

BÖLÜM 68

RABDOMİYOSARKOM

Ahmet YURTERİ¹

GİRİŞ

Rabdomiyosarkom (RMS), tüm çocukluk çağı kanser vakalarının %4,5' ini oluşturan en yaygın yumuşak doku sarkomudur. Bunun yanında çocukluk çağıının Wilms tümörü ve nöroblastomdan sonra üçüncü en sık görülen ekstrasaniyal solid tümördür. RMS, mezenkimal orijinli malign bir tümördür ve nöroblastom, lenfoma ve primitif nöroektodermal tümörler gibi çocukluk çağıının küçük mavi yuvarlak hücreli tümörleri grubuna dahildir.

EPİDEMİYOLOJİ

RMS insidansı, her yıl çocuklarda yaklaşık 250 yeni vakaya karşılık gelen, yılda 1.000.000 nüfus başına yaklaşık altı vakadır. Görülme yaşı 2 ile 6 yaş arasında ve daha sonra tekrar 10 ile 18 yaş arasında pik yapan bimodal dağılım göstermektedir. Bu bimodal dağılım aslında RMS' nin iki ana histolojik alt tipinin oluşumunu işaret eder; genç hastalar için tipik olarak baş/boyun ve genitauriner lokalizasyonlarında ortaya çıkan embriyonal rabdomiyosarkom (ERMS) ve tipik olarak gövde ve ekstremiteler lokalizasyonlarında gelişen yaşlı hastalar için alveolar rabdomiyosarkom (ARMS). Çoğu RMS vakası sporadik olarak ortaya çıksa da hastalık aynı zamanda

Li Fraumeni ve nörofibromatoz tip I dahil olmak üzere ailesel sendromlarla da ilişkilidir. Li Fraumeni, genellikle p53.2 germline mutasyonu ile ilişkili otozomal dominant bir hastalıktır(1). Bu sendromu olan hastalar erken yaşta RMS ile başvururlar ve sıklıkla ailede başka karsinom, özellikle menopoza öncesi meme karsinomu öyküsü vardır. Otopsi bulguları, RMS'li çocukların üçte birinde bir tür doğuştan gelişimsel anormallik olduğunu göstermektedir(2).

HİSTOLOJİ VE PATOGENEZ

Histolojik incelemede, desmin, miyogenin ve MyoD1 ve kasa özgü aktin, RMS'yi tanımlamak için yaygın olarak kullanılan immünohistokimyasal boyalardır. ERMS hastaların yaklaşık %75'inde mevcuttur ve kas morfogenezinin ilerleyici aşamalarını temsil ettiği düşünülen yüksek sitolojik değişkenliğe sahiptir. ARMS hastaların yaklaşık %25'inde bulunur ve histolojik olarak pulmoner parankime benzer görünür. RMS' nin patogenezi belirsizliğini koruyor; ancak iskelet kası progenitör hücre büyümesinin ve farklılaşmasının bozulmasına bağlı olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir.

Embriyonal RMS, hastaların %80 kadarında 11p15 lokusunda bir heterozigosite kaybı

¹ Uzm. Dr., Konya Şehir Hastanesi, Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği, op.drahmetyurteri@gmail.com

KAYNAKÇA

1. Huh WW, Skapek SXJCor. Childhood rhabdomyosarcoma: new insight on biology and treatment. 2010;12(6):402-10.
2. Ruymann FB, Maddux HR, Ragab A, Soule EH, Palmer N, Beltangady M, et al. Congenital anomalies associated with rhabdomyosarcoma: An autopsy study of 115 cases. A report from the intergroup rhabdomyosarcoma study committee (representing the children's cancer study group, the pediatric oncology group, the United Kingdom children's cancer study group, and the pediatric intergroup statistical center). 1988;16(1):33-9.
3. Scrabble H, Cavenne W, Ghavimi F, Lovell M, Morgan K, Sapienza CJPotNAoS. A model for embryonal rhabdomyosarcoma tumorigenesis that involves genome imprinting. 1989;86(19):7480-4.
4. Huang F, Hurlburt W, Greer A, Reeves KA, Hillerman S, Chang H, et al. Differential mechanisms of acquired resistance to insulin-like growth factor-i receptor antibody therapy or to a small-molecule inhibitor, BMS-754807, in a human rhabdomyosarcoma model. 2010;70(18):7221-31.
5. Martinelli S, McDowell HP, Vigne SD, Kokai G, Uccini S, Tartaglia M, et al. RAS signaling dysregulation in human embryonal Rhabdomyosarcoma. 2009;48(11):975-82.
6. Parham DM, Qualman SJ, Teot L, Barr FG, Morotti R, Sorensen PH, et al. Correlation between histology and PAX/FKHR fusion status in alveolar rhabdomyosarcoma: a report from the Children's Oncology Group. 2007;31(6):895-901.
7. Kumar R, Shandal V, Shamim SA, Halanaik D, Malhotra AJEroat. Clinical applications of PET and PET/CT in pediatric malignancies. 2010;10(5):755-68.
8. Mody RJ, Bui C, Hutchinson RJ, Yanik GA, Castle VP, Frey KA, et al. FDG PET imaging of childhood sarcomas. 2010;54(2):222-7.
9. Tateishi U, Hosono A, Makimoto A, Nakamoto Y, Kaneta T, Fukuda H, et al. Comparative study of FDG PET/CT and conventional imaging in the staging of rhabdomyosarcoma. 2009;23(2):155-61.
10. Hawkins DS, Gupta AA, Rudzinski EJCoip. What's new in the Biology and treatment of pediatric rhabdomyosarcoma? 2014;26(1):50.
11. Dantonello TM, Int-Veen C, Harms D, Leuschner I, Schmidt BF, Herbst M, et al. Cooperative trial CWS-91 for localized soft tissue sarcoma in children, adolescents, and young adults. 2009;27(9):1446-55.
12. Oberlin O, Rey A, Sanchez de Toledo J, Martelli H, Jenney ME, Scopinaro M, et al. Randomized comparison of intensified six-drug versus standard three-drug chemotherapy for high-risk nonmetastatic rhabdomyosarcoma and other chemotherapy-sensitive childhood soft tissue sarcomas: long-term results from the International Society of Pediatric Oncology MMT95 study. 2012;30(20):2457-65.
13. Dantonello TM, Stark M, Timmermann B, Fuchs J, Selle B, Linderkamp C, et al. Tumour volume reduction after neoadjuvant chemotherapy impacts outcome in localised embryonal rhabdomyosarcoma. 2015;62(1):16-23.
14. Wharam MD, Hanfelt JJ, Tefft MC, Johnston J, Ensign LG, Breneman J, et al. Radiation therapy for rhabdomyosarcoma: local failure risk for Clinical Group III patients on Intergroup Rhabdomyosarcoma Study II. 1997;38(4):797-804.
15. Hays DM, Lawrence Jr W, Wharam M, Newton Jr W, Ruymann FB, Beltangady M, et al. Primary reexcision for patients with 'microscopic residual'tumor following initial excision of sarcomas of trunk and extremity sites. 1989;24(1):5-10.
16. Rodeberg DA, Garcia-Henriquez N, Lyden ER, Davicioni E, Parham DM, Skapek SX, et al. Prognostic significance and tumor biology of regional lymph node disease in patients with rhabdomyosarcoma: a report from the Children's Oncology Group. 2011;29(10):1304.
17. Wiener ES, Lawrence W, Hays D, Lobe TE, Andrassy R, Donaldson S, et al. Retroperitoneal node biopsy in paratesticular rhabdomyosarcoma. 1994;29(2):171-8.
18. Rodeberg DA, Wharam MD, Lyden ER, Stoner JA, Brown K, Wolden SL, et al. Delayed primary excision with subsequent modification of radiotherapy dose for intermediate-risk rhabdomyosarcoma: a report from the Children's Oncology Group Soft Tissue Sarcoma Committee. 2015;137(1):204-11.
19. Crist W, Gehan EA, Ragab AH, Dickman PS, Donaldson SS, Fryer C, et al. The third intergroup rhabdomyosarcoma study. 1995;13(3):610-30.