. Clinical, gross, histomorphologic findings of three paratesticular rhabdomyosarcoma cases discussed on the relevant literature and presented.

Key words : Rhabdomyosarcoma, paratesticular localization

yapma eğiliminde olan tümörlerdir. %26-71 olgu sadece bu şekilde kendini gösterir.⁵ Karında ; yumuşak kıvamda ele gelen kitle saptanıyorsa retroperitoneal lenf bezi metastazi akla getirilmelidir.⁵

Retroperitoneal lenf bezi metastazi %40 olguda saptanmaktadır.¹⁰ %20 -25 olguda ise uzak parankimal metastazlar söz konusudur; kortikal kemik ve akciğerler metastazın en sık görüldüğü yerleşimlerdir.⁵ En iyi prognoz; orbita ve genito-üriner sistem yerleşimli RMS'larda izlenmektedir.^{2,5,11} Prognozun yerleşimle olan bağlantısı bilinmemektedir.^{10,11} Prognozu etkileyen faktör; tümör çapı, histolojik alt-tipi, yerel tümör invazyonunun olup-olmaması, tümör dokusunun damarsal yapılar ile ilişkisidir.^{5,10,12}

OLGU SUNUMU

Olgu 1 : 1978 doğumlu erkek.

İlk olarak 1989 senesinde sağ kasığında giderek büyüyen kitle yakınması ile hekime başvuran olgu; inguinal kitle ön tanısı ile opere edildi. Operasyon tarihinde testiste herhangi bir kitle varlığı saptanmadı. Gönderilen materyalin makroskopik incelemisi; 4.5x3x1.5 cm. boyutlarda kesit yüzü solid kirli beyaz materyal. Materyalin histopatolojik incelenmesinde; tümoral dar sitoplazmalı küçük içi hücreler ile geniş eosinofilik sitoplazmalı santral yerleşimli birden çok nüveli belirgin nükleolus içeren hücrelerin ödematoz stroma içerisinde yer aldıkları gözlemlendi.

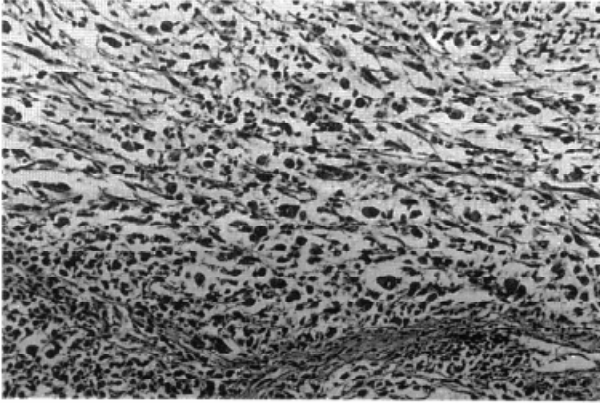
* SSK Tepecik Hastanesi Patoloji Blm. Asistan Dr.

** SSK Tepecik Hastanesi Patoloji Blm. Şef Doç. Dr.

*** SSK Tepecik Hastanesi Üroloji Blm. Şef Uzm. Dr.

Ganglionöroma olarak tanı kondu. Olgunun; akciğer, uzun kemik grafileri normal, IVP normal, batin US normal, kranium-toraks-batin CT'leri normal olarak raporlandırıldı. Evre I ganglionörom olarak değerlendirilen olgu post-op herhangi bir tedavi gerekli görülmeyle 3 aylık süreler ile takibe alındı. 3 sene boyunca periyodik olarak kontrole gelen olguda hiçbir patoloji saptanmadı. 16.11.1992 tarihinde, sağ testiküler kitle yakınması ile başvuran olguya sağ inguinal orşiektomi uygulandı. Gönderilen materyalin makroskopik incelemesi; 10x6x5 cm. , 8x1 cm. spermatik kordon içeren orşiektomi materyali. Kesitlerinde; testis 4x2.5x2.5 cm. olağan görünümde. Testis kılıflarını dolduran, testisi bir kenara iten paratestiküler yerleşimli 9x5.5x5 cm. tümöral lezyon dikkat çekti. Tümöral lezyon kesitlerinde; kirli beyaz solid nodüler desen gösteren sahaların yer yer kanamalı ve miksoid özellikte olduğu gözlemlendi.

Histopatolojik incelemede; olağan testis dokusunun çevresinde paratestiküler alanda; hiperkromatik nüveli dar sitoplazmalı tümör hücreleri yanı sıra geniş eosinofilik sitoplazmalı, uzamış sitoplazmik uzantılara sahip iğsi hücrelerin miksoid stroma içerisinde yer aldığı gözlemlendi. Materyalin cerrahi sınırları salim idi. Testise invazyon saptanmadı. Paratestiküler RMS (embryonal tip) tanısı kondu. Olgunun ilk biopsisi tekrar değerlendirildiğinde; Lenf bezinde RMS metastazı olarak yorumlandı. Bu biopsinin mikroskopisindeki nöronal farklılaşma gösteren hücresel yapılar ganglion hücresi olarak okunmuş idi. Olgunun tümör markerları normal sınırlarda olup, olgu; hastalıklıdır. Takip süresince, herhangi bir patoloji saptanmamıştır (Resim 1-2)

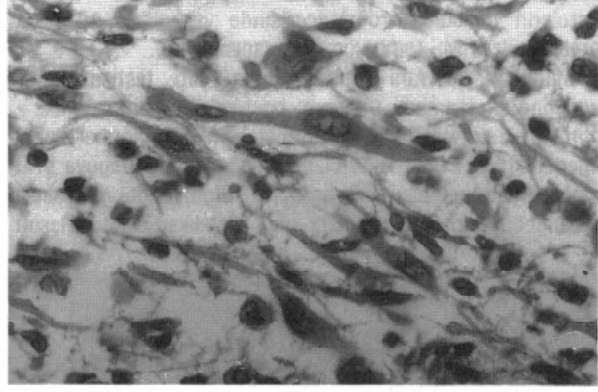


Resim 1 : Ganglion hücresini taklid eden tümör hücreleri HEx275

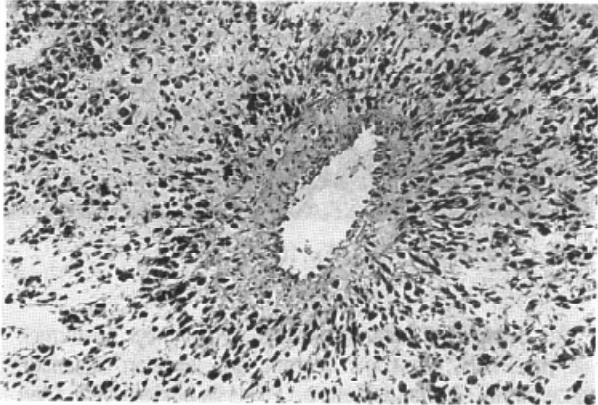
Olgu 2 : 6 yaşında erkek 1994 senesinde testiküler kitle yakınması ile başvuran olguya inguinal orşiektomi uygulandı.

Gönderilen materyalin makroskopik incelemesi; 6x4x3 cm orşiektomi materyali. Kesitlerinde olağan görünümde 1.5x1x1 cm. testisi bir kenara iten 2x1x1 cm. paratestiküler yerleşimli tümör dokusu gözlemlendi. Tümör dokusunun kesitlerinde; miksoid görünümlü hafif lobülasyonlar oluşturan kirli beyaz-sarı sahalar dikkat çekti. Materyalin histopatolojik incelemesinde; küçük, dar sitoplazmalı, hiperkromatik nüveli iğsi hücrelerin damar duvarlarını çevrelediği, yoğun intersellüler mukoid materyal

içerdiği gözlemlendi. Intersellüler mukoid materyal; PAS ile pozitif boyandı. Paratestiküler RMS (embryonal tip) tanısı kondu. Materyalin cerrahi sınırları salim olup, testise tümör invazyonu saptanmadı. Evre I RMS olarak değerlendirilen olguya VAC kombinasyon kemoterapisi başlandı. Olgunun; post-op. kranium-toraks- batin CT'leri normal, batin US normal, IVP'si normal olarak değerlendirildi. Olgu; takibi süresince herhangi bir patoloji göstermedi, olgu; hastalıklıdır. (Resim 3)



Resim 2 : Embryonal RMS "strap-cell" HEx400



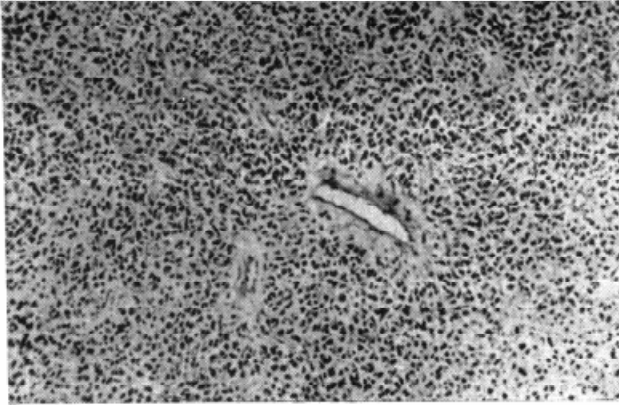
Resim 3 : Tümör hücrelerinin damar etrafında dizilenmeleri HEx275

Olgu 3 : 16 yaşında erkek. Sol testiste şişlik yakınması ile hekime başvuran olgunun öyküsünden; 3 aydan beri şişliğin devam ettiği, ağrının olmadığı öğrenildi. Şişliğin olmasından evvel travma (futbol topu çarpması) öyküsü dikkat çekti. Sistem incelemeleri; olağan, fizik incelemede; sol taraf vazın etrafında küçük nodüller, sol epididim başından başlayan yaklaşık 5 cm çapta kitle saptandı. Skrotal US'de; intravaginal, extraepididimal, testislerin dışında atipik yer kaplayan kitle olarak tanı aldı. Akciğer grafisi normal, IVP: normal, batin US: olağan, idrar olağan olarak bulundu.

Testiküler incelemede; epididim üzerinde sert nodüler kitle saptandı, vaz'lar olağan olarak değerlendirildi. Cerrahi eksplorasyonda; epididimden ayrı 5 cm çapta, tunika vaginalisin viseral yaprağına infiltre sarı - beyaz kitleler saptandı, vaz'ın hemen komşuluğunda 1 - 2 adet 0.5 cm çapında nodüler kitle

mevcuttu. Yüksek inguinal orşiektomi uygulanan olgunun ameliyat materyalinin makroskopik incelenmesi; 10x6x2 cm boyutlarda orşiektomi materyali. Kesitlerinde; testis 4x3x2 cm olağan, epididim olağan olarak izlenmekte, testis kılıflarında 6x3.5x2 cm nodüler, kordon boyunca ilerleyen, kesit yüzü sarkomatöz, et görünümünde tümör dokusu izlenmektedir. Materyalin histopatolojik incelemesinde; olağan testis dokusunun hemen yanında başlayan; tümoral, dar sitoplazmalı küçük hücreler ile, geniş sitoplazmalı hiperkromatik nüveli hücrelerin miksoid stroma içerisinde yer aldığı gözlemlendi. Paratestiküler RMS (embryonal tip) tanısı kondu.

Materyalin cerrahi sınırları salim olup, testise tümör invazyonu saptanmadı. Olgunun; post-op. kranium - toraks - batin CT'leri normal, batin US normal, kemik iliği normal olarak değerlendirildi. Evre I RMS olarak değerlendirilen olguya VAC kombinasyon kemoterapisi başlandı. Olgu; takibi süresince herhangi bir patoloji göstermedi, olgu hastaliksız sağdır (Resim 4)



Resim 4 : Embryonal RMS HEx110

Her 3 olgunun mikroskopisinde çizgilenmeyi göstermek amacıyla PTAH, Masson's trikrom özel boyaları kullanıldı. Sadece birinci olguda çizgilenme; PTAH ile gösterilebildi. Olgu 2'de intersellüler mukoid madde PAS ile pozitif boyandı.

TARTIŞMA

RMS; çocukluk çağıının en sık görülen sarkomudur.^{2,3,4} Çocuklarda ve genç erişkinlerde en sık paratestiküler yerleşimde görülmektedir.^{5,12,13,14,15} Ortalama görülme yaşı 15 yaştır, en sık 5-21 yaşlar arasında görülmektedir.^{1,2,3,4} Olgularımızın yaşları 6,11,16 olup, ortalama 14.3 yaştır.

Testis içi RMS çok ender olup günümüze dek yayınlanmış sadece 10 olgu bulunmaktadır.⁷

Çocukluk çağıında; paratestiküler RMS lezyonları ağrısız, yavaş büyüyen kitle şeklinde klinik verirken, erişkin RMS olguları; skrotal kitle, lomber ağrı, hiperkalsemi, kilo kaybı, trombositopeni gibi bulgular ile kendini gösterir. Ve tanı konduğunda; sık akciğer metastazı, kemik iliği tutulumu saptanır.^{3,5,6,7,8,16}

Olgularımızda; birinci olgumuz inguinal kitle, diğer iki olgumuz testiste ağrısız, giderek büyüyen kitle yakınmaları ile

hekime başvurmuş idi. Olgularımızın üçünde de fiziksel inceleme de; testiste kitle dışında patoloji saptanmadı.

Çocukluk çağı paratestiküler RMS'ları makroskopik olarak; sınırları düzensiz, kirli beyaz, miksoid görünümlü kitle olarak gözlenir. Ortalama çapları 0.5-20 cm arasındadır. Bazı olgularda tümör spermatik kordon yapılarından başlar, testise invazyon çok nadirdir. Olgularımızın üçünde de; makroskopik olarak tümör miksoid görünüme sahip idi, tümoral dokunun çapları 2, 9, 6 cm, ortalama; 5.6 cm çapa sahip idi. Paratestiküler RMS'ların çoğu; mikroskopik olarak embriyonal tiptedir. Bunu alveolar tip izler. Olgularımızın üçü de embriyonal tip RMS'dur.

Tümör hücreleri; küçük yuvarlak-iğsi şekilli olup, hiperkromatik nüvelidirler. Değişen koyulukta sitoplazmaya sahiptirler. Bazı hücrelerin sitoplazmaları kuyruk şeklinde uzantılar yapar, bu hücrelere "strap cell" denir. Hücrelerin özellikle damar yapılarının çevrelerinde yığılmalar yapması karakteristiktir. Enine çizgilenmeler (cross-striation) rutin H/E kesitlerde güçlükle görülür.^{1,2,9,14,17,18} Olgularımızın H/E kesitlerinde çizgilenmeyi göremedik. Farklılaşmamış mezenkimal elemanları, nöronal ve/veya melanositik farklılaşma gösteren yapılar bulunabilir ki en fazla embriyonal tipte gözlenir. Embriyonal tip RMS'ların bu denli değişken morfoloji içermeleri tanılarda güçlük arz eder.¹⁸ Birinci olgumuzda da biz bu zorluğu yaşadık.

Ayırıcı tanıda; küçük yuvarlak mavi hücreli tümörler, leiomyosarkom, liposarkom, fibrosarkom, nörojenik sarkom'a dikkat edilmelidir. Ayırıcı tanıda; PTAH, diastazlı/diastazsız PAS, Masson's trikrom gibi konvansiyonel histokimya yardımcıdır.

Olgularımızda enine çizgilenmeyi göstermek için PTAH ve Masson's trikrom boyaları kullanıldı. Birinci olgumuzda; PTAH ile çizgilenme gösterilebilirken diğer iki olgumuzda çizgilenme gösterilemedi. İmmünohistokimya olarak; desmin, myoglobin, myozin, kreatin fosforilaz, kas-özünen aktin kullanılmaktadır. Monoklonal antikorların da ayırıcı tanıda yardımı büyüktür.^{1,2,9,18} Olgularımızın hiçbirinde immünohistokimya çalışılmadı.

Klinik ayırıcı tanıda ise; spermatosel, hidrosel, adeno matoid tümör arasında ayırıcı tanı yapılmadı.

Prognozun yerleşimle olan ilişkisi net olarak açıklanamamakla birlikte, en iyi prognoz paratestiküler RMS'da izlenmektedir.^{3,7,8,9,10,14,18}

Prognostik parametreler olarak;

- tümör boyutu
- primer kemoterapiye tümörün yanıtı
- primer yerleşim yeri gibi parametreler belirtilmekte ve en değerlisinin de tümör boyutu olduğu bildirilmektedir.¹⁹ MSKCC (Memorial-Sloan Kettering Cancer Center) sarkom evreleme sisteminin yanısıra tümör çapının 5 cm. den küçük olması, rezeksiyonun tam olarak yapılması, tümör histolojik gradedinin düşük olması gibi parametrelerin sağ kalım süresini değerlendirmede en değerli olduğunu savunan yazarlar da vardır.¹⁷ Evreleme için IRS (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) tarafından oluşturulan evreleme sistemi yaygın olarak kullanılmaktadır:

- evre 1 : lokalize tümör/tam rezeksiyon/lenf bezleri negatif
- evre 2 : komşu yapılarda veya bölgesel lenf bezlerinde tümör/rezeksiyondan sonra mikroskopik rezidü tümör

• evre 3 : rezeksiyondan sonra makroskopik rezidü tümör kalması

• evde 4 : uzak metastaz^{10,12,14,20}

Tedavide; cerrahi/kemoterapi/radyoterapi uygulanmaktadır. Cerrahi primer ve vazgeçilmez olanıdır.^{13,21} Cerrahi sırasında rutin lenfadenektomi gereği halen tartışmalıdır.^{10,11,12,22,23} RMS'lar % 43 oranında lenf bezi metastazı gösterdiklerinden gerekli olduğunu savunanlar çoğunluktadır.^{5,10,13,24}

Lenf bezi metastazları CT ile değerlendirilmektedir. CT lenf bezi metastazlarını değerlendirmede % 99 spesifite, % 57 sensitivite göstermekte, pelvik organ komşuluklarını değerlendirmede de büyük yarar sağlamaktadır.^{16,25} Birinci olgumuz dışında; diğer iki olgumuzda lenf nod metastazı CT ile tarandı, negatif olarak saptandı.

Olgularımızdan birincisi evre 2, diğerleri evre 1 olarak

değerlendirildi. Her 3 olgumuza inguinal orşiektomi uygulandı, kemoterapide VAC kombinasyon (vinkristin, siklofosamid, daktinomisin) terapisi verildi.

Sağaltımın geç yan etkileri; barsak tıkanması, kronik diare, normal ejakülasyonun ortadan kalkması, kemik-yumuşak doku hipoplazisi, serum FSH seviyelerinin yüksek kalması, azospermi, hidrosel, lenfödemdir.²⁰

Sonuç olarak; sağaltım protokolü geniş yan etki yelpazesi içermekte, prognozu kesin olarak belirleyecek bir evreleme sistemi bulunmamaktadır. Gerek tanı alan gerekse de takip altındaki olguların sağ kalım sürelerini iyileştirici ve uzatıcı çalışma ve planlara gereksinim büyüktür.

KAYNAKLAR

1. Campanacci M: Bone and soft tissue tumors Springer - Verlag, Aulo Gaggi Editore 1990, 529.
2. Enzinger FM: Soft tissue tumors The C. V Mosby Company, 1983: 338.
3. Rosai J: Ackerman's Surgical Pathology 7th. edition The C.V Mosby Company. 1989, vol: I-II related pages.
4. Silverberg SG: Principles and Practice of Surgical Pathology 2 nd.edition vol: 1: 1991, related pages.
5. LaQuaglia MP: Genitourinary RMS in children Urol. Clin North Am. 1991, 18: 575.
6. Rao CR, Srinivasulu M, Naresh KN, Doval DC, Hazarika D: Adult paratesticular sarcomas: a report of eight cases J Surg Oncol. 1994, 56: 89.
7. Dilworth JP, Farrow GM, Oesterling JE: Non-germ cell tumors of testis Urology. 1991, 47: 399.
8. Kattan J, Culine S; Terrier-Lacombe MJ, Thecodore C, Droz JP: Paratesticular RMS in adult patients: 16-year experience at institut Gustave - Roussy Ann Oncol. 1993, 4: 891.
9. Tannous WN, Azouz EM, Homsy YL, Kiruluta HG, Gtrattan-Smith D: CT and US imaging of pelvic RMS in children: A review of 56 patients Pediatr Radiol. 1989, 19: 530.
10. Rancy RB Jr, Tefft M: Paratesticular sarcoma in childhood and adolescence: A report from the Intergroup Rhabdomyosarcoma Studies I and II, 1973-1983 Cancer. 1987, 60: 1385.
11. Rodary C, Rey A, Flamant F, Quintana E, Brunat-Mentigny M, Otten J, Voute PA: Prognostic factors in 281 children with non-metastatic RMS at diagnosis. Med Pediatr Oncol. 1988, 16: 71.
12. Maurer HM, Beltandagy M, Gehan EA, Crist W, Hammond D, Hyas DM, et al: The Intergroup Rhabdomyosarcoma study I: A final report. Cancer. 1988, 61: 209
13. LaQuaglia MP, Ghavimi F, Heller G, Herr H, Hajdu S, Exelby P: Mortality in pediatric paratesticular RMS: a multivariate analysis J. Urol. 1989, 142: 473-489.
14. Leuschner I, Newton WA Jr, Smidth D, Sachs N, Asmar L, Hamoudi A, et al: Spindle cell variants of embryonal RMS in the paratesticular region: A report of IRS Am J Surg Pathol. 1993, 17: 858.
15. Laughlin KR, Retik AB, Weinstein HJ, Colodny AH, Shamberger RC; Delorey M, et al: Genitourinary RMS in children Cancer. 1989, 63: 1600.
16. Silvestrini IE, Marcial MA: Adult paratesticular tumors: report of two cese P R Health Sci J. 1994, 13: 5
17. Quincy C, Banerjee SS, Eyden BP, Vasudev KS: Lipid-rich RMS J. Clin Pathol. 1994, 47: 280.
18. Russo P, Brady MS, Conlon K, Hajdu SI, Fair WR: Adult urological sarcoma J. Urol. 1992, 147: 1032.
19. Koscielniak E, Jurgens H, Winkler K, Burger D, Herbs M, Keim M, et al: Treatment of soft tissue sarcoma in childhood and adolescence Cancer. 1992, 70: 2557.
20. Heyn R, Raney RB Jr, Hays DM, Tefft M, Gehan E, Webber B: Late effects of therapy in patients with paratesticular RMS IRS Committee J. Clin Oncol. 1992, 10: 614.
21. Connolly B, Staines A, O'meara A: Changing role of surgery in the management of RMS Eur J Pediatr Surg. 1992, 2:90-93.
22. Goldfarb B., Khoury AE, Greenberg ML, Churchill BM; Smith Cr, McLorie GA: The role of retroperitoneal lymphadenectomy in localized paratesticular RMS: J Urol. 1994, 152: 785.
23. Olive D, Flamant F, Zucker JM, Voute D, Brunat-Menigny M, Otten J, et al: Paraaortic lymphadenectomy is not necessary in the treatment of localized paratesticular RMS. Cancer. 1984, 54: 1283.
24. Biswamay Ray, Hajdu SI, Whitmore WF: Distrubution of retroperitoneal lymph node metastasis in testicular germinal tumors Cancer. 1974, 33: 340-347.
25. Wiener ES, Lawrence W, Hays D, Labe TE, Andrassy R, Donaldson S, et al: Retroperitoneal node biopsy in paratesticular RMS. J Pediatr Surg. 1994, 19: 171.