

## DIŞ KULAK YOLUNDA RABDOMYOSARKOM \*

Ozan S.SEZEN<sup>1</sup>, Temel COŞKUNER<sup>2</sup>, Mehmet EKEN<sup>3</sup>, Levent BAŞTAN<sup>3</sup>, Şeref ÜNVER<sup>4</sup>

Rabdomyosarkom, 5 yaş altı çocuklarda en sık görülen yumuşak doku tümörüdür. "Embriyonel" rabdomyosarkom ise en sık görülen alt sınıftır. Orta kulaktan kaynaklanan lezyonlara başlangıçta, kronik otit olarak tanı konulur; yüzeysel biopsi uygulandığında, yalnızca inflamatuvar granüloamatöz dokular bulunur. Biz bu makalede ilk olarak üç aylıkken belirti veren ve onaltı aylıkken tanı konulabilen bir vakayı sunarak, bu hastalığın kronik otit ayırıcı tanısındaki önemini vurgulamak istedik.

*Anahtar Kelimeler: Rabdomyosarkom, Dış Kulak Yolu, Çocukluk Çağı*

### RHABDOMYOSARCOMA OF THE EXTERNAL EAR CANAL

**Rhabdomyosarcoma, is the most common soft tissue tumor that can be seen under 5 years old children. "Embrional" rhabdomyosarcoma is the most common subgroup. The lesions originated from middle ear cleft are misdiagnosed as chronic otitis media at the beginning. When superficial biopsy is performed, inflammatory granulosomatous tissue can only be found. In this article, by presenting a case in which the first symptom arised at three months of age and the diagnosis was made at sixteen months, we aimed to emphasize the significance of this disease in the differantial diagnosis of otitis media.**

*Key Words: Rhabdomyosarcoma, External Ear Canal, Childhood*

Çocukluk çağının en sık rastlanan yumuşak doku tümörü olan rabdomyosarkom temporal kemikte nadir yerleşim gösterir. Klinik görünümü, özellikle başlangıç aşamasında, ülkemizde sıklıkla görülen kronik otitten ayrılamaz. Ancak inatçı seyri, polipli görünümü ve kranyal sinir tutulumu, çocuklarda nadir görülen bu hastalığı akla getirmelidir.

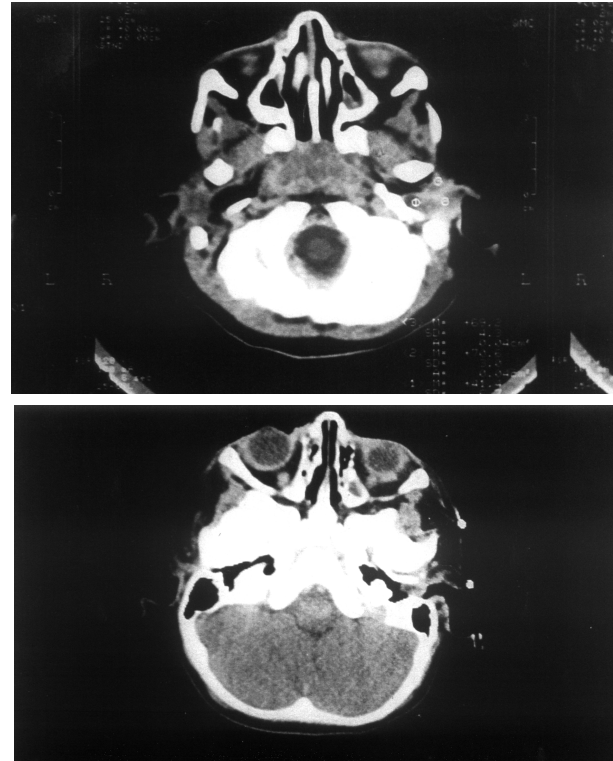
#### OLGU

Onaltı aylık kız çocuğu sol kulak iç kısmında et büyümesi şikayeti ile kliniğimize başvurdu. Hasta ilk kez 3 aylıkken sol kulaktan akıntı olması sebebi ile doktora başvurmuş ve antibiyoterapi verilmişti. 14 aylıkken sol kulak iç kısmında et farkedilmişti. Hastanın dış kulak yolunu daraltan kanamalı papillomatöz görünümdeki kitlesinden yapılan punch biyopsi sonucunda yuvarlak hücreli malign tümör tanısı konuldu. Yapılan immünohistokimyasal çalışmada Desmin, HNF-35 ile boyanmada (+) gösterildi ve "Botryoid" Rabdomyosarkom(RMS) tanısı konuldu. Hastanın öz ve soygeçmişinde bir özellik saptanmadı. Kulak, burun, boğaz muayenesinde sol dış kulak yolunu dolduran polip dışında patolojiye rastlanmadı. Yapılan tüm sistem muayeneleri ve laboratuvar tetkikleri doğaldı.

Toraks, batin ve pelvis bilgisayarlı tomografileri(BT) doğal olarak saptandı. Kranial BT incelenmesinde sol dış kulak yolu(DKY) posterior kemik duvarda defekt oluşturmuş mastoid ile ilişkili görünümde yumuşak doku kitlesi, nazofarenkste yumuşak doku kitlesi, otitis media ve mastoidit saptandı. İntrakranial patolojik görünüm gözlenemedi (Şekil 1). Yapılan kemik sintigrafisinde kemik metastazı ile uyumlu görünüm saptanmadı.

\* Bu çalışma 25. Ulusal Türk Otorinolarenoloji Kongresi'nde sunulmuştur. Dr.Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi K.B.B. Kliniği <sup>1</sup>Uzmanı, <sup>2</sup>Şef Yardımcısı, <sup>3</sup>Asistanı, <sup>4</sup>Şefi

BOS incelenmesinde hücre saptanmadı ve kültüründe üreme olmadı. BOS 'un patolojik incelenmesinde tümör hücresine rastlanmadı. Hastaya daha önce yapılan biopsiler dışında cerrahi müdahaleye gerek duyulmadı.



Şekil 1. Lezyonun kontrastlı BT'de görünümü

Hasta grup III "Botryoid" RMS olarak kabul edilerek radyoterapi+kemoterapiye alındı. Kemoterapötik olarak vincristin + actinomisin D + siklofosamid uygulandı. Radyoterapi 150 Gy fraksiyonlarda toplam 4200Gy olarak



verildi. Hastanın tedavisi tamamlanmış olup, yapılan son kontrollerinde nükse rastlanmamıştır.

### TARTIŞMA

RMS'dan ilk bahseden 1854 yılında Weber'dir. Boderberg ise kulağı tutan ilk RMS vakasını 1933'de bildirmiştir<sup>1</sup>. RMS çocukluk çağında en sık rastlanan yumuşak doku tümörüdür ve baş-boyun bölgesi en sık görüldüğü yerdir. Bunu %40 ile genitoüriner sistem ve %20 ile ekstremiteler takip eder<sup>2</sup>. RMS tüm çocukluk çağı tümörlerinin %58'ini oluştururlar<sup>3</sup>. Sıklığı 15 yaş altı beyaz çocuklarda 0.44/100.000, siyah çocuklarda 0.13/1.000.000 olarak saptanmıştır<sup>4</sup>. İnsidansı ise 5 yaşında pik yapar. Belirgin bir erkek sıklığı mevcuttur<sup>2</sup>. RMS mezenkimal dokudan gelişir. Kaynak aldığı doku çizgili iskelet kasıdır. İskelet kaslarının normal gelişimi çeşitli aşamalardan sonra oluşur. Bu gelişim sırasında primitif yuvarlak hücreler, rabdomyoblastlardan spindle hücreli forma doğru ilerler ve son olarak mültinükleer kas lifleri ile son bulur. Rabdomyosarkomlarda bu gelişim aksamıştır.

Rabdomyosarkomlarda 4 alt grup tanımlanmıştır: Pleomorfik, embriyonel, alveoler ve botryoid tipler. Bir tümörde bu tiplerin bir karışımı bulunabilir, ancak genelde tek bir tip baskındır<sup>2</sup>. İmmünohistokimyasal tetkikler ve elektron mikroskopi, rabdomyoblastik farklılaşmayı anlamak için yardımcıdır.

Klinik görünüm tümörün yerleştiği yere göre değişir. Parameningeal tutulum sıktır. Orbita, nazofarenks, temporal kemik ve paranasal sinüsler de sık tutulan bölgelerdir<sup>2,5</sup>. Temporal kemik tutulumu kronik otitis mediaya benzeyen, otalji, pürülan ya da bazen kanlı olabilen otoraji, aural polipler ve granülasyon dokusu gibi bulgular verir. Bu durum antibiyotik tedavisinin uzun sürmesine ve gerçek tanının geç konmasına neden olur<sup>6</sup>. Temporal kemiğin petroz bölümünü tutan RMS ise geç dönemlere kadar bir bulgu vermeyebilir. Prat ve Gray, 50 RMS'lu hastada orta kulak bulgularını incelemişler ve kulak bölgesinde kitleye %56 olguda, DKY'da polibe %54 olguda, kulak akıntısına %40 olguda, kanamaya %30 olguda, kulak ağrısına %22 olguda, sağırılığa %14 olguda ve fasyal paraliziyeye %14 olguda rastlamışlardır<sup>7</sup>.

DKY'da polip bulunan ve antibiyotik tedavisine yanıt vermeyen otitli bir çocuk, klinisyenin dikkatini çekmelidir. Bu tür vakalardan mümkün olan en kısa zamanda biyopsi alınmalıdır. Kranyal nöropatiler kafa tabanı tutulumunu akla getirir. Başağrıları (özellikle frontal) ve 6.kafa çifti felci Dorello kanalının tutulumuna bağlı olabilir. Daha nadiren 7.sinir felci de görülebilir. Diğer belirgin ancak daha geç bulgular ise Horner sendromu, 5.sinir disfonksiyonu, karotid kanal destrüksiyonudur<sup>1</sup>.

RMS'lu hastalar "Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS)" önerilerine göre 4 ana grupta sınıflanırlar. Prognoz hastalığın yayılımı ile yakından ilişkilidir<sup>8</sup>.

### GRUP I.

Lokalize hastalık, tamamı ile rezeke edilmiş (bölgesel nodlar tutulmamış)

- a) Kasa, ya da orjin alınan organa sınırlı
- b) Etrafa yayılım, kas dışına ya da orjin alınan organ dışına fasyal planlar boyunca yayılım

### GRUP II.

- a) Büyük ölçüde rezeke edilmiş fakat mikroskopik rezidü kalmış (lenf nodları negatif)
- b) Bölgesel hastalık tam rezeke edilmiş ( lenf nodları pozitif ya da negatif)
- c) Tam olmayan rezeksiyon ya da biopsi, büyük ölçüde rezidüel hastalık kalmış

### GRUP III.

Büyük ölçüde rezidüel hastalıkla birlikte tam olmayan rezeksiyon ya da biopsi

### GRUP IV.

Hastalığın başlangıcında metastatik hastalık<sup>8</sup>.

Radyolojik görüntüleme açısından hem BT hem de manyetik rezonans görüntülemeye (MRI) ihtiyaç vardır. BT kemik destrüksiyonunu göstermede seçilmelidir. MRI dural ve subdural yayılımı ya da intrakranial yayılımı göstermede BT'ye üstündür. Ayrıca tümörün karotis ve juguler vene uzantılarını göstermede BT'ye üstündür. Görüntüleme açısından bakıldığında, temporal kemiğin destrüktif lezyonlarının çocuklardaki ayırıcı tanısı konjenital ve akkiz kolesteatomayı içerir. Çocuklarda temporal kemiğin diğer destrüktif lezyonları Langerhans hücreli histiyositozis, adenokarsinoma ve skuamöz hücreli karsinomdur. Bu lezyonlar radyolojik olarak birbirinden ayıramazlar. Tanı için biyopsi gereklidir<sup>10</sup>. Sonuç olarak BT ve MRI, şüphelenilen ya da orta kulakta var olduğu bilinen hastalığın tanı koyma çalışması sırasında eşit role sahiptir.

RMS, bölgesel lenf nodlarına (bu baş-boyun bölgesi vakalarında başlangıçta yalnızca %5 oranındadır), akciğerler, karaciğer, kemik ve kemik iliğine yayılabilir. Bu yüzden göğüs, abdomen, pelvis, kemik filmleri ve kemik iliği aspirasyonları tüm hastalarda yapılmalıdır<sup>3</sup>. Akciğerler en sık metastaza uğrayan organlardır. Parameningeal tümörlü tüm vakalarda lomber ponksiyon yapılmalıdır. Baş ve boyun RMS'larında tanı sırasında uzak metastaz oranı %8 olarak bulunmuştur. Alveoler RMS embriyonel tipe göre daha sık metastaz yapar, ancak alveoler tümörler baş-boyun bölgesinde daha nadirdir<sup>11</sup>.

Orta kulak RMS'larının olağan yayılımı, Fallop kanalına invazyon ve destrüksiyon (fasial sinir tutulumu ile birlikte), ardından internal auditory kanal tutulumu ve oradan da leptomeninkse uzanarak buradaki tüm kranial sinirleri tutarak olur. Meyer ve Karatay'ın ayrıntılı temporal kemik çalışmaları bunu teyid etmiştir<sup>1,6</sup>. Petroz bölümü tutan tümörler bu yolu izlemezler. Bu yüzden genelde nörolojik



belirtiler ve merkezi sinir sistemi bulguları hastalığın seyri sırasında daha erken ortaya çıkar.

RMS tedavisi, kemoterapi+radyoterapi ve cerrahi içerir<sup>3</sup>. En aktif ajanlar siklofosfamid, ifosfamid, aktinomisin D, vinkristin, doxorubisin, etopozid ve platin analoglarıdır (sisplatin ve karboplatin). Tedavinin yoğunluğu bazı prognostik belirleyicilere bağlıdır. Bunlardan birincisi hastalığın evresi, ikincisi yerleşim yeri, üçüncüsü histolojisidir (alveoler histoloji daha yoğun bir tedaviyi gerektirir).

Sonuç olarak; kulak ve temporal kemik RMS'u son 10 yıla kadar fatal sayılmakta idi. Ancak günümüzde mültiajanlı kemoterapi, yüksek doz ve yüksek volümlü radyoterapi ve cerrahi rezeksiyon sayesinde kür elde edilebilen bir hastalıktır. IRS'nin sonuçları RMS tedavisini geliştirmiştir. Grup I ve II'nin sonuçları dramatik olarak gelişmesine rağmen, Grup III ve IV'ün prognozları halen kötüdür. Ne yazık ki kulak ve temporal kemik RMS'lu hastaların çoğuna geç tanı konulmaktadır ve tanı sırasında meningeal yayılım bulguları mevcut olmaktadır. Bu hastalıkta sağ kalma oranlarının anahtarı erken tanıdır. Hastalığa karşı pediatristlerin ve otolaringologların uyanık oluşu, hastalığın erken tanısını sağlayacaktır. Aural poliplerden ve granülasyon dokusundan erken biopsi, meningeal yayılım olmadan hastalık halen tedavi edilebilir halde iken tanısını sağlayacaktır.

#### KAYNAKLAR

1. Wiatrak BJ, Pensak ML. Rabdomyosarcoma of the ear and temporal bone. *Laryngoscope* 1989; 99 (11):1188-92.
2. Randolph RC, Robin TC. Pediatric malignancies. In Bailey JB, Johnson JT (ed) :Head and Neck Surgery-Otolaryngology. Philadelphia, Lippincott Co, 1993; 1388-409.
3. Corbett R, Pritchard J, Plowman PN. Tumours of the head and neck. In Adams DA, Cinnamon MJ (ed): Scott-Brown's Otolaryngology-Paediatric otolaryngology. London, Butterworth-Heinemann International Editions, 1997; 1-26.
4. Young JL, Jr, Miller RW. Incidence of Malignant Tumours in U.S. Children *J Pediatr* 1975; 86:254-58.
5. Canalis R, Gussen R. Temporal Bone Findings in Rabdomyosarcoma with Predominantly Petrous Involvement. *Arch Otolaryngol* 1980;106(5):290-3.
6. Myers EW, Stool S, Wettschew. A. Rabdomyosarcoma of the Middle Ear. *Arch Otolaryngol* 1968;77:949-56.
7. Prat J, Gray GF. Massive Neuroaxial Spread of Aural Rabdomyosarcoma. *Arch Otolaryngol* 1977; 103:301-3.
8. Raney RB Jr, Lawrence W Jr, Maurer HM. Rabdomyosarcoma of the Ear Childhood A Report from the Intergroup Rabdomyosarcoma Study I. *Cancer* 1983;51:2356-61.
9. Yousem DM, Lexa FJ, Bilaniuk LK, Zimmerman RI. Rabdomyosarcomas in the Head and Neck. MR Imaging Evaluation. *Radiology* 1990;177:683-6.
10. Castillo M, Pillsbury III HC. Rabdomyosarcoma of the Middle Ear Imaging Features in Two Children. *AJNR Am J Neuroradiol* 1993; 14(3):730-3.
11. Andersen GJ, Tom LWJ, Womer RB, Handler SD, Wetmore RF, Potsic WP. Rabdomyosarcoma of the Head and Neck . *Child. Arch Otolaryngol* 1989;116:428-431.