

Koledok Rabdomyosarkomlu Olgu Sunumu

Deniz TUĞCU*, Ferhan AKICI*, Arzu AKÇAY*, Zafer ŞALCIOĞLU*, Gönül AYDOĞAN*,
Hülya ŞEN*, Serdar YEŞİNEL*, Zerrin ÖNAL**, Mahir GÜLCAN**, Gülay TİRELİ***,
Murat ÖNAL***, Güngör TEKOĞUL****, Rana RAMAZANOĞLU*****,
Sergülen DERVİŞOĞLU*****

- * Bakırköy Doğumevi, Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Hematoloji-Onkoloji Servisi
** Bakırköy Doğumevi, Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Gastroenteroloji Servisi
*** Bakırköy Doğumevi, Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Çocuk Cerrahi Servisi
**** Bakırköy Doğumevi, Kadın-Doğum ve Çocuk Hastalıkları Eğitim Hastanesi Radyoloji Birimi
*****İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Koledok rabdomyosarkomu, çocukluk çağı safra yolu obstruksiyonlarının nadir nedenlerindedir. Yine de neoplastik bilyer obstruksiyon nedeniyle oluşan obstruktif sarılıkların en yaygın nedenidir. İki yıl 9 ay yaşında, kolestatik sarılık tablosuyla başvuran hastamızın yapılan incelemelerinde koledok kaynaklı kitle ve bu kitlenin histopatolojik incelemesi sonucunda da rabdomyosarkom tanısı kondu. Cerrahi olarak kitleye subtotal eksizyon, hepaticojejunostomi, Roux-Y anastomoz yapıldı. Vinkristin, aktinomisin D, kozmojenenden oluşan kemoterapi ve lokal tedavi döneminde de radyoterapi uygulandı. Tedaviden sonraki izleminde 9. ayında gastrointestinal sistem kanaması ve peritonitis karsinomatosa tablosu saptanan hastada kemoterapi değiştirilerek, Ifosfamid ve Etoposidden oluşan 2. seçenek kemoterapi protokolüne devam edildi. Nadir olmakla birlikte, çocukluk çağı kolestatik sarılık etyolojisinde, safra yolları rabdomyosarkomu akla gelmelidir, multidisipliner tedavi yaklaşımı sonucunda da uzun süreli sağkalmı amaçlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Rabdomyosarkom, Bilier sistem, Çocukluk çağı

ABSTRACT

Rhabdomyosarcoma of the Common Bile Duct: Case Report

Rhabdomyosarcoma of the common bile duct is one of the rare causes of biliary tract obstruction in childhood. Nevertheless it is the most common cause of obstructive jaundice due to neoplastic biliary obstruction.

A 2 year-9 month-old boy was admitted to our hospital with cholestatic jaundice. In his examination, it was revealed a mass derived from common bile duct. The diagnosis of rhabdomyosarcoma was established, after histopathological examination of this mass. Subtotal excision, hepaticojejunostomy and Roux-en-Y anastomosis were performed. Chemotherapy consisting of vincristine, actinomycin-D and cosmogen was administered. Radiotherapy was also given. Nine months after therapy, gastrointestinal bleeding and peritonitis carcinomatosa were detected. After that chemotherapy regimen was changed to ifosfamid and etoposid. Although it was rare, rhabdomyosarcoma of common bile duct should be considered in differential diagnosis of cholestatic jaundice.

Key Words: Rhabdomyosarcoma, Bilier system, Childhood

GİRİŞ

Karaciğer ve bilyer sistem rabdomyosarkomu (RMS) çocukluk çağı safra yolu obstruksiyonlarının nadir nedenlerindedir. Hemen hemen yalnızca çocuklarda görülen bu nadir ve malign tümör ilk olarak 1875'de bildirilmiştir (1,2,3). Tüm RMS ların % 0.8'ini ve tüm karaciğer tümörlerinin % 1.3'ünü oluşturur (1-4).

İki yıl 9 ay yaşında koledok kaynaklı RMS olgusu bildirilip, literatür gözden geçirilmiştir.

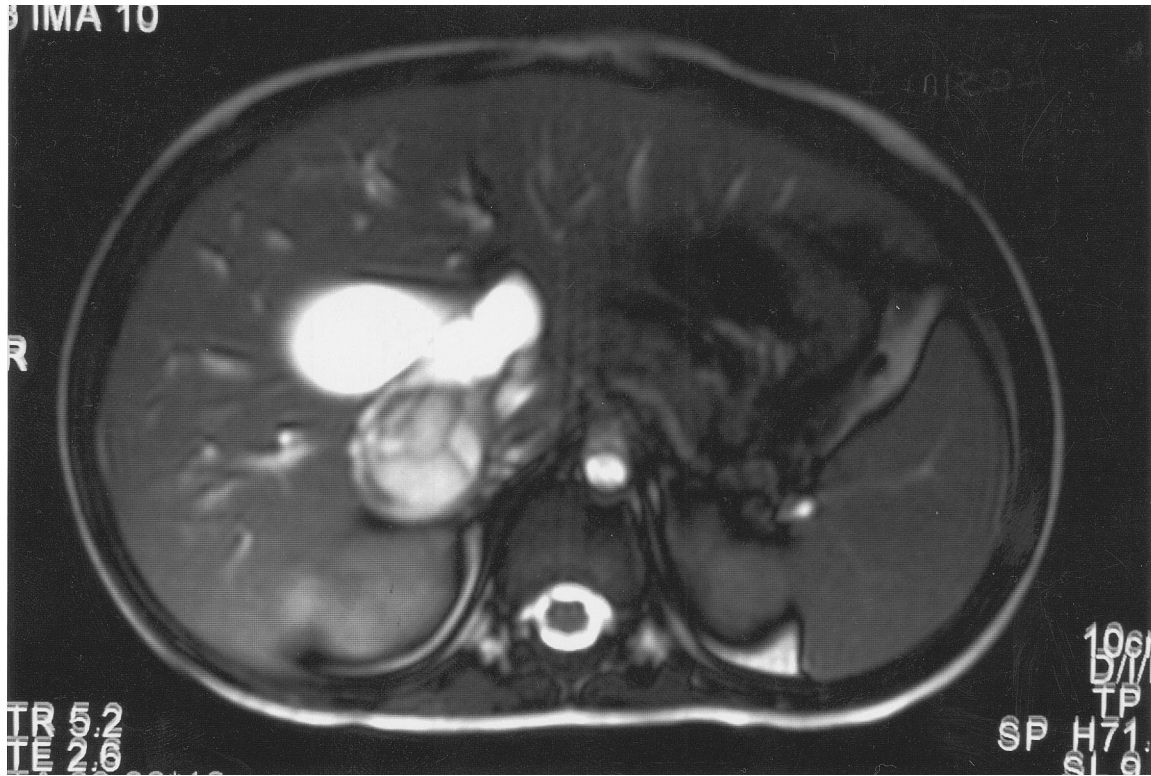
OLGU SUNUMU

İki yıl 9 ay yaşında erkek hasta 1 aydır olan karın ağrısı, zaman zaman daha belirginleşen solukluk ve sarılık şikayetiyle başvurdu. Fizik muayenesinde ikterik ve soluk görünümlü olan hastanın, batında kosta kavsini 2 cm aşan hepatomegali saptandı. Tam kan sayımında hct %24, hemoglobin 8g/dl, lökosit 32200/mm³, trombosit 652000/mm³, sedimentasyon 70/130 mm/saat idi. Tam idrar tahlilinde bilirubin pozitifliği saptandı. Biyokimyasal incelemelerinde kan şekeri 82

mg/dl, üre 14 mg/dl, kreatinin 0.35 mg/dl, Na 137 mmol/L, K 4.09 mmol/L, Ca 9,6 mg/dl, Fosfor 5.5 mg/dl, AST 103U/L, ALT 69 U/L, GGT 249, total protein 7.1 g/dl, albumin 3.2 g/dl, globulin 3.9 g/dl, total bilirubin 6.3 g/dl, direkt billuribin 5.1 g/dl, LDH: 411 U/L, Alkalen fosfataz 1393 U/L saptandı. Bu bulgularla kolestatik sarılık tablosu saptanan hastanın hepatit markerlerinde AntiHbs (+) liği dışında özellik yoktu. Yapılan batın ultrasonografisinde (USG) hepatomegali, karaciğer parenkim ekojenitesinde artma, normal safra kesesi, koledoğun orta bölümünde ileri derecede dilatasyon, orta ve distal koledokta 45x25 mm boyutlarında iyi sınırlı, ince çizgisel ekolar alınan solit kitlesel lezyon saptandı (Resim 1).

Batın manyetik rezonans (MR) incelemesinde duodenum 2. kısım ve pankreas arasında yerleşimli, portal hilusa uzanan 8x4x3 cm boyutunda komplike heterojen kistik yapı saptandı. İntra ve ekstraheptik safra yollarında dilatasyon mevcuttu (Resim 2). Toraks bilgisayarlı tomografisi (BT), kemik sintigrafisi normal bulundu.

Cerrahi olarak en büyüğü 3.5x2x1 cm, en küçüğü



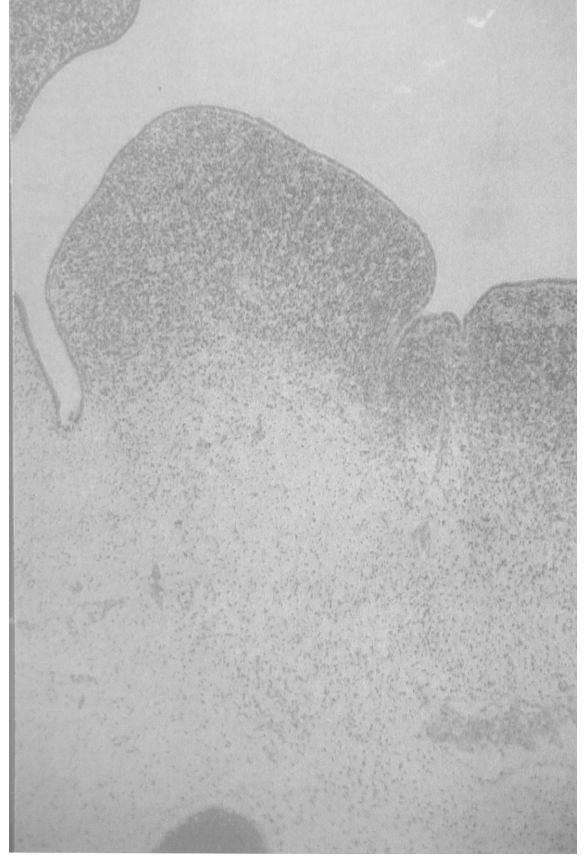
Resim 1. Batın MR incelemesinde duodenum 2. kısım ve pankreas arasında yerleşimli, portal hilusa uzanan 8x4x3 cm boyutunda komplike heterojen kistik yapıda kitle



Resim 2. Cerrahi olarak çıkarılan kitlelerin makroskobik görünümü

0.6x0.6x0.3 cm boyutlarında çok sayıda yeşil renkli safra ile boyalı, parlak, üzüm tanesini andıran yumuşak kıvamlı polipoid kitleler eksize edildi (Resim 3). Roux-and-Y koledokojunostomi, karaciğer biyopsisi uygulandı.

Histopatolojik incelemede biliyer epitelle döşeli mukoza duvarında, hemen epitel altında kambiyum tabakası oluşturan indifferansiye yuvarlak hücreli malign tümör saptandı (Resim 4). Tümörde sık mitoz ve apoptoz, epitel altında ise ödemli duvar içinde dağınık olarak aynı özellikte tümör hücreleri mevcuttu (Resim 5). Uygulanan immunohistokimyasal çalışmada tümör hücrelerinde stoplazmik desmin (Resim 6) ve nükleer miyojenin (Resim 7) pozitifliği saptandı. Tipik makroskobik ve mikroskobik bulgular ve bunları destekleyen immunhistokimyasal sonuçlar eşliğinde büyük safra yolu yerleşimli embriyonal (botroid) tipte rabdomyosarkom tanısına gidildi. Jejunal barsak anısı

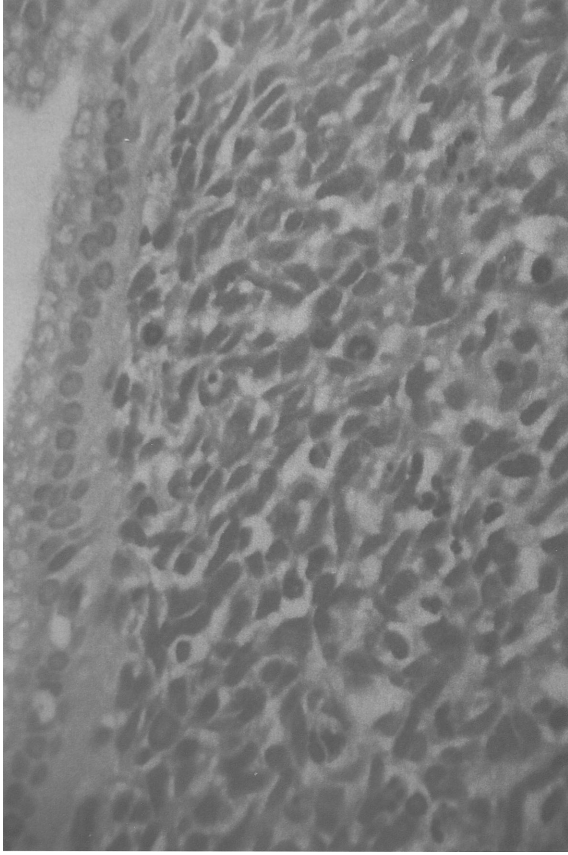


Resim 3. Histopatolojik incelemede indifferansiye yuvarlak hücreli malign tümör (HEx100)

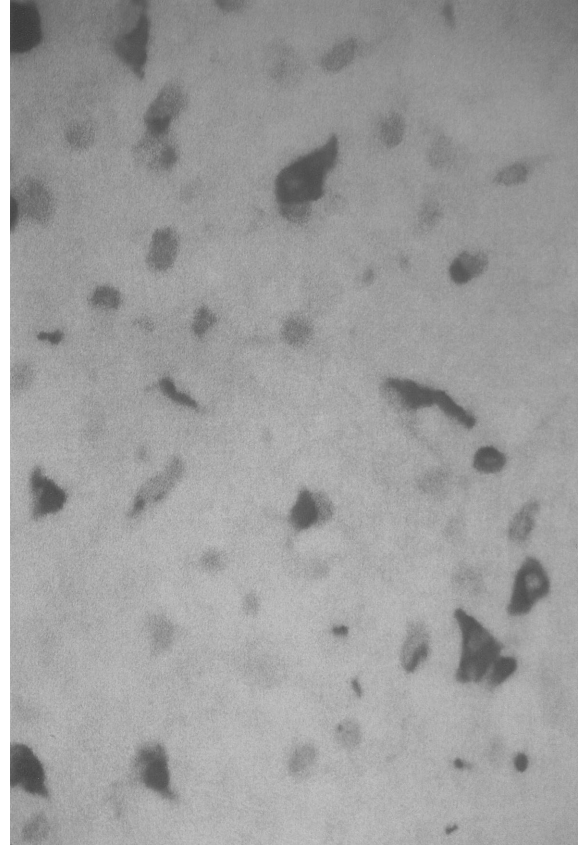
incelemesinde lenfoplazmositer hücrelerde artış, karaciğerde de kısmen tıkaç oluşturan kolestaz bulguları, hepatositlerde dejeneratif değişiklikler, iltihabi hücre infiltrasyonu saptandı.

Hastanın ameliyat sonrası 1. gününde yapılan batın ultrasonografisinde koledok distal ucunda 1X1.6 cm boyutlarında lobule kontrlu solid kitlesel lezyon saptandı ve grup III rabdomyosarkom olarak kabul edildi. Vinkristin (1.5 mg/m²/gün), aktinomisin D (15 mg/kg/gün - 5 gün) ve siklofosamid (2g/ m²/gün, Mesna kombinasyonu ile) den oluşan kemoterapi ilk 12 hafta , 3 haftada bir, daha sonra 16, 20 ve 23. haftalarda uygulandı. Hepatotoksisite nedeniyle radyoterapi kemoterapi başlangıcından 4 ay sonra , 180 cGyx25 fr toplam 45 Gy uygulandı.

Hastanın operasyondan ve kemoterapi başlangıcından 6 ay sonra yapılan görüntülemelerinde kitle saptanmadı. Tedavinin 9. ayında kemoterapi altında iken, gastrointestinal sistem kanaması ve



Resim 4. Tümörde sık mitoz ve apoptoz (HEx400)



Resim 5. Tümör hücrelerinde stoplazmik desmin pozitifliği (HEx400)

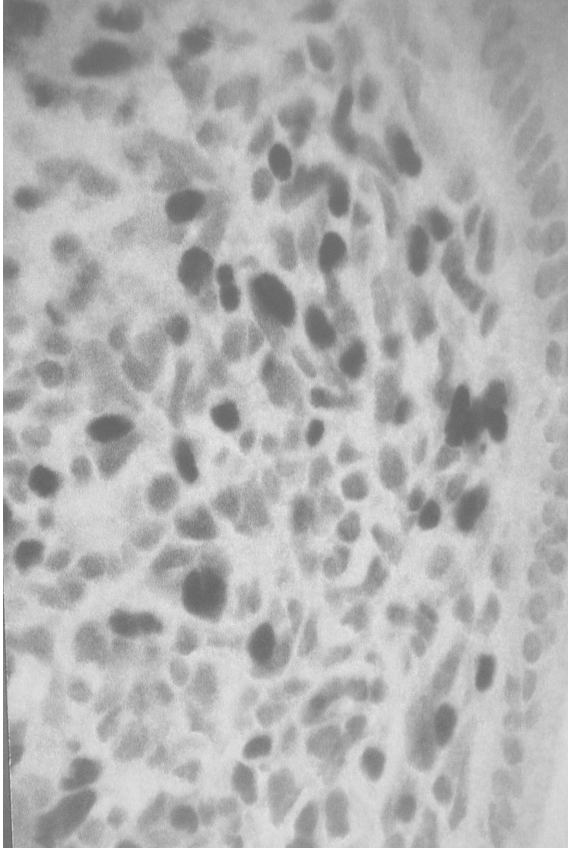
batın distansiyonu nedeniyle izlenirken çekilen batın tomografisinde peritonitis karsinomatoza ile uyumlu görünüm, üst gastrointestinal sistem pasaj grafisinde de bulbus, duodenum 2. ve 3. kısımlarında tümöral invazyon saptandı. Bunun üzerine hastaya 2. seçenek olarak Ifosfamid (1800 mg/m²/gün, 5 gün) ve Etoposidden (100 mg/ m²/gün, 5 gün) oluşan kemoterapiye başlandı. Nüks tedavisinin 8. ayında olan hastanın, hastalıklı hayatta olarak takibine devam edildi.

TARTIŞMA

Bilyer sistem RMS nadir olmakla birlikte çocukluk çağı bilyer obstrüksiyonlarının nedenlerindendir (5,6). Literatürde bildirilen yaklaşık 85 karaciğer, bilyer sistem RMS olgusu olup, bunların tüm RMS ların %1'ini oluşturduğu bildirilmiştir. Ayırıcı tanıda hepatit, ilaç toksisitesi, benign rekürren

kolestaz, safra taşları, koledok kistleri, konjenital anomaliler düşünülmelidir (7).

Sarılık, vakaların %60-80 inde başlangıç semptomu olarak görülür ve hepatomegali, renksiz gaita eşlik edebilir (1,4). Sarılıklı hastalarda direk ve indirekt bilirubinde, alkalin fosfatazda orta derecede, karaciğer enzimlerinde hafif yükselme olabilir. Ateş, karın ağrısı, bulantı ve kusma görülebilir. Bizim hastamızda da sarılık ve karın ağrısı başvuru bulgularıydı. Sağ ve sol veya ana safra kanallarında ve ana hepatik kanalın proksimalinde yer alan lezyonlar tıkanma sarılığına neden olmaktadır. Hastamızın da orta ve distal koledok yerleşimli 8x4x3 cm boyutlarındaki sağ böbrek hilusu seviyesinde, orta hattın soluna geçmeyen, pankreası iten lobüle konturlü, solid kitlesi intrahepatik safra yollarında genişleme ve tıkanma sarılığına neden oldu. Sarılık ve karın ağrılı çocukların ayırıcı tanısında nadir olmasına rağmen, bilyer RMS da akla gelmeli ve



Resim 6. Tümör hücrelerinde nükleer miyojen pozitifliği (HEX400)

erken dönemdeki tanının prognozu olumlu yönde etkileyeceği unutulmamalıdır.

Hastalığın ve lokal rekürrenslerin erken tanısında batın USG ve BT her ikisi de değerlidir. Safra yolları RMS, baş, boyun, genitoüriner sistem, gövde ve ekstremitelere kaynaklı RMS'lardan daha kötü prognozlu kabul edilmektedir (8,9). Lezyonun safra kanallarına yayılımı ve lokal cerrahi eksizyonun zorluğu bunda etkilidir. Cerrahi hastalığın tanısında ve lokal tedavisinde çok önemli bir yere sahip olmasına rağmen, tümörün karaciğer, bölgesel lenf nodları ve/veya duodenum, mide, pankreasa lokal yayılımı nedeniyle ancak %20-40 hastada gerçekleştirilebilir (8). Rezeke edilemeyen hastalarda vinkristin, aktinomisin D veya sisplatin ve doksorubisinden oluşan neoadjuvan kemoterapiler kullanılmaktadır (10,11).

Karın ağrısı ve sarılık şikayetiyle başvuran hastamızın koledok kaynaklı kitlesi, batın USG ve BT

ile saptanıp, cerrahi olarak subtotal eksize edilmiş ve grup III RMS olarak kabul edilip, radyoterapi uygulanmıştır. Vinkristin, aktinomisin D ve siklofosfamidden oluşan kemoterapiye devam ederken 9. ayında gastrointestinal sistem kanaması ve peritoneal yayılım saptanan hastanın, ikinci seçenek kemoterapi olan ifosfamid ve etoposid tedavisi ile takibine devam edilmektedir.

Karaciğer ve safra yollarının RMS, kötü prognozlu ve fatal düşünülmesine rağmen, 1990 yılında, 5 yıllık olaysız sağ kalımı olan cerrahi, kemoterapi ve radyoterapi uygulanan ilk hasta bildirilmiştir. İntergrup RMS I ve II çalışmalarında 10 yıllık dönemde 1257 RMS li hastanın 10 unun bilyer sistem kaynaklı olduğu bulunmuştur. İki hasta grup II, diğerleri grup III veya IV olan bu hastalardan 4'ü hastalıklı hayatta, 3'ü uzun süreli sağkalımlı hayattadır (12).

Nadir görülen bu hastalık grubunda multidisipliner yaklaşımla, uzun süreli sağkalımlar amaçlanmıştır (13,14).

KAYNAKLAR

1. Suchy FU, Sokol RU, Balistreri WF. Liver disease in children. 2nd ed. Lippincott Williams&Wilkins, Philadelphia, 2001;940-2.
2. Wilks S, Moxon W. Lectures on Pathological Anatomy, 2nd edn. Longman, Brown, Gren, Longmans, Roberts& Co, London, 1875; 465-6.
3. Prasad A, Chadha R, Choudhury SR. Embryonal rhabdomyosarcoma of the common bile duct. Indian J Pediatr 70:91-2, 2003.
4. Stocker JT. Hepatic tumors. In:Balistreri WF, Stocker JT (eds). Pediatric Hepatology. Hemisphere Publishing Co., Newyork, 1990; 399-488.
5. Balkan E, Kiritioglu I, Gurpınar, Sinmaz K, Ozkan T, Dogruyol H. Rhabdomyosarcoma of the biliary tree. Turk J Pediatr 41:245-248, 1999.
6. Roebuck DJ, Stanley P. External and internal-external biliary drainage in children with malignant obstructive jaundice. Pediatr Radiol 30: 659-64, 2000.
7. Davis GL, Kissane JM, Ihsak KG. Embryonal rhabdomyosarcoma (sarcoma botryoides) of the biliary tree. Cancer 24:33-42, 1969.
8. Sanz N, De Mingo L, Florez F, Rollan V . Rhabdomyosarcoma of the biliary tree. Pediatr Surg Int 12: 200-1, 1997.

9. Isaacson C. Embryonal rhabdomyosarcoma of the ampulla of Vater. *Cancer* 41:466-468, 1978.
10. Martinez FLA, Haase GM, Koep LJ, Akers DR. Rhabdomyosarcoma of the biliary tree: The case for aggressive surgery. *J Pediatr Surg* 17: 508-11, 1982.
11. Harris MB, Shen S, Weiner MA et al. Treatment of primary undifferentiated sarcoma of the liver with surgery and chemotherapy. *Cancer* 54:2859-62, 1984.
12. Ruymann BF, Raney B, Crist W, Lawrence W, Lindberg R, Soule E. For the intergroup Rhabdomyosarcoma Study Committee of CCSG and POG. Rhabdomyosarcoma of the biliary tree in childhood. *Cancer* 56:575-81, 1985.
13. Horowitz ME, Etcubanas E, Webber BL et al. Hepatic undifferentiated (embryonal) sarcoma and rhabdomyosarcoma in children. Result of therapy. *Cancer* 59:396-402, 1987.
14. Lack EE, Perez Atayde AR, Schuster SR. Botryoid rhabdomyosarcoma of the biliary tract. Report of five cases with ultrastructural observations and literature review. *Am J Surg Pathol* 5:643-52, 1981.

Yazışma Adresi:

Dr. Deniz Tuğcu
Sırsındığı sok. No:31/7
Merter
İSTANBUL

Tel: (0.212) 543 62 70
Fax: (0.212) 571 47 90
e-mail: deniztugcu@superonline.com