



## PELVİK RABDOMYOSARKOMA TEDAVİSİ SONRASI GEÇ DÖNEM KOMPLİKASYONLARI: OLGU SUNUMU

### LONG-TERM COMPLICATIONS FOLLOWING TREATMENT OF PELVIC RHABDOMYOSARCOMA: CASE REPORT

Ibrahim ULMAN<sup>1</sup>

Ahmet ÇELİK<sup>1</sup>

Salih ÇETINKURŞUN<sup>1</sup>

Fikri ÖZTOP<sup>2</sup>

Erol BALIK<sup>1</sup>

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Bornova, İzmir

<sup>1</sup>Çocuk Cerrahisi Anabilim Dalı

<sup>2</sup>Patoloji Anabilim Dalı

**Anahtar Sözcükler:** postradyasyon sarkomu, rabdomyosarkom, postradyasyon komplikasyonları

**Key Words:** postradiation sarcoma, rhabdomyosarcoma, postradiation complications

## ÖZET

Radyoterapi ve kemoterapinin tedavideki etkinliği rabdomyosarkoma için önerilen cerrahi işlemlerde önemli değişiklikleri neden olmuştur. Multidisipliner yaklaşımlar sonucunda yaşam oranları eskiye oranla belirgin artış göstermiştir. Ancak kemoterapi ile birlikte olan radyasyonun özellikle çocuklarda önemli yan etkileri görülebilir. Bu çalışmada üç yaşında iken pelvik rabdomyosarkom tanısı alarak başarılı bir şekilde tedavi edilen bir hastada, uzun süre sonra ortaya çıkan vajina oklüzyon ve sekonder malign tümör tanımlanmıştır. Hastada tedaviden oniki yıl sonra ortaya çıkan postradyasyon sarkomu yumuşak doku tümörlerinde uzun süreli izlemin önemini vurgulamaktadır.

## SUMMARY

The efficiency of radiation therapy and chemotherapy has had a major impact on the surgical procedures recommended for rhabdomyosarcoma. With multidisciplinary regimens, survival rates have improved significantly compared to those in the past. However, radiation therapy in conjunction with chemotherapy may have deleterious side effects particularly in children. In this report, a case who presented with vaginal occlusion, and a secondary malignant tumor long after successful treatment of a pelvic rhabdomyosarcoma at 3 years of age is described. The importance of long term follow-up in soft tissue sarcomas of childhood is emphasized by this postradiation sarcoma which has developed twelve years after initial treatment.

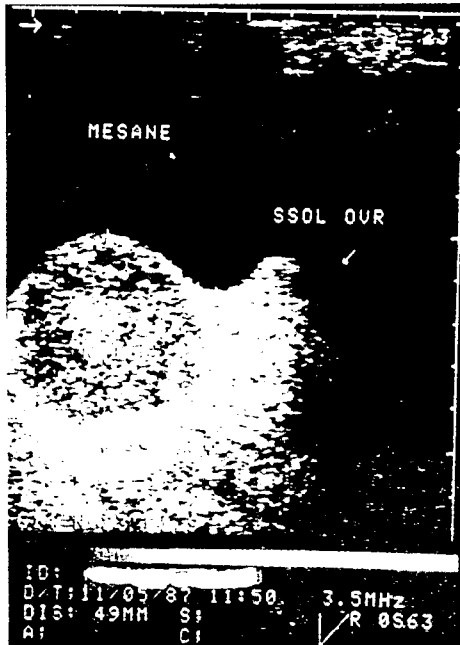
## GİRİŞ

Segmente olmamış indiferansiye mezodermden köken alan rabdomyosarkoma, çocukluk çağındaki solid tümörlerin % 5-8'ini oluşturur (11). Onbeş yaş altındaki çocukların en yaygın yumuşak doku sarkomu ve tüm çocukluk çağı malign tümörlerinin ise %4-8'i rabdomyosarkomlardır (6,11). Son yirmi yıl içinde rabdomyosarkomların tiplendirilmesi, tedavisi ve izlemleri konularında özellikle IRS'nin (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study) çalışmaları ile önemli gelişmeler kaydedilmiştir. Geçmiş yıllarda yalnız cerrahi yöntemler ile tedavi edilmeye çalışılan olgularda 2 yıllık yaşam oranı % 5-

15 arasında iken, multiajan kemoterapi (VAC; vincristine, actinomycin-D, cyclophosphamide veya pulse VAC) ve radyoterapinin eklenmesi ile % 80' lere kadar bildirilmektedir (6). Ancak bu yüksek yaşam oranları ile birlikte, postradyasyon sarkomu gibi sekonder kanserleri de içeren geç dönem komplikasyonları ortaya çıkmaya başlamıştır (9). Bu çalışmada prognozu açısından ilginç olan bir alveolar rabdomyosarkom olgusu sunulmaktadır. Tedavi sonrası oldukça geç bir dönemde ortaya çıkan komplikasyonları ilginç bir şekilde tartışılmıştır.

## OLGU

Sağ kasığında şişlik yakınması ile polikliniğe getirilen 3 yaşındaki kız hastanın özgeçmişinde on gün önce farkedilmiş bu kitle dışında bir özellik saptanmadı. Sağ spina iliaka anterior superior üzerinde, 3x2x1 cm boyutlarında, sert, ağrısız, düzgün kenarlı, alttan çevre dokulara yapışık ve hareketsiz kitle dışında fizik muayene bulgusu yoktu. Kitleden alınan biyopsinin histopatolojik incelemesi alveoler rabdomyosarkom sonucunu verdi. Rutin kan ve idrar incelemelerinde patolojik bulgu saptanmadı. Olguya Cyclophosphamide 15 mg/kg, Vincristine 2 mg/kg, Actinomycine-D 0.015 mg/kg dozunda, 6 aylık tedavi şeması ile, Cyclophosphamide+Vincristine haftada tek doz, Actinomycine-D haftada 5 gün ve her ay bir hafta süreyle (1., 2., 3., 5., 7., 10. aylar) başlandı. Kemoterapinin 3. günü genel anestezi altında tümör rezeksiyonu uygulandı. Operasyon ve patolojik inceleme bulguları sonrası tümör IRS klasifikasyonuna göre Evre IIa olarak değerlendirildi. Kemoterapinin başlangıcından bir ay sonra, toplam 3600 cGray radyoterapi multimodal tedavi protokolü içinde uygulandı. Klinik olarak düzelen olgu kontrollere gelmek üzere çıkarıldı. Uzun süre kontrollere gelmeyen olgu on yıl sonra karın ağrısı, sol kasık ve uyluk ağrısı yakınmaları ile tekrar başvurdu. Fizik bakıda, sağ alt ekstremitede kısalık ve kas atrofisi, tuşede rektum ön duvarına bitişik 5 cm çaplı, lastik kıvamında, düzgün konturlu kitle saptandı. Pelvik ultrasonografide, uterusun antevort ve sağ laterale itilmiş olduğu, sol adneksial alanda 50 mm çaplı solid kitle lezyonu bulunduğu bildirildi (Şekil 1).



Şekil 1. Kitlenin (hematokolpos) ultrasonografik görünümü.

Rutin kan ve idrar incelemeleri, serum FSH ve LH düzeyleri normal sınırlarda idi. Bu bulgularla yapılan eksploratris laparotomide kitlenin hematokolposa bağlı olduğu vajerin hymenden 3 cm içeride dışarıdan belli olmayacak biçimde tamamen kapalı olduğu anlaşıldı. Vajinal oklüzyon düşünülerek hastaya pullthrough vajinoplasti uygulandı. Primer amenoresi olan hasta ameliyat sonrası düzenli mens görmeye başladı. Hasta iki yıl sonra sağ kaşçada kitle, sağ bacakta uyuşma, zayıflama ve iştahsızlık yakınmaları ile tekrar başvurdu. Fizik muayenede, eski operasyon yerine uyan bölgede 25x20x20 cm boyutlarında, sert ağrısız ve hareketsiz kitle saptandı. Direk grafi (Şekil 2), ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi (Şekil 3) ile incelendikten sonra yapılan eksploratris laparotomide kitlenin rezekabl olduğuna karar verilerek biopsi uygulandı. Histopatolojik incelemede, postradyasyon sarkomu (kondrosarkom grade II) olduğu belirlendi. Tedavi önerileri ailesi tarafından kabul edilmeyen hastanın 3 ay sonra eksitus olduğu öğrenildi.



Şekil 2. Sekonder tümöral kitlenin direk grafideki görünümü



Şekil 3. Sekonder tümöral kitlenin bilgisayarlı tomografideki görünümü

## TARTIŞMA

Rabdomyosarkomun özellikle 2. evreden daha ileri olgular-daki tedavisinde radyoterapi multimodal tedavinin üç ana ögesinden biri olarak klasikleşmiştir (6,11). Ancak çok eskiden beri bilinen bir diğer gerçek ise terapötik radyasyonun malign neoplazm gelişimine neden olabilmesidir (9,10). Sekonder tümör olgularında geçmişte radyoterapi uygulanmış olma oranı yaklaşık %90 olup çok geniş serilerde yapılan çalışmalarda tüm sekonder kanserlerin %5'inin radyasyona bağlı olduğu saptanmıştır (4,5,9,10). En yaygın primer tümör tipi retinoblastoma olup bunu Hodgkin lenfoma, yumuşak doku sarkomları, Wilms tümörü ve santral sinir sistemi tümörleri izler (15). Bir başka çalışma da ise primer tümör tipi olarak en sık Wilms tümörü ve nöroblastoma bildirilmekte, rabdomyosarkomanın da içinde bulunduğu yumuşak doku sarkomları olguların %10'unu oluşturmaktadır (10). Primer tümör ile sekonder neoplazm tanısı arasında geçen süre değişik çalışmalarda 10-17 yıl arasında bulunmuş olup olgu 12 yıl ile bu sınırlara girmektedir (2,3,9,10). Bir başka çalışmada ise bu süre ortalama 10 yıl bir ay (5-21 yıl) bildirilmiştir (1). Hellman radyasyon dozu ile sekonder tümör insidensi arasında bir doğru orantı olduğunu bildirmektedir (7). Radyasyon tipi (orto voltaj veya mega voltaj) ile sekonder malignite riskinin ilişkisi konusunda ise çelişkili raporlar vardır (4,13). Ayrıca radyoterapi ne kadar genç yaşta uygulanırsa sekonder tümör gelişme riski o kadar artar (5).

Sekonder bir malign tümörün postradyasyon sarkomu sayılabilmesi için Cahan ve arkadaşlarının 1948'de koyduğu kriterleri Laskin ve arkadaşları modifiye etmişlerdir (6). Bu kriterler şunlardır; a) daha önce radyasyon almış olmak, b) sekonder neoplazmın radyasyon sahasında gelişmiş olması, c) radyasyon uygulaması ile sekonder tümörün ortaya çıkması arasında en az iki yıl olması, d) primer lezyon ile sekonder lezyon arasında histopatolojik açıdan belirgin farklılık olması. Olgu bu kriterlerin tümüne uymaktadır.

Sekonder malignite gelişiminde radyoterapi dışında hastaya ait diğer faktörler de rol alabilir. Hastada kullanılan Cyclophosphamide ve Actinomycin-D'nin de etkili olması mümkündür. Ayrıca radyoterapi ve kemoterapi birlikte kullanıldığında sekonder malignite riski artabilir (15).

Tüm pediatrik kanserlerin tedavisinden sonra en sık sekonder kanserler kemik sarkomları olup bunu yumuşak doku sarkomları izler (15). Oldukça ender görülen olgulardan olan sekonder malignitelere 2 yıllık sürvi %35'in üzerine çıkamaktadır (6,7,9,10). Olgu sekonder tümör tanısı konduktan üç ay sonra kaybedilmiştir. Ailenin tedaviyi kabul etmemiş olmasının sürviyi ne derecede etkilediği bilinememektedir.

Hastada cerrahi açıdan ilginç olan diğer patoloji, primer tümörden on yıl sonra pubertede ortaya çıkan hemato-kolpostur. Literatürde, çocukluk çağında malignite nedeniyle radyoterapi ve kemoterapi verilmiş ve uzun süreli izlenilen sonrası adölesan çağda hematometrokoposla başvuran olgular bildirilmiştir (8). Ayrıca bir olguda menoperattı olarak tedavi edilen vajinal oklüzyon (12), bir başka raporda da önceden pelvik radyasyon almış bir olguda gebelik sırasında ciddi sorunlar bildirilmiştir (14). Klinik ve patolojik olarak kanıtlamak mümkün olmasa da hastada görülen hemato-kolposun radyoterapi ve kemoterapi sonrası gelişmiş bir vajinal oklüzyona bağlı olduğu düşünülmektedir.

Onkojenik etkisi olmasına rağmen, onkolojideki çocukluk çağı kanserinde radyoterapi, hastalığın kontrolü ve tedavisinde onkolojinin en önemli silahlarından biri olma özelliğini korumaktadır. Primer tümörün tedavisinde sağladığı yararları sekonder malignite riski ile karşılaştırılmıyacak kadar fazladır.

Çocukluk çağı tümörlerinde uzun süreli izlenilen önem primer tümörün tedavisinden oniki yıl sonra sekonder malignite ile gelen bu hasta ile bir kez daha vurgulanmıştır.

## KAYNAKLAR

1. Bechler JR, Robertson VAW, Meadows AT, Womer RB. Osteosarcoma as a second malignant neoplasm in children. *J Bone Joint Surg Am*. 74 (10): 1072-1083. 1992
2. Byrd R. Late effects of treatment of cancer in children. *Pediatr Clin North Am* 32: 835-857. 1985
3. Davidson T, Westbury G, Harner CL. Radiation-induced soft tissue sarcoma. *Br J Surg* 73: 308-309. 1986
4. DeVathaire F, Francois P, Hill C, Schweisguth O, Rodary C, Sarrazin D, Oberlin O, Beurtheret C, Dutreix A, Flamant R. Role of radiotherapy and chemotherapy in the risk of second malignant neoplasms after cancer in childhood. *Br J Cancer* 59: 792-796. 1989
5. Hall EJ. Principles of carcinogenesis. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds) *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993. pp 213-227
6. Hays DM. Rhabdomyosarcoma. In: Welch KJ, et al (eds) *Pediatric Surgery*, 4th ed. Year book Medical Publishers, 1986. pp 21-25
7. Hellman S. Principles of Radiation Therapy. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds) *Cancer: Principles and Practice of Oncology*, 4th ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1993. pp 248-275.
8. Kaste SC, Gronemeyer SA, Muram D. Vaginal occlusion induced by cancer therapy. *Pediatr Radiol* 23(5): 369-370. 1993
9. Laskin WB, Silverman TA, Enzinger FM. Postradiation soft tissue sarcomas: An analysis of 53 cases. *Cancer* 62: 2330-2340. 1983
10. Li FP, Cassidy JR, Jaffe N. Risk of second tumors in survivors of childhood cancer. *Cancer* 35: 1230-1235. 1975

11. Pizzo AP et al: Solid tumors of childhood. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds) Cancer: Principles and Practice of Oncology, 4th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1993, pp 1772-1778.
12. Poma PA: Postradiation vaginal occlusion: Nonoperative management. *Int J Gynaecol Obstet* 18: 90-92, 1980.
13. Potish RA, Dehner LP, Haselow RE, Kim TH, Levitt SH, Nesbit M: The incidence of second neoplasms following megavoltage radiation for pediatric tumors. *Cancer* 56: 1534-1537, 1985.
14. Pridjian G, Rich NE, Mantag AG: Pregnancy hemoperitoneum and placenta percreta in a patient with previous pelvis irradiation and ovarian failure. *Am J Obstet Gynaecol* 162: 1205-1206, 1990.
15. Tuğker MA: Secondary cancers. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (eds) Cancer: Principles and Practice of Oncology, 4th ed. Philadelphia, JB Lippincott, 1993, pp 2407-2416.