

Zbigniew Kojs¹, Michał Jankiewicz², Ewelina Kojs-Pasińska³, Janusz Jaszczyński⁴

Mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy o typie pęcherzykowym okolicy okołocewkowej – opis przypadku i przegląd literatury

Rhabdomyosarcoma alveolare in the urogenital region – a case report and literature review

Рабдомиосаркомная лейомиосаркома альвеолярного типа парауретральной области – описание случая и обзор литературы

¹ Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie. Dyrektor Oddziału: dr hab. n. med. Jerzy Jakubowicz, prof. nadzw. Centrum Onkologii

² Oddział Ginekologiczno-Położniczy, Szpital Specjalistyczny im. Gabriela Narutowicza w Krakowie. Dyrektor Szpitala: dr n. med. Renata Godyń-Swędzioł

³ Klinika Nowotworów Układowych i Uogólnionych, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie.

Dyrektor Oddziału: dr hab. n. med. Jerzy Jakubowicz, prof. nadzw. Centrum Onkologii

⁴ Klinika Chirurgii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie Oddział w Krakowie. Dyrektor Oddziału: dr hab. n. med. Jerzy Jakubowicz, prof. nadzw. Centrum Onkologii

Adres do korespondencji: Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie, ul. Garncarska 11, 31-115 Kraków

¹ Department of Gynecologic Oncology, Oncology Center, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology, Division in Krakow, Poland.

Head of the Department: Professor of the Oncology Center Jerzy Jakubowicz, MD, PhD

² Department of Gynecology and Obstetrics, Gabriel Narutowicz Specialist Hospital in Krakow, Poland. Head of the Hospital: Renata Godyń-Swędzioł, MD, PhD

³ Department of Systemic and Generalized Neoplasms, Oncology Center, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology, Division in Krakow, Poland.

Head of the Department: Professor of the Oncology Center Jerzy Jakubowicz, MD, PhD

⁴ Department of Surgical Oncology, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology, Division in Krakow, Poland. Head of the Department: Professor of the Oncology Center Jerzy Jakubowicz, MD, PhD

Correspondence: Department of Gynecologic Oncology, Oncology Center, Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology, Division in Krakow, Garncarska 11, 31-115 Kraków, Poland

Streszczenie

Wstęp: Mięśniaki tkanek miękkich stanowią 1% nowotworów złośliwych wykrywanych w Polsce u osób dorosłych. Pierwotna lokalizacja w układzie moczowo-płciowym jest rzadka. **Cel pracy:** Przedstawienie przypadku wystąpienia *rhabdomyosarcoma alveolare* okolicy okołocewkowej u 40-letniej kobiety i przegląd literatury. **Materiał i metody:** Analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną chorej hospitalizowanej w Centrum Onkologii w Krakowie. Dokonano przeglądu piśmiennictwa dotyczącego mięsaków tkanek miękkich o lokalizacji urogenitalnej. **Wyniki:** Czterdziestoletnia pacjentka zgłosiła się do Centrum Onkologii ze zmianą w okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej. Badanie histopatologiczne wyciętej zmiany wykazało *rhabdomyosarcoma alveolare*. Z powodu braku radykalności zabiegu wykonano pooperacyjną brachyterapię. Trzydzieści miesięcy później zdiagnozowano wznowę miejscową, którą usunięto wraz z częścią cewki moczowej. W bocznych granicach cięcia chirurgicznego stwierdzono utkanie nowotworu. Wdrożono pooperacyjną chemioterapię i teloradioterapię. Przegląd piśmiennictwa wykazał obecność pojedynczych prac kazuistycznych opisujących mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego o typie alweolarnym okolicy urogenitalnej u dorosłych kobiet. **Omówienie:** *Rhabdomyosarcoma* jest mięsakiem wieku dziecięcego. Wyniki retrospektywnych badań wskazują na złe rokowanie u dorosłych chorych, a typ pęcherzykowy charakteryzuje się agresywnym przebiegiem. Opis przypadku potwierdza tendencję tego nowotworu do szybkich wznów regionalnych. **Wnioski:** *Rhabdomyosarcoma alveolare* w lokalizacji okołocewkowej u dorosłych kobiet to nowotwór bardzo rzadki, o dużej agresywności i skłonności do nawrotów. Kazuistyczne występowanie choroby przemawia za prowadzeniem procesu diagnostyczno-terapeutycznego w wyspecjalizowanych ośrodkach. Lokalizacja okołocewkowa ogranicza radykalność chirurgiczną i limituje pooperacyjną radioterapię. Czynniki te sprawiają, że wskazana jest indywidualizacja leczenia skojarzonego.

Słowa kluczowe: mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy, mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy o typie pęcherzykowym, *rhabdomyosarcoma alveolare* okolicy urogenitalnej, *rhabdomyosarcoma* u dorosłych, mięśniaki tkanek miękkich u dorosłych

Abstract

Introduction: Soft tissue sarcoma accounts for 1% of malignant neoplasms detected in adult patients in Poland. Their primary localization in the urogenital system is rare. **Aim of the paper:** To present a case of *rhabdomyosarcoma alveolare* of the urogenital region in a 40-year-old female patient and conduct a literature review. **Material and methods:** The retrospective analysis involved medical records of the patient hospitalized in the Oncology Center in Krakow. The available literature on soft tissue sarcoma in the urogenital region was reviewed. **Results:** A 40-year-old patient presented at the Oncology Center with a lesion in the area of the external opening of the urethra. The histopathological examination of the specimen confirmed the presence of *rhabdomyosarcoma alveolare*. Since the surgical procedure was not radical, postoperative brachytherapy was conducted. Thirteen months later, a local relapse was diagnosed and removed together with a fragment of the urethra. In the edges of surgical cuts, neoplastic tissue was detected. Postoperative chemo- and teloradiotherapy were started. The literature review demonstrated few case reports of alveolar rhabdomyosarcoma of the urogenital region in adult women. **Discussion:** Rhabdomyosarcoma is a childhood sarcoma. The results of retrospective studies indicate poor prognosis in adult patients, and the alveolar type is characterized by an aggressive course. This case report confirms the tendency of the neoplasm to recur locally. **Conclusions:** *Rhabdomyosarcoma alveolare* of the urogenital region in adult women is a very rare and highly aggressive neoplasm that tends to recur. The rare occurrence of this disease indicates that it should be diagnosed and treated in specialized centers. The urogenital localization does not allow radical surgical treatment and limits postoperative radiotherapy. Individualized combined treatment is therefore necessary.

Key words: rhabdomyosarcoma, alveolar rhabdomyosarcoma, *rhabdomyosarcoma alveolare* of the urogenital region, rhabdomyosarcoma in adults, soft tissue sarcoma in adults

Содержание

Введение: Саркомы мягких тканей представляют 1% злокачественных опухолей, обнаруженных в Польше у взрослых. Первичная локализация в мочеполовой системе является редкой. **Цель работы:** Представление случая *rhabdomyosarcoma alveolare* (альвеолярная рабдомиосаркома) парауретральной области у 40-летней женщины и обзор литературы. **Материал и методы:** Проведен ретроспективный анализ медицинской документации пациентки, госпитализированной в онкологическом центре в Кракове. Проведен обзор литературы в области саркомы мягких тканей мочеполовых органов. **Результаты:** Сорокалетняя пациентка обратилась в онкологический центр с изменением в области наружного отверстия мочеиспускательного канала. Гистопатологическое исследование удаленного изменения показало *rhabdomyosarcoma alveolare*. В связи с нерадикальностью операции провели послеоперационную брахитерапию. Тринадцать месяцев спустя диагностирован местный рецидив, который удалили вместе с частью мочеиспускательного канала. В боковых областях хирургического разреза обнаружены раковые клетки. Провели послеоперационную химиотерапию и дистанционную лучевую терапию. В литературе есть отдельные тематические исследования, описывающие рабдомиосаркомную лейомиосаркому альвеолярного типа парауретральной области у взрослых женщин. **Анализ:** *Rhabdomyosarcoma* – это саркома детского возраста. Результаты ретроспективных исследований указывает на плохой прогноз у взрослых пациентов, а альвеолярный тип характеризуются агрессивным течением. Клинический случай подтверждает тенденцию этой опухоли к быстрому точечному рецидиву. **Выводы:** *Rhabdomyosarcoma alveolare* в парауретральной локализации у взрослых женщин – это очень редкая опухоль, с высокой агрессивностью и склонностью к рецидиву. Казуальное проявление этой болезни указывает на проведение диагностики и лечения в специализированных центрах. Парауретральное расположение ограничивает радикальность хирургии и послеоперационную радиотерапию. Благодаря этим факторам рекомендуется индивидуализация комбинированного лечения.

Ключевые слова: рабдомиосаркомная лейомиосаркома, рабдомиосаркомная лейомиосаркома альвеолярного типа (альвеолярная рабдомиосаркома), *rhabdomyosarcoma alveolare* парауретральной области, *rhabdomyosarcoma* у взрослых, саркомы мягких тканей у взрослых

WSTĘP

Mięsaki tkanek miękkich stanowią jedynie 1% wszystkich nowotworów złośliwych diagnozowanych w Polsce u osób dorosłych (1,5–2 zachorowania na 100 000 mieszkańców rocznie – poniżej 1000 nowych zachorowań)⁽¹⁾. Najczęstsze lokalizacje to: kończyny – około 50% przypadków, jama otrzewnowa – 20%, okolica zaotrzewnowa – 15%, region głowy i szyi – 10%⁽²⁾. Pierwotna lokalizacja tych nowotworów w układzie moczowo-płciowym u kobiet powyżej 19. roku życia jest niezwykle rzadka⁽³⁾.

INTRODUCTION

Soft tissue sarcoma accounts for only 1% of all malignant neoplasms detected in adult patients in Poland (1.5–2 cases per 100,000 individuals per year – fewer than 1,000 new cases)⁽¹⁾. Its most common localizations include: the limbs – approximately 50% of cases, the peritoneal cavity – 20%, the retroperitoneal space – 15% as well as the region of the head and neck – 10% of cases⁽²⁾. The primary localization of such tumors in the urogenital system in women older than 19 is exceptionally rare⁽³⁾.

Mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy (*rhabdomyosarcoma*, RMS) występuje przede wszystkim u dzieci. Większość zachorowań dotyczy pacjentów poniżej 10. roku życia⁽⁴⁾. U dorosłych RMS cechuje się szczególnie niekorzystnym rokowaniem. Pomimo agresywnego, skojarzonego leczenia (pierwotne leczenie operacyjne z uzupełniającą radio- lub chemioterapią) 5-letnie przeżycia uzyskuje się u około 20% pacjentów⁽⁴⁾.

W literaturze opisywane są cztery główne typy RMS: embrionalny, botryoidalny, pęcherzykowy (alweolarny) i pleomorficzny⁽⁵⁾. Pierwsze trzy typy są diagnozowane u dzieci, natomiast typ pleomorficzny – zazwyczaj u kobiet powyżej 45. roku życia⁽⁶⁾.

Opisany przypadek 40-letniej pacjentki z rozpoznaniem mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego o typie pęcherzykowym okolicy okołocewkowej zasługuje na uwagę ze względu na rzadkość występowania i nietypową lokalizację. Przebieg kliniczny świadczy o dużej agresywności biologicznej tego typu nowotworu.

CEL PRACY

Cele pracy to przedstawienie przypadku *rhabdomyosarcoma alveolare* zlokalizowanego w okolicy okołocewkowej u 40-letniej kobiety oraz przegląd literatury o tej tematyce.

MATERIAŁ I METODY

Analizie retrospektywnej poddano dokumentację medyczną chorej hospitalizowanej w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie, Oddział w Krakowie w latach 2011–2014. Dokonano również przeglądu piśmiennictwa zawierającego informacje na temat mięsaków tkanek miękkich o lokalizacji urogenitalnej.

WYNIKI

Czterdziestoletnia pacjentka zgłosiła się do Centrum Onkologii w Krakowie w sierpniu 2011 roku z powodu niewielkiej, utrzymującej się od 3 tygodni zmiany w okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej. W badaniu fizykalnym brzuch miękki, niebolesny, bez oporów patologicznych, rejony gruczołowe wolne, kościec uciskowo niebolesny, obwodowe węzły chłonne niepodejrzane. *Per vaginam* w okolicy ujścia zewnętrznego cewki zmiana guzowata o średnicy około 1,5 cm, niebolesna. Wstępna diagnoza: *Tu ostii urethrae externi*. Po konsultacji urologicznej pacjentkę zakwalifikowano do usunięcia zmiany.

Operacja odbyła się w październiku 2011 roku. Wykonano nacięcie przedniej ściany pochwy nad zmianą, którą wypreparowano od cewki moczowej i usunięto w całości. Stwierdzono margines przedni bezpośrednio w ścianie cewki.

Wynik badania histopatologicznego: „*Rhabdomyosarcoma*. Guzek o średnicy 8 mm otoczony w większości obwodu szklistą tkanką. W kilku miejscach widoczne jest

Rhabdomyosarcoma (RMS) is found mainly in children. Most patients are younger than 10 years old⁽⁴⁾. In adults, RMS is characterized by a particularly unfavorable prognosis. Despite aggressive combination treatment (primary surgery with adjuvant radio- and chemotherapy), 5-year survival is observed in approximately 20% of patients⁽⁴⁾.

The literature discusses four main types of RMS: embryonal, botryoidal, alveolar and pleomorphic⁽⁵⁾. The first three are found in children, and the pleomorphic type is usually diagnosed in women older than 45⁽⁶⁾.

The case presented below concerns a 40-year-old patient with alveolar rhabdomyosarcoma in the urogenital region. It is worth attention due to the rare character of occurrence and atypical localization. The clinical course attests to biological aggressiveness of this neoplasm.

AIM OF THE PAPER

The aim of the paper was to present a case of *rhabdomyosarcoma alveolare* of the urogenital region in a 40-year-old woman and to conduct a literature review.

MATERIAL AND METHODS

The retrospective analysis involved medical records of the patient hospitalized in the Oncology Center in Krakow (Maria Skłodowska-Curie Institute of Oncology) in 2011–2014. Moreover, the literature discussing soft tissue sarcoma in the urogenital region was reviewed.

RESULTS

A 40-year-old patient presented at the Oncology Center in Krakow in August 2011 with a small lesion in the area of the external opening of the urethra, which had persisted for 3 weeks. The physical examination revealed: soft abdomen with no pain or pathological resistance, clear glandular regions, skeleton painless on compression and not enlarged peripheral lymph nodes. The pelvic examination revealed a tumorous painless lesion with a diameter of approximately 1.5 cm in the region of the external opening of the urethra. The initial diagnosis was: *Tu ostii urethrae externi*. Following a urological consultation, the patient was scheduled for a removal of the lesion.

The surgery was conducted in October 2011. An incision was made in the anterior wall of the vagina above the lesion which was separated from the urethra and removed entirely. The anterior margin was identified directly in the urethral wall.

The result of the histopathological examination: “*Rhabdomyosarcoma*. A tumor with the diameter of 8 mm, almost entirely surrounded with hyaline tissue. In several places, it is infiltrated with narrow neoplastic bands, and neoplastic tissue is visible in the line of the surgical cut. Immunohistochemical staining for Myf4, MyoD1 and desmin confirm the direction of differential diagnosis. The histopathological

jednak jej naciekanie wąskimi pasmami nowotworu, którego utkanie widoczne jest w linii cięcia operacyjnego. Barwienia immunohistochemiczne na Myf4, MyoD1, desminę potwierdzają kierunek różnicowania nowotworu. Obraz histopatologiczny przemawia najbardziej za *rhabdomyosarcoma embryonale* – ze względu na obecność nielicznych form wrzecionowatych”.

W celu wykluczenia postaci pęcherzykowej zlecono wykonanie badania FISH z użyciem sondy typu FKHR (13q14), które wykazało obecność w licznych komórkach guza trzech sygnałów pochodzących z genu *FKHR* (polisomia) – jednego sygnału prawidłowego i dwóch świadczących o pęknięciu w miejscu badanego genu. Rozpoznanie: *rhabdomyosarcoma alveolare*.

W trakcie oczekiwania na wynik badania histopatologicznego przeprowadzono szereg badań dodatkowych, w tym spiralną tomografię komputerową jamy brzusznej, rezonans magnetyczny miednicy mniejszej, badanie radiologiczne klatki piersiowej, ultrasonografię gruczołów piersiowych i cytologię szyjki macicy, które nie wykazały podejrzanych zmian.

Na zaproponowane poszerzenie zabiegu operacyjnego pacjentka nie wyraziła zgody, więc w marcu 2012 roku przeprowadzono brachyterapię pooperacyjną na obszar zewnętrzny ujścia cewki moczowej – do dawki całkowitej 29 Gy w 9 frakcjach.

W związku z nieprawidłowym obrazem USG TV (podejrzanie polipa endometrialnego) w grudniu 2012 roku wykonano wyłęczekowanie jamy macicy. Wynik histopatologiczny: „Fragmenty śluzówki trzonu macicy o prawidłowej budowie histopatologicznej, w fazie sekrecyjnej cyklu”.

Spiralna tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy małej oraz tomografia komputerowa klatki piersiowej – badania wykonane w marcu 2013 roku – nie wykazały istotnych struktur patologicznych.

W kwietniu 2013 roku u pacjentki stwierdzono wznówę miejscową, zlokalizowaną na prawo od ujścia zewnętrznego cewki moczowej, o wielkości 1 × 1,5 cm, potwierdzoną histologicznie jako mięsak. Podczas oceny endoskopowej w części przedniej cewki moczowej stwierdzono wpuklający się do światła guzek z przekrwioną śluzówką, krwawiącą kontaktowo. W związku z powyższym chorobą zakwalifikowano do usunięcia zmiany i poinformowano o możliwości skrócenia cewki bądź wystąpienia powikłań w postaci przetoki moczowo-płciowej.

W kwietniu 2013 roku usunięto zmianę z marginesem, wraz z obwodową częścią cewki moczowej. Wykonano plastykę ujścia cewki i pochwy. Wynik badania histopatologicznego: „Fragment cewki moczowej z przyległym fragmentem pochwy. W ścianie cewki i pochwy na polu średnicy 12 mm stwierdza się nacieki nisko zróżnicowanego nowotworu złośliwego o typie *rhabdomyosarcoma*. Komórki wznowy mięsaka cechują się niższym stopniem dojrzałości i zwiększoną aktywnością mitotyczną w porównaniu z guzem pierwotnym. Oceniono margines cięcia i stwierdzono, iż utkanie nowotworu widoczne jest w jednym z jego bocznych

image most probably suggests *rhabdomyosarcoma embryonale* due to the presence of some spindle-like forms.”

In order to rule out the alveolar form, a FISH examination with a FKHR probe (13q14) was conducted. It revealed the presence of three signals originating from the *FKHR* gene (polysomy) in numerous tumor cells: one signal was normal and two attested to a rupture at a site of the examined gene. The diagnosis: *rhabdomyosarcoma alveolare*.

While awaiting the results of the histopathological analysis, a range of additional tests were conducted, including spiral computed tomography of the abdomen, magnetic resonance imaging of the small pelvis, chest X-ray, breast ultrasound and cervical smear, which did not reveal any suspicious lesions.

The patient did not consent to an extended surgical procedure, and therefore in March 2012, she underwent postoperative brachytherapy to the region of the external urethral opening, to the total dose of 29 Gy in 9 fractions.

Due to an abnormal transvaginal US image (a suspicion of an endometrial polyp), uterine curettage was conducted in December 2012. Histopathological findings: “Fragments of the endometrium of normal histopathological structure, in the secretory phase of the cycle.”

Spiral computed tomography of the abdomen and small pelvis and chest CT (scans performed in March 2013) showed no significant pathological structures.

In April 2013, a local relapse was diagnosed with the size of 1 × 1.5 cm, confirmed histopathologically as sarcoma. It was localized on the right of the external urethral opening. Endoscopic examination revealed a nodule protruding to the urethral lumen with hyperemic mucosa, bleeding upon contact. The patient was therefore scheduled for the removal of the lesion and informed that the urethra could be shortened or that complications in the form of a urogenital fistula might develop.

The lesion with a margin, and with a peripheral part of the urethra, was removed in April 2013. The urethral and vaginal openings were repaired. The result of the histopathological examination: “A fragment of the urethra with adjacent fragment of the vagina. In the wall of the urethra and vagina, over an area of 12 mm, there is an infiltration of poorly-differentiated malignancy of a *rhabdomyosarcoma* type. The cells of the sarcoma relapse are characterized by a lower level of maturity and higher mitotic activity compared to the primary tumor. The margin was examined: neoplastic cells are visible in one of its lateral margins (probably at the side of the vaginal opening). The opposite margin is free of infiltration (probably a deep surgical margin).”

The postoperative period proceeded without complications. The patient underwent additional imaging examinations. Computed tomography of the abdominal cavity and pelvis minor showed no relapse in the lymph nodes.

Due to the result of the histopathological examination, the patient underwent adjuvant chemotherapy: 6 courses of VAI (vincristine, dactinomycin and ifosfamide).

marginesów (prawdopodobnie od strony przedstonka pochwy). Przeciwniegił boczny margines bez nacieku nowotworu (prawdopodobnie głęboki margines cięcia – margines chirurgiczny)”.
Przebieg pooperacyjny niepowikłany. Dodatkowe badania obrazowe – tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy mniejszej – nie wykazały wznowy węzłowej.

Ze względu na wynik badania histopatologicznego pacjentka została poddana uzupełniającej chemioterapii: 6 kursów według schematu VAI (winkrystyna, daktynomycyna, ifosfamid).

Przed wdrożeniem leczenia systemowego wykonano PET-CT. W badaniu stwierdzono pobudzenie metaboliczne w okolicy ujścia zewnętrznego cewki moczowej, przemawiające za czynnym procesem rozrostowym. Nie uwidoczniło innych zmian ogniskowych o wysokim metabolizmie glukozy.

W związku z dużym ryzykiem znacznej rozległości zabiegu (z nadłonowym odprowadzeniem moczu włącznie) w przypadku ponownego leczenia operacyjnego podjęto decyzję o włączeniu uzupełniającej teleradioterapii po 6 cyklach chemioterapii. W styczniu 2014 roku rozpoczęto napromienianie – dawka 55,8 Gy w 31 frakcjach. Leczenie przebiegło bez powikłań.

Chora regularnie zgłaszała się na kontrole. Podczas ostatniej wizyty – w marcu 2015 roku – ani w badaniu klinicznym, ani w badaniach obrazowych nie stwierdzono nawrotu procesu nowotworowego.

Przegląd piśmiennictwa wykazał jedynie pojedyncze prace kazuistyczne opisujące mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego o typie alveolarnym zlokalizowanego w okolicy urogenitalnej u dorosłych kobiet. W literaturze anglojęzycznej nie przedstawiono dotychczas przypadku wystąpienia mięsaka tego typu w okolicy okołocewkowej u dorosłych pacjentów.

OMÓWIENIE

Rhabdomyosarcoma jest typowym mięsakiem wieku dziecięcego. Większość zachorowań odnotowuje się u dzieci poniżej 10. roku życia⁽⁴⁾. Typ embrionalny, botrioidalny i pęcherzykowy częściej występują u dzieci, natomiast typ pleomorficzny opisywany jest u kobiet po menopauzie⁽⁶⁾. Wyniki dużych retrospektywnych badań wskazują na złe rokowanie chorych dorosłych z rozpoznaniem RMS^(4,7).

Sultan i wsp. przeanalizowali historie choroby 1071 dorosłych (powyżej 19. roku życia) i 1529 dzieci. W pierwszej grupie badanych wykazali 5-letnie przeżycia rzędu 27%, a w drugiej – rzędu 65%⁽⁴⁾.

Typ pęcherzykowy RMS charakteryzuje się bardziej agresywnym przebiegiem klinicznym: szybkim wzrostem guza oraz stosunkowo częstymi przerzutami do regionalnych węzłów chłonnych i przerzutami odległymi. Nawroty są częste, a rokowania, nawet po radykalnym leczeniu chirurgicznym – złe.

A PET-CT scan was conducted before the systemic treatment. The scan revealed metabolic stimulation within the external urethral opening, which suggested an active proliferation process. No other focal lesions with high glucose metabolism were detected.

Due to a significant risk that the next surgical procedure would have to be highly radical (including suprapubic urinary drainage), a decision was made to implement adjuvant teleradiotherapy after 6 cycles of chemotherapy. In January 2014, the patient started irradiation with a dose of 55.8 Gy in 31 fractions. The treatment proceeded without complications.

The patient reported to follow-up visits regularly. During the last visit, in March 2015, there were no signs of relapse in clinical or imaging examinations.

The literature review demonstrated that there are only few articles reporting cases of alveolar rhabdomyosarcoma of the urogenital region in adult women. In English-language literature, there are no cases of this type of neoplasm localized in the urogenital region in adults.

DISCUSSION

Rhabdomyosarcoma is a typical childhood sarcoma. Most cases are diagnosed in children below the age of 10⁽⁴⁾. The embryonal, botrioidal and alveolar types are more common in children whereas the pleomorphic type is found in post-menopausal women⁽⁶⁾. The results of large retrospective studies indicate that adults with RMS have poor prognosis^(4,7).

Sultan *et al.* analyzed medical histories of 1,071 adults (above the age of 19) and 1,529 children. In the former group, 5-year survival was 27%, and in the latter – 65%⁽⁴⁾.

The alveolar type is characterized by a more aggressive clinical course: rapid tumor growth and relatively frequent metastases to the regional lymph nodes as well as distant metastases. Relapses are frequent, and prognosis, even after radical surgical treatment, is poor.

Dantonello *et al.* described 235 patients below the age of 21. In 38% of the patients, regional lymph nodes were involved. The tumor recurred locally in 42% of patients, usually after 16 months of radical surgical treatment. The most common localizations of distant metastases were the chest and peritoneal cavity⁽⁸⁾.

The etiology of RMS is not fully understood. Some papers describe tumor growth from primitive embryonal nests or stroma by the process of metaplasia whereas other authors argue that a trauma can be a causative factor⁽⁹⁾.

The diagnosis is based on a histopathological examination of the material collected in core-needle biopsy and in open incisional or open excisional biopsy (for superficial tumors smaller than 5 cm). The microscopic assessment of the tumor should be extended, and include fluorescence in situ hybridization (FISH), reverse transcriptase-polymerase chain reaction (RT-PCR) and cytogenetic testing^(2,10).

Dantonello i wsp. opisali 235 pacjentów poniżej 21. roku życia. U 38% osób z badanej grupy stwierdzili zajęcie regionalnych węzłów chłonnych. Wznowa miejscowa wystąpiła u 42% pacjentów, średnio po 16 miesiącach od radykalnego leczenia chirurgicznego. Najczęstszymi lokalizacjami przerzutów odległych były klatka piersiowa i jama otrzewnej⁽⁸⁾. Etiologia RMS nie jest do końca poznana. Niektóre publikacje opisują rozrost guza z gniazd pierwotnych komórek embrionalnych lub podścieliska w procesie metaplastji, inne donoszą o roli urazu jako czynnika sprawczego⁽⁹⁾.

Rozpoznanie opiera się na badaniu histopatologicznym materiału pobranego na drodze biopsji gruboigłowej, biopsji otwartej nacinającej bądź biopsji otwartej wycinającej (dla guzów powierzchniowych poniżej 5 cm). Mikroskopowa ocena guza powinna być poszerzona o badanie metodą fluorescencyjnej hybrydyzacji *in situ* FISH, RT-PCR (*reverse transcriptase-polymerase chain reaction*) oraz badanie cytogenetyczne^(2,10).

Translokacje chromosomalne t(2;13)(q35;q14) oraz t(1;13)(p36;q14) są charakterystyczne dla mięśniakomięśaka pęcherzykowego, a geny fuzyjne *PAX3-FKHR* i *PAX7-FKHR* – patognomiczne dla guza tego typu, przy czym translokacja t(2;13) wiąże się z gorszym rokowaniem^(3,11). Markery immunohistochemiczne omawianego schorzenia to: mioglobina, MyoD1 i miogenina⁽³⁾.

Kliniczna ocena stopnia zaawansowania mięsaków tkanek miękkich opiera się na zmodyfikowanym systemie Amerykańskiego Towarzystwa do Walki z Rakiem (*American Joint Committee on Cancer*, AJCC) i Międzynarodowej Unii do spraw Nowotworów (*Union Internationale Contre le Cancer*, UICC) z 2010 roku⁽¹⁰⁾.

Podstawowe leczenie polega na radykalnym usunięciu ogniska pierwotnego z marginesem. W stopniu zaawansowania IA (niski stopień złośliwości, guz powierzchniowy wielkości poniżej 5 cm) możliwe jest jedynie leczenie chirurgiczne. W wyższych stopniach zaawansowania lub w przypadku niecałkowitego usunięcia guza konieczna staje się uzupełniająca radioterapia. Choć pooperacyjna chemioterapia nie należy do standardowych metod leczenia, według części badaczy wydłuża czas wolny od nawrotów choroby⁽¹⁾.

W piśmiennictwie można znaleźć bardzo niewiele publikacji przedstawiających przypadki wystąpienia mięśniakomięśaka o typie pęcherzykowym zlokalizowanego w okolicy urogenitalnej u dorosłych kobiet.

Fukunaga opisuje przypadek 72-letniej kobiety z guzem o typie ARMS zlokalizowanym w trzonie macicy. Pacjentka zmarła 12 miesięcy po radykalnym usunięciu macicy z przydatkami i następowej chemioterapii. W materiale biopsyjnym stwierdzono przerzuty do węzłów chłonnych i okolicy pozaotrzewnowej⁽³⁾.

Odoi i wsp. omawiają przypadek 44-letniej pacjentki z ARMS o tej samej lokalizacji. Chorą przyjęto do szpitala z rozpoznaniem guza miednicy mniejszej. W czasie zabiegu operacyjnego stwierdzono uogólniony rozsiew nowotworowy w miednicy mniejszej. W związku z brakiem możliwości radykalnego zabiegu pobrano wycinki z macicy i sieci

Chromosomal t(2;13)(q35;q14) and t(1;13)(p36;q14) translocations are typical of alveolar rhabdomyosarcoma, and *PAX3-FKHR* and *PAX7-FKHR* fusion genes are pathognomic for a tumor of this type. The t(2;13) translocation is associated with worse prognosis^(3,11). Immunohistochemical markers of this disease are: myoglobin, MyoD1 and myogenin⁽³⁾.

The clinical staging of soft tissue sarcoma is based on a modified system of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) and Union Internationale Contre le Cancer (UICC) of 2010⁽¹⁰⁾.

The basic treatment consists in the radical removal of the primary focus with a surgical margin. In IA stage (low malignancy, superficial tumor smaller than 5 cm), surgery can be the only treatment. In the case of higher stages or if the tumor cannot be entirely removed, radiotherapy becomes necessary. Although postoperative chemotherapy does not belong to standard methods of treatment, some authors believe that it prolongs disease-free survival⁽¹⁾.

In the literature, there are few reports concerning alveolar rhabdomyosarcoma localized in the urogenital region in adult women.

Fukunaga reports a case of a 72-year-old female patient with ARMS tumor localized in the body of the uterus. The patient died 12 months after radical hysterectomy with salpingo-oophorectomy and adjuvant chemotherapy. The biopsy revealed metastases to the lymph nodes and extraperitoneal space⁽³⁾.

Odoi *et al.* discuss a case of a 44-year-old patient with ARMS with the same localization. The patient was admitted to hospital with a diagnosis of a tumor in the small pelvis. During the surgical procedure, the neoplastic process was found disseminated in the small pelvis. Since radical treatment was impossible, biopsies of the uterus and greater omentum were collected for examination. Alveolar rhabdomyosarcoma was confirmed. Despite chemo- and radiotherapy, the patient died 17 days after the surgery⁽⁹⁾.

Copeland *et al.* presented eight cases of this neoplasm localized in the genital region. The primary localization of two neoplasms was the vulva, five originated from the perineum, and one from the round ligament. Five of the patients had the lesion removed locally, six underwent postoperative radiotherapy, and seven – chemotherapy. Five-year survival was noted in only two cases, five patients died within 9 months and one patient died within 27 months. Distant metastases to the bones were detected in four patients, and to the mammary gland – in three cases⁽¹²⁾.

There are no reports concerning the urogenital localization of this type of tumor in adults. However, there are cases of such tumors in the vagina in children.

In a large, multicenter study conducted in the United States (Intergroup Rhabdomyosarcoma Study, IRS), American researchers analyzed 151 patients (children and adolescents) with rhabdomyosarcoma in a urogenital

większej, które potwierdziły typ alweolarny mięsaka prążkowanokomórkowego. Pomimo włączenia następowej chemio- i radioterapii pacjentka zmarła w 17. dobie po zabiegu operacyjnym⁽⁹⁾.

Osiem przypadków nowotworu tego typu zlokalizowanego w okolicy genitalnej prezentują Copeland i wsp. Pierwotna lokalizacja dwóch z nich to srom, kolejnych pięciu – okolica krocza, a ostatniego – więzadło obłe. Pięciu z opisanych pacjentów poddano lokalnemu wycięciu zmiany, u sześciu zastosowano pooperacyjną radioterapię, u siedmiu – chemioterapię. Pięcioletnie przeżycia zanotowano jedynie w dwóch przypadkach, pięciu pacjentów zmarło przed upływem 9 miesięcy, kolejny chory – po 27 miesiącach. Obecność przerzutów odległych do kości wykazano u czterech osób, a do gruczołu piersiowego – u trzech⁽¹²⁾.

Brakuje doniesień na temat lokalizacji okołocewkowej nowotworu tego typu u dorosłych, aczkolwiek opisywane są przypadki lokalizacji w pochwie u dzieci.

Duże, wieloośrodkowe badanie przeprowadzone w Stanach Zjednoczonych – Intergroup Rhabdomyosarcoma Study (IRS): amerykańscy badacze przeanalizowali przypadki 151 pacjentów (dzieci i młodzieży) z rozpoznaniem mięśniakomięsaka prążkowanokomórkowego o lokalizacji urogenitalnej – wykazało, iż najczęstszą lokalizacją zmian tego typu jest pochwa (54%), przy czym dotyczy to głównie podtypu botryoidalnego. Typ alweolarny wraz z nieokreślonym stanowiły jedynie 3% kohorty, a jego lokalizację pochwową wykazano jedynie u czterech pacjentek.

Arndt i wsp. zauważyli, że około 50% guzów sromu w badanej grupie stanowią mięsaki o typie alweolarnym – w porównaniu z tylko 5-procentowym jego udziałem w zmianach o lokalizacji pochowej. Badacze zaobserwowali, iż większość nowotworów o pierwotnej lokalizacji w pochwie i macicy występuje u dzieci poniżej 10. roku życia, natomiast lokalizacja na sromie i szyjce macicy częściej dotyczy pacjentek w okresie adolescencji⁽¹³⁾.

Silną zależność lokalizacji nowotworu od wieku potwierdzają Kirsch i wsp., którzy w swoim retrospektywnym badaniu opisali 67 pacjentów poniżej 19. roku życia z rozpoznaniem *rhabdomyosarcoma* okolicy urogenitalnej. Lokalizacja pochwa częściej występowała u młodszych chorych, podczas gdy pierwotną lokalizację w trzonie i szyjce macicy częściej opisywano u starszych⁽¹⁴⁾.

Przebieg choroby pacjentki hospitalizowanej w Centrum Onkologii w Krakowie potwierdza złe rokowanie i tendencję do szybkich wznów regionalnych, szczególnie w lokalizacji limitującej radykalność zabiegu operacyjnego i pooperacyjną radioterapię. W badaniu IRS zaobserwowano wznowy aż u 70% pacjentów z urogenitalną lokalizacją guza leczonych operacyjnie, co również wskazuje na agresywność biologiczną omawianego nowotworu. Badacze wykazują korzyści płynące z łączonej terapii – opartej na zabiegu operacyjnym, chemio- i radioterapii^(13,15). Uwadcznia się tendencja do leczenia chirurgicznego z zaoszczędzeniem funkcji układu moczowo-płciowego i zminimalizowaniem ryzyka powikłań narządowych⁽¹³⁾.

localization. The study revealed that the most common localization of this type of tumor is the vagina (54%), but this mainly refers to the botryoidal type. The alveolar and undifferentiated type constituted only 3% of the cohort, and it was localized in the vagina in only four patients.

Arndt *et al.* noticed that approximately 50% of vulvar tumors in the examined group were alveolar sarcomas whereas only 5% of such tumors were found in the vagina. The authors observed that most neoplasms with the primary localization in the vagina or uterus are found in children below 10 years of age whereas vulvar and cervical localizations concern adolescents⁽¹³⁾.

A strong relationship between this neoplasm and age is also confirmed by Kirsch *et al.* who, as part of a retrospective study, analyzed 67 patients younger than 19 with urogenital rhabdomyosarcoma. The vaginal localization was more often observed in younger patients whereas the primary localization in the body of the uterus and cervix was more frequently seen in older ones⁽¹⁴⁾.

The course of the disease in the patient hospitalized in the Oncology Center in Krakow confirms poor prognosis and a tendency to a rapid regional relapse, particularly in a localization that limits the radical nature of surgery and postoperative radiotherapy. In the IRS study, a relapse was observed in as many as 70% of patients with the urogenital localization of the tumor, which also indicates that this neoplasm is biologically aggressive. The authors highlight benefits of combined therapy, based on surgery, chemotherapy and radiotherapy^(13,15). A tendency to implement surgical treatment that spares urogenital functions and minimizes the risk of organ complications is evident⁽¹³⁾.

CONCLUSIONS

Rhabdomyosarcoma alveolare of the urogenital region in adult women is a very rare neoplasm characterized by high biologic aggressiveness and a tendency to recur. The rare occurrence of this disease, the necessity to conduct highly specialized examinations in order to confirm the diagnosis as well as the need for interdisciplinary treatment indicate that the diagnostic and therapeutic process should be conducted in specialized centers. The urogenital localization frequently limits or even prevents radical surgery, which is the basic prognostic factor. The close proximity of critical organs reduces the range of postoperative radiotherapy. These factors suggest that individualized combined treatment is recommended.

Conflict of interest

The authors do not report any financial or personal links with other persons or organizations, which might affect negatively the content of this publication or claim authorship rights to this publication.

WNIOSKI

Rhabdomyosarcoma alveolare o lokalizacji okołocewkowej u dorosłych kobiet jest nowotworem bardzo rzadkim, cechującym się dużą agresywnością biologiczną i skłonnością do nawrotów. Kazyistyczne występowanie schorzenia, konieczność wykonania wysokospecjalistycznych badań w celu potwierdzenia rozpoznania i potrzeba zastosowania interdyscyplinarnego leczenia przemawiają za prowadzeniem procesu diagnostyczno-terapeutycznego w wyspecjalizowanych ośrodkach. Lokalizacja okołocewkowa niejednokrotnie ogranicza lub wręcz uniemożliwia radykalność chirurgiczną, co stanowi podstawowy czynnik rokowniczy. Bliskie sąsiedztwo narządów krytycznych limituje pooperacyjną radioterapię. Czynniki te sprawiają, iż wskazana jest indywidualizacja leczenia skojarzonego.

Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają finansowych ani osobistych powiązań z innymi osobami lub organizacjami, które mogłyby negatywnie wpłynąć na treść publikacji oraz rościć sobie prawo do tej publikacji.

Piśmiennictwo/Bibliography

- Rutkowski P, Krzemieniecki K, Bębenek M *et al.*: Mięśaki tkanek miękkich u dorosłych. In: Krzakowski M, Warzocha K (eds.): Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych – 2013 r. Vol. 1, Via Medica, Gdańsk 2013: 457–482.
- Ruka W, Rutkowski P, Krzakowski M *et al.*: Mięśaki tkanek miękkich u dorosłych – zasady postępowania diagnostyczno-terapeutycznego. *Onkol Prakt Klin* 2009; 5: 198–210.
- Fukunaga M: Pure alveolar rhabdomyosarcoma of the uterine corpus. *Pathol Int* 2011; 61: 377–381.
- Sultan I, Qaddoumi I, Yaser S *et al.*: Comparing adult and pediatric rhabdomyosarcoma in the surveillance, epidemiology and end results program, 1973 to 2005: an analysis of 2,600 patients. *J Clin Oncol* 2009; 27: 3391–3397.
- Horn RC Jr, Enterline HT: Rhabdomyosarcoma: a clinicopathological study and classification of 39 cases. *Cancer* 1956; 11: 181–199.
- Chmaj-Wierzchowska K, Wierzchowski M, Szymanowski K *et al.*: Pleomorphic rhabdomyosarcoma of the uterine corpus – a case report. *Ginekol Pol* 2010; 81: 541–543.
- Gerber NK, Wexler LH, Singer S *et al.*: Adult rhabdomyosarcoma survival improved with treatment on multimodality protocols. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86: 58–63.
- Dantonello TM, Int-Veen C, Schuck A *et al.*: Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe: Survival following disease recurrence of primary localized alveolar rhabdomyosarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 2013; 60: 1267–1273.
- Odoi AT, Dassah ET, Darkey DE *et al.*: Advanced alveolar rhabdomyosarcoma of the uterus: a case report. *Afr J Reprod Health* 2009; 13: 167–173.
- ESMO/European Sarcoma Network Working Group: Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2012; 23 Suppl 7: vii92–vii99.
- Marcinowska A: *Rhabdomyosarcoma* – zmiany genetyczne w patogenezie nowotworu. *Nowotwory J Oncol* 2013; 53: 286–292.
- Copeland LJ, Sneige N, Stringer CA *et al.*: Alveolar rhabdomyosarcoma of the female genitalia. *Cancer* 1985; 56: 849–855.
- Arndt CA, Donaldson SS, Anderson JR *et al.*: What constitutes optimal therapy for patients with rhabdomyosarcoma of the female genital tract? *Cancer* 2001; 91: 2454–2468.
- Kirsch CH, Goodman M, Esiashvili N: Outcome of female pediatric patients diagnosed with genital tract rhabdomyosarcoma based on analysis of cases registered in SEER database between 1973 and 2006. *Am J Clin Oncol* 2014; 37: 47–50.
- Ferrari A, Dileo P, Casanova M *et al.*: Rhabdomyosarcoma in adults. A retrospective analysis of 171 patients treated at a single institution. *Cancer* 2003; 98: 571–580.