

## Rabdomiosarkom materničnega vratu

Lena Žigon<sup>1</sup>, Tina Kunič<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Zdravstveni dom Bežigrad, Kržičeva 10, Ljubljana

<sup>2</sup> Ginekološka klinika, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Šljajmerjeva 3, Ljubljana

### Povzetek

Rabdomiosarkom (v nadaljevanju RMS) je zelo redka oblika sarkoma, posebno malo pa je podatkov in člankov o RMS na materničnem vratu pri ženskah v zreli dobi.

V prispevku je prikazan nedavni primer 41-letne bolnice z lokalno napredovalim RMS materničnega vratu, ki je obiskala ginekološko ambulantno zaradi dva meseca trajajoče krvavitve iz nožnice. Biopsija tumorja je pokazala, da gre za primarni alveolarni rabdomiosarkom materničnega vratu. Zaradi lokalne invazije in zasevkov v iliakalne bezgavke je primarno zdravljenje sistemsko. Nadaljevanje zdravljenja je odvisno od uspešnosti kemoterapije, kar bo ocenjeno po opravljenih štirih ciklih.

**Ključne besede:** rabdomiosarkom, maternični vrat, primarna preventiva, kemoterapija

### Uvod

Rabdomiosarkom je maligno obolenje, ki vznikne iz mezenhimskih celic, ki imajo potencial diferenciacije v skeletne mišice. Najpogostejši je v otroški dobi in pri mlajših odraslih. Ponavadi se pojavlja na glavi in vratu, v urogenitalni regiji, redkeje retroperitonealno in na okončinah. V odrasli dobi ga najdemo redko. Predstavlja manj kot 5 % sarkomov mehkih tkiv in manj kot 1 % vseh malignih neoplazem. Histološko ga delimo v tri tipe: embrionalni (ERMS), ki je najpogostejši pri otrocih, ter alveolarni (ARMS) in pleomorfni tip, ki sta pogostejša v odrasli dobi (1, 4). Pri otrocih večinoma nastanejo sporadično, genetsko predispozicijo in povezavo z nekaterimi sindromi so opisali le pri petini otrok (4). Pri odraslih je najpogosteje vzrok za vznik rabdomiosarkoma translokacija z 2., redkeje 1. kromosoma na 13. kromosom (5, 6), značilna za ARMS, in delecija 11. kromosoma pri ERMS (6). Redko so tudi pri odraslih možne povezave z določenimi dednimi sindromi (6). Ker ne poznamo nevarnostnih dejavnikov iz okolja in življenjskega sloga, znanstveniki ni mogoče svetovati ukrepov za preprečevanje te bolezni (6).

Rabdomiosarkom je zelo redka bolezen; leta 2017 so bili v Sloveniji registrirani štirje, 2018 pa en sam primer (starost in spol bolnikov nista definirana) (7,8). Po navedbah iz literature je od 20 % rabdomiosarkomov urogenitalne regije samo 0,5 % primerov na materničnem vratu, najpogosteje pri dekletih pred dvajsetim letom (1, 3). Vodilni simptom je nenormalni izcedek iz nožnice. Ob ginekološkem pregledu je vidna

neboleča rašča na materničnem vratu, ki sega v nožnico. Bolečine in tipna masa v medenici so znak napredovale bolezni (1, 2, 3). Zdravljenje je kombinacija kirurškega zdravljenja, intenzivne kemoterapije in obsevanja, odvisno od stadija bolezni in velikosti tumorja.

V ambulantah primarnega nivoja imamo pri presejanju in obravnavi žensk s težavami najpogosteje opravka s predrakavimi spremembami na materničnem vratu. Redko najdemo rakave spremembe in po navadi gre za ploščatocelični ali žleznocelični karcinom. Včasih pa naletimo na spremembo, ki nam predstavlja diagnostični izziv, kot je naš opisan primer.

### Obravnavanje bolnice pri izbrani ginekologinji

41-letna bolnica je v začetku avgusta 2020 prišla na ginekološki pregled zaradi krvavega izcedka iz nožnice, ki ga je opažala zadnja dva meseca. Ob tem ni imela bolečin. Do začetka poletja ni imela nobenih ginekoloških težav, zanikala je kontaktne in izvenciklične krvavitve.

Iz ginekološke anamneze je bilo razvidno, da je imela menarho pri dvanajstih letih. Menstrualni cikel je imela reden (26–27/7 dni), zadnjo menstruacijo pa 21. 7. 2020. Rodila je dvakrat s carskim rezom in enkrat spontano splavila. Po splavu je imela leta 2010 HSC resekcijo pregrade v maternici. Zadnji izvid BMV februarja 2016 je bil A – negativen.

V družinski anamnezi je navedla, da je imel ded po mamini strani karcinom pljuč, oče ima kronično levkemijo, drugih rakavih bolezni v družini pa ni.

Ob ginekološkem pregledu je bilo vidno iztekanje vodeno krvavkastega izcedka iz nožnice, v globini pa iz materničnega vratu izhajajoča lobulirana polipozna, kontaktno krvaveča, mehka rašča, velika kot manjše jajce.

Ultrazvočna preiskava nožnice je pokazala, da iz zadnje stene materničnega vratu izhajadobro prekrvavljena tvorba, velika približno 2,5 x 3 cm, miometriji materničnega telesa je bil videti homogen, endometriji debeline 9 mm, v sekrecijski fazi, oba ovarija brez posebnosti, v Douglasovem prostoru ni bilo proste tekočine.

Bolnica je bila z napotnico "nujno" napotena v urgentno ginekološko ambulanto Ginekološke klinike Univerzitetnega kliničnega centra (v nadaljevanju UKC) Ljubljana.

### **Obravnava na terciarnem nivoju**

V urgentni ginekološki ambulanti Ginekološke klinike UKC Ljubljana so bolnico pregledali naslednji dan. Izvida vaginalnega pregleda in UZ-preiskave sta bila podobna kot na primarnem nivoju. V lokalni anesteziji so naredili multiple biopsije za histološko preiskavo. Gospa je bila o izvidu obveščena po telefonu, kot je bilo dogovorjeno, v sledečem tednu se je zglasila na ginekološko-onkološkem konziliju.

Na ginekološko-onkološkem konziliju so bolnico in pridobljeno dokumentacijo ponovno pregledali. Patohistološki izvid je kazal na visoko maligni rabdomiosarkom, patolog pa ni mogel z gotovostjo potrditi, da ni bila ob biopsiji pridobljena zgolj mezenhimska komponenta karcinosarkoma. Sklep kozilija je bil, da je treba pri bolnici opraviti CT toraksa in abdomna. Naredili so aspiracijsko biopsijo cervikoistmičnega dela maternice, vendar zaradi pičlega vzorca patohistološka opredelitev ni bila možna.

Bolnica je bila še istega dne sprejeta na klinični oddelek za ginekologijo UKC Ljubljana za nadaljnjo diagnostiko. Opravila je CT toraksa, kjer ni bilo prepričljivih znakov intratorakalnega razsoja tumorja. Na izvidu CT-ja abdomna sta opisana povečana maternica in maternični vrat, ki ga skoraj v celoti prerašča hipervaskularni tumor, mestoma nekrotičen, velik 5,5 cm, brez jasnega preraščanja v okolico. Ob obeh zunanjih iliakalnih arterijah so bile patološko povečane bezgavke.

Dokumentacija z novo pridobljenimi izvidi je bila predstavljena na mezenhimskem konziliju na Onkološkem inštitutu Ljubljana (v nadaljevanju OI), katerega sklep je bil, da se izvede še MR male medenice in UZ vodeno punkcijo sumljivih iliakalnih bezgavk.

Med hospitalizacijo na KO za ginekologijo so ponovili biopsijo endometrija in tumorja materničnega vratu,

histološko je bil potrjen primarni alveolarni rabdomiosarkom. Histološko je bil v biopatu iliakalnih bezgavk prav tako potrjen rabdomiosarkom, ki je morfološko in imunohistokemično ustrezal tumorju iz predhodnih biopsij.

Na MR male medenice sta bili v materničnem vratu vidni dve ločeni tumorski formaciji, vsaka po 3,5 cm v premeru. Desni tumor je segal preko spodnje polovice zadnje ustne na zadnji forniks vagine, na enem mestu je bilo področje, sumljivo za začetno preraščanje prek stene vagine na peritonej. Drugi tumor pa se je prek spodnjega dela sprednje ustne širil na sprednjo steno vagine v dolžini 4 cm. Ta del je bil v srednjem delu v tesnem stiku z rektumom, preraščanja ni bilo moč izključiti. Levo v cerviksu je bila opisana še ena ostro omejena formacija, velikosti 8 mm, brez preraščanja. Vidna je bila 2,7 cm velika patološka bezgavka desno pod bifurkacijo ob zunanem iliakalnem žilju in 1,5 cm velika bezgavka levo na istem mestu.

Na podlagi ponovne obravnave dokumentacije na mezenhimskem konziliju OI je bilo odločeno, da bo bolnica napotena na OI na sistemsko zdravljenje. Gospa je bila sprejeta na H1-oddelek OI. Pred uvedbo sistemskega zdravljenja je opravila ponovni ginekološki pregled, ki bo služil za oceno uspešnosti zdravljenja. Uvedli so kemoterapijo I. reda po shemi IVA (ifosfamid, vinkristin, aktinomycin-D). Po štirih ciklikih bo sledil kontrolni evaluacijski ginekološki pregled, nato se bodo dogovorili o nadaljevanju zdravljenja. Če bo odgovor na kemoterapijo dober, bo sledilo kirurško zdravljenje in nato dokončanje zdravljenja s kemoterapijo.

### **Zaključek**

Rabdomiosarkom se na materničnem vratu pojavlja izjemno redko. Ker je prognoza odvisna od čim prejšnje diagnoze in začetka zdravljenja, je nadvse pomembno, da je obdobje od začetka težav do diagnoze čim krajše. V opisanem primeru so od pregleda pri izbrani ginekologinji na primarnem nivoju, celotne diagnostike in do začetka zdravljenja na OI minili trije tedni.

Pomembno je tudi, da ženske redno hodijo na preventivne preglede, da se jih nanje aktivno vabi. Slednje je v dani situaciji zelo težko, saj v prvi polovici leta nismo izvajali preventivnih pregledov, ambulate pa do konca leta večinoma ne bodo zmogle nadoknaditi zamujenega.

Odprto ostaja vprašanje, kako bi se stvari odvijale, če bi gospa namesto v avgustu prišla na pregled marca, ko še ni imela težav.

## Kaj smo se naučili

- Rbdomiosarkom je zelo redko maligno obolenje, posebno malo pa je primerov tega obolenja na materničnem vratu.
- Prognoza bolezni je odvisna od čim prejšnje diagnoze, zato je nadvse pomembno, da je obdobje do postavitve diagnoze čimkrajše.
- Primarna preventiva v ginekologiji je zelo pomembna.

## Literatura

1. Kriseman ML, et al. Rhabdomyosarcoma of the cervix in adult women and younger patients. *Gynecol Oncol.* 2012;126(3):351–356.
2. Ibrahim U, et al. Embryonal Rhabdomyosarcoma of the Cervix: A Rare Disease at an Uncommon Age. *Cureus.* 2017;9(11):e1864.
3. Ghaemmaghami F, et al. Lower genital tract rhabdomyosarcoma: case series and literature review. *Arch Gynecol Obstet.* 2008;278(1):65–69.
4. Wexler LH. A global initiative for everyone affected by sarcomas [cited 2020 Oct 25th]. Available at: <http://sarcomahelp.org/rhabdomyosarcoma.html>.
5. Parham DM, Barr FG. Classification of rhabdomyosarcoma and its molecular basis. *Adv Anat Pathol.* 2013;20(6):387–397.
6. American Cancer Society. Rhabdomyosarcoma Causes, Risk Factors, and Prevention. [Cancer.org/1.800.227.2345](http://www.cancer.org/1.800.227.2345). [Last Revised: 2018 July 16th]. Available from: <https://www.cancer.org/cancer/rhabdomyosarcoma/causes-risks-prevention/what-causes.html>.
7. Register raka RS. Poročilo Bolnišničnega registra Onkološkega inštituta za leto 2017; 2018. Available at: <https://www.onko-i.si/rrs/br>
8. Register raka RS. Poročilo Bolnišničnega registra Onkološkega inštituta za leto 2018; 2019. Available at: <https://www.onko-i.si/rrs/br>