

Katarzyna Waśniewska, Magdalena Miedzińska-Maciejewska,
Krzysztof Gawrychowski

Received: 18.11.2011

Accepted: 12.12.2011

Published: 30.12.2011

Desmoplastic small round cell tumor – charakterystyka choroby i metody leczenia

Desmoplastic small round cell tumor: characteristics and treatment options

Desmoplastic small round cell tumor – характеристика болезни и методика лечения

Oddział Ginekologii Onkologicznej Kliniki Onkologii Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Correspondence to: Dr n. med. Krzysztof Gawrychowski, Oddział Ginekologii Onkologicznej, Klinika Onkologii,

Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, ul. Wawelska 15, 02-034 Warszawa

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) jest bardzo rzadkim nowotworem zaliczanym do rodziny mięsaków. Po raz pierwszy został opisany w 1989 roku. Ponieważ w światowej literaturze przedstawiono dotychczas kilkaset przypadków, do chwili obecnej nie ma jednoznacznych standardów postępowania z pacjentami z tym rozpoznaniem. Nowotwór ten charakteryzuje się bardzo agresywnym przebiegiem. Choroba dotyka głównie młodych mężczyzn. Szczyt zachorowań przypada na drugą i trzecią dekadę życia. Najczęściej opisywaną pierwotną lokalizacją DSRCT jest jama brzuszna. Zidentyfikowanym cytogenetycznym markerem DSRCT jest translokacja t(11;22)(p13q12). W leczeniu ogromną rolę odgrywają chirurgia, radioterapia i chemioterapia. Pomimo ciągłego postępu w leczeniu DSRCT rokowanie w tej grupie chorych nadal pozostaje bardzo złe. Duża skłonność do rozsiewu choroby już w chwili jej rozpoznania ogranicza skuteczność postępowania chirurgicznego, dlatego wszyscy pacjenci wymagają leczenia systemowego. W chemioterapii wykorzystuje się najczęściej cyklofosfamid, doksorubicynę, winkrystynę, ifosfamid i etopozyd (kombinacja tych leków znana jest pod nazwą protokołu P6). Innymi cytostatykami wykazującymi aktywność w leczeniu DSRCT są cisplatylna, karboplatyna, topotekan, winorelbina i irinotekan. Mimo wyraźnej aktywności klinicznej chemioterapeutyków praktycznie u wszystkich chorych po pewnym czasie rozwija się oporność na stosowane leczenie i dochodzi do progresji choroby. Z tego powodu dużym wyzwaniem staje się wybór optymalnego leczenia dla tej grupy pacjentów.

Słowa kluczowe: *desmoplastic small round cell tumor*, objawy, diagnoza, leczenie, chemioterapia

Summary

Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) is an extremely rare malignancy rated among the sarcomas. It was first described in 1989. As there are only a few hundred cases reported in world literature, to date there are no uniform standards of management of patients presenting with such a diagnosis. This malignancy is characterized by a extremely aggressive clinical course. The disease affects mainly young males in their second and third decade. Most often described primary location of DSRCT is abdominal cavity. Identified cytogenetic marker of DSRCT is translocation t(11;22)(p13q12). Therapy relies in surgery, radiotherapy and chemotherapy. In spite of continuous progress in the treatment of DSRCT, prognosis in this group of patients is still very poor. High propensity to dissemination already at the time of first diagnosis considerably reduces the effectiveness of surgical excision and all patients require systemic treatment. Chemotherapy usually resorts to cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, ifosfamide and etoposide (their combination is known as "protocol P6"). Other cytostatics of confirmed effectiveness in the treatment of DSRCT are cisplatin, carboplatin,

topotecan, vinorelbine and irinotecan. In spite of clear clinical activity of chemotherapeutics, eventually all patients develop resistance to implemented treatment and suffer disease progression. Therefore, selection of optimal treatment for this group of patients remains a considerable clinical challenge.

Key words: desmoplastic small round cell tumor, symptoms, diagnosis, treatment, chemotherapy

Содержание

Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) это очень редко встречаемая опухоль, относимая к группе сарком. Впервые была описана в 1989 году. Так как в мировой литературе до сих пор представлено несколько сот случаев, до настоящего момента нет однозначных стандартов обращения с пациентами с таким диагнозом. Данная опухоль характеризуется сильно агрессивным течением. Болезнь страдают в основном молодые мужчины. Пик заболеваемости приходится на вторую и третью декады жизни. Чаще описываемая первичная локализация DSRCT это брюшная полость. Идентифицированным цитогенетическим маркером DSRCT является транслокация t(11;22)(p13q12). Огромную роль в лечении играют хирургия, радиотерапия и химиотерапия. Несмотря на постоянный прогресс в лечении DSRCT, прогнозы в этой группе больных очень плохие. Большая склонность болезни к диссеминированию уже в момент диагностирования ограничивает эффективность хирургического вмешательства, поэтому все пациенты нуждаются в системном лечении. В химиотерапии чаще всего используют циклофосфамид, доксорубин, винкристин, ифосфамид и этопозид (комбинация этих лекарственных препаратов известна с наименованием протокола П6 – Р6). Другие цитостатики, показывающие активность в лечении DSRCT это цисплатина, карбоплатина, топотекан, винорельбин и иринотекан. Несмотря на отчетливо выраженную клиническую активность химиотерапевтических средств, практически у всех больных через некоторое время развивается резистентность к применяемому лечению и болезнь прогрессирует. Ввиду этого большим вызовом становится выбор оптимального лечения для этой группы пациентов.

Ключевые слова: *desmoplastic small round cell tumor*, симптомы, диагноз, лечение, химиотерапия

WSTĘP

Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) jest bardzo agresywnym nowotworem. Po raz pierwszy opisany został w 1989 roku przez Geralda i Rosai z Memorial Sloan-Kettering Cancer Center w Nowym Yorku⁽¹⁾. Nowotwór ten dotyka młodych mężczyzn, głównie rasy kaukaskiej⁽²⁾. Najwyższa zachorowalność przypada na 2. i 3. dekadę życia. Kobiety chorują rzadziej i w młodszym wieku. Średnia wieku dla kobiet wynosi 14,6, dla mężczyzn – 20,4 roku^(3,4). W artykule przedstawiono aktualny stan wiedzy oraz przypadek chorej leczonej w naszej klinice.

OBJAWY

DSRCT jest rzadkim guzem o wysokim stopniu złośliwości, najczęściej o wewnątrzbrzusznej lokalizacji pierwotnej^(2,3). Punktem wyjścia nowotworu, chociaż zdecydowanie rzadziej, mogą być również m.in.: płuco, opłucna, śródpiersie, głowa, szyja, jajnik, jądro, trzustka czy nerki^(5,6).

Objawy kliniczne zależą głównie od lokalizacji pierwotnej nowotworu. Dolegliwości zgłaszane przez pacjentów nie są charakterystyczne. Chorzy skarżą się na wzdęcia brzucha, zaparcia, uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, utratę apetytu i ubytek masy ciała. W badaniu przedmiotowym zwykle wyczuwalny jest duży guz w jamie brzusznej.

DSRCT może rozrastać się praktycznie w każdym miejscu ustroju. Rozrost ten ma naciekający charakter, często daje przerzuty. Drogą krwionośną dostaje się do wątroby, płuc, węzłów

INTRODUCTION

Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT) is an extremely aggressive neoplasm. It was first described in 1989 by Gerald and Rosai from Memorial Sloan-Kettering Cancer Center, New York⁽¹⁾. The condition affects mainly young Caucasian males⁽²⁾ with peak incidence in the second and third decades. Women are affected rarely and at a younger age. Mean age at diagnosis in females and males is 14.6 years and 20.4 years, respectively^(3,4). The paper presents current state-of-the-art and a case of DSRCT treated at our facility.

SYMPTOMS

DSRCT is a rare, highly malignant tumor, usually of intra-abdominal primary location^(2,3). Much less frequent points of origin may be lungs, pleura, mediastinum, head, neck, ovary, testis, pancreas and kidneys^(5,6).

Clinical symptoms depend mainly on primary tumor location. Ailments reported by patients are non-specific. Patients complain of flatulence, constipation, abdominal discomfort, loss of appetite and reduction of body weight. Clinical examination usually reveals a palpable large intra-abdominal tumor.

DSRCT may grow virtually anywhere within the body. Growth is infiltrative and frequently produces metastases. Blood-borne secondary foci may develop in the liver, lungs, lymph nodes and bones. At presentation the tumor is already disseminated in over 40% of the patients⁽⁵⁾.

chlonych i kości. W chwili rozpoznania jest w stanie rozsiewu u ponad 40% chorych⁽⁵⁾.

DIAGNOSTYKA

W diagnostyce obrazowej wykorzystuje się tomografię komputerową (TK), rezonans magnetyczny (MR) i ultrasonografię (USG). Żadne z wymienionych badań nie jest jednak na tyle specyficzne, żeby można było je uznać za złoty standard w wykrywaniu DSRCT. Pozytonowa tomografia emisyjna (FDG PET-KT) może dostarczyć ważnych informacji na temat stopnia zaawansowania choroby i mieć istotny wpływ na planowanie leczenia. Jednak do badania, które oceniało przydatność PET-KT u dzieci z rozpoznaniem mięsaka, nie został włączony żaden pacjent z rozpoznaniem DSRCT. W związku z powyższym tomografia komputerowa wydaje się badaniem z wyboru w przypadku podejrzenia DSRCT.

Cytogenetycznym markerem DSRCT jest translokacja t(11;22)(p13q12). Translokacja ta dotyczy genów *WT-1* i *EWS* zlokalizowanych na chromosomach 11p13 i 22q12. Fuzyjnym produktem tej translokacji jest białko EWS-WT-1 odgrywające rolę w regulacji ekspresji kilkunastu genów związanych z onkogenezą^(7,8).

DSRCT należy do guzów „drobnookrągłoniebieskokomórkowych”. Jest to grupa nowotworów złośliwych występujących głównie u dzieci. Ich cechą wspólną jest niskie zróżnicowanie. Guzy zbudowane są z morfologicznie podobnych, małych komórek z okrągłymi, dużymi, silnie hiperchromatycznymi jądrami komórkowymi, barwiącymi się hematoksyliną i eozyzną na granatowo⁽⁵⁾.

LECZENIE

Leczenie DSRCT jest złożone. Niestety, ze względu na rzadkość występowania do tej pory nie ustalono jednolitych wytycznych terapii. Metody leczenia obejmują:

1. zabieg chirurgiczny z możliwie radykalną resekcją guza;
2. chemioterapię wielolekową;
3. radioterapię.

W pierwszej kolejności, jeżeli jest to tylko możliwe, należy przeprowadzić zabieg chirurgiczny z możliwie radykalną resekcją guza. Niestety, w większości przypadków w momencie rozpoznania choroba jest już mocno zaawansowana i nie można wykonać radykalnego zabiegu.

DSRCT to nowotwór wysoce chemiowrażliwy. Cytostatykami, które wykazują aktywność w przypadku DSRCT, są: cyklofosfamid, ifosfamid, adriamycyna, winkrystyna, etopozyd i topotecan^(9,10). Strategia leczenia opiera się na wielolekowej chemioterapii. Jej zasadniczym celem jest eliminacja makro- i mikroprzerzutów, które mogą być obecne już w chwili rozpoznania nowotworu, oraz zmniejszenie masy guza pierwotnego. Najbardziej znanym schematem leczenia jest program P6. Składa się na niego 7 kursów chemioterapii. W skład kursów od 1. do 3. oraz 6. wchodzi cyklofosfamid, doksorubicyna i winkrystyna. Składowe kursu 4., 5. i 7. to ifosfamid i etopozyd⁽¹⁰⁾.

DIAGNOSIS

Imaging diagnostics rely on computed tomography, magnetic resonance and sonography. However, none of these studies is specific enough so as to be considered a “golden standard” in the detection of DSRCT. Positron emission tomography (FDG PET-CT) may provide important information concerning clinical stage of the disease and may contribute considerably to treatment planning. Nevertheless, a study assessing usefulness of PET CT in children diagnosed with a sarcoma did not include a single patient with DSRCT. Therefore, computed tomography appears the study of choice in cases suspected of DSRCT.

Cytogenetic marker of DSRCT is translocation t(11;22)(p13q12). The translocation concerns genes *WT-1* and *EWS* located on chromosomes 11p13 and 22q12. Fusion product of this translocation is the EWS-WT1 protein, playing a role in regulation of expression of several genes associated with oncogenesis^(7,8).

DSRCT is one of “small round blue cell tumors”. This a group of malignant tumors affecting mainly children. Their common feature is poor differentiation. Tumors are composed of morphologically similar, small cells with large round, very hyperchromatic nuclei, staining navy blue with hematoxylin-eosin⁽⁵⁾.

TREATMENT

Treatment of DSRCT is complex. Unfortunately, due to its rarity, no uniform management guidelines have been developed to date. Treatment options include:

1. surgery aiming at tumor excision as radical as possible;
2. multi-drug chemotherapy;
3. radiotherapy.

In the first place, if at all possible, surgery with most radical tumor excision should be considered. Unfortunately, in most cases the disease is already quite advanced at the moment of first diagnosis, so radical surgery is impossible.

DSRCT is a malignancy highly chemosensitive. Cytostatics of proven efficacy in the treatment of DSRCT are: cyclophosphamide, ifosfamide, adriamycin, vincristine, etoposide and topotecan^(9,10). Treatment strategy is based on multi-agent chemotherapy. Its primary goal is elimination of macro- and micrometastases, which may be present already at the time of presentation, as well as reduction of primary tumor mass this facilitating radical excision of primary focus. The best known chemotherapy protocol is P6, composed of 7 courses. Courses 1, 2, 3 and 6 include cyclophosphamide, doxorubicin and vincristine, and courses 4, 5 and 7 – ifosfamide and etoposide⁽¹⁰⁾.

In spite of considerable chemosensitivity, response to treatment is short-lived. Currently used chemotherapy protocols are highly toxic. Several adverse effects are to be expected, while long-term outcomes are generally poor. The disease recurs frequently as a result of rapid development of resistance to cytostatic agents used.

Pomimo dużej chemiowrażliwości odpowiedź na leczenie jest krótkotrwała. Obecnie stosowane schematy chemioterapii są bardzo toksyczne. Należy się spodziewać licznych działań niepożądanych, ponadto długoterminowe wyniki leczenia są niezadowolające. Choroba bardzo często nawraca, co wiąże się z szybkim rozwojem oporności na stosowane chemioterapeutyki.

Najnowsze badania molekularnej patofizjologii DSRCT mogą doprowadzić do rozwoju efektywnych metod terapii celowanych z mniejszą ilością działań niepożądanych⁽⁵⁾.

Rola radioterapii nie jest spójna w całej literaturze. W 2002 roku Goodman i wsp. przedstawili swoje doświadczenia w napromienianiu całej jamy brzusznej u pacjentów, u których rozpoznano DSRCT. Opisali 21 przypadków chorych leczonych w Memorial Sloan-Kettering Cancer Center w Nowym Yorku w latach 1992-2001, u których po optymalnym zabiegu oraz 7 kursach chemioterapii według protokołu P6 zastosowano radioterapię na obszar całej jamy brzusznej i miednicy do dawki całkowitej 30 Gy. Wszyscy pacjenci ukończyli leczenie.

Recent molecular studies of DSRCT pathophysiology may contribute to the development of more effective modalities of targeted therapies with lower incidence of adverse effects⁽⁵⁾.

The role of radiotherapy is inconsistent throughout the literature. In 2002 Goodman et al. reported on their results with irradiation of the entire abdominal cavity in patients diagnosed with DSRCT. Their material included 21 patients treated at the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center in New York since 1992 thru 2001, who underwent optimal surgical resection, 7 courses of P6 chemotherapy and radiotherapy over the entire abdominal cavity and pelvis up to a total dose of 30 Gy. All patients completed the treatment. Mean follow-up time after termination of therapy was 28 months. Median overall survival time was 32 months and median time to recurrence was 19 months. All patients experienced 4th grade hematological toxicity with thrombocytopenia, leucopenia and anemia in 76%, 29% and 33%, respectively. Seven patients developed small bowel ileus as a result of treatment

Źródło Reference	Płeć Gender	Lokalizacja pierwotna Primary tumor location	Wiek Age	Rodzaj chemioterapii Cytostatic agents used	OS
Biswal i wsp. ⁽⁹⁾ Biswal et al. ⁽⁹⁾	M	Jama brzuszna Abdominal cavity	33	DDP 40 mg/m ² IFO 2 g/m ² ADM 10 mg/m ² VP-16 100 mg/m ²	12 miesięcy 12 months
	K	Miednica Pelvis	27	VAC/IE	3 miesiące 3 months
	M	Miednica Pelvis	33	CTX 1,2 g/m ² VCR 2 mg ADM 60 mg/m ² IFO 1,2 g/m ² VP-16 100 mg/m ²	18 miesięcy 18 months
	K	Miednica Pelvis	14	CTX 500 mg/m ² ADM 50 mg/m ² DDP 50 mg/m ²	21 miesięcy 21 months
Ota i wsp. ⁽³⁾ Ota et al. ⁽³⁾	K	Miednica Pelvis	26	PROTOKÓŁ P6 Protocol P6 VCR 1,5 mg/m ² ADM 37,5 mg/m ² CTX 1,2 g/m ² IFO 1,8 g/m ² VP-16 500 mg/m ²	23 miesiące 23 months
	K	Jama brzuszna Abdominal cavity	19	BLM 30 mg × 3 dni DDP 20 mg/m ² × 5 dni VP-16 100 mg/m ²	11 miesięcy 11 months

OS (overall survival) – przeżycie całkowite; **DDP** – cisplatyna; **IFO** – ifosfamid; **ADM** – adriamycyna; **VP-16** – etopozyd; **CTX** – cyklofosfamid; **VCR** – winkrystyna; **BLM** – bleomycyna; **M** – mężczyzna; **K** – kobieta.
OS – overall survival; **DDP** – cisplatin; **IFO** – ifosfamide; **ADM** – adriamycin; **VP-16** – etoposide; **CTX** – cyclophosphamide; **VCR** – vincristine; **BLM** – bleomycin;
M – male; **F** – female.

Tabela 1. Schematy chemioterapii stosowane w DSRCT

Table 1. Chemotherapy protocols implemented in the treatment of DSRCT

Średni czas obserwacji po zakończeniu terapii wynosił 28 miesięcy. Mediana czasu przeżycia (OS) wynosiła 32 miesiące, a mediana czasu do nawrotu choroby 19 miesięcy. U wszystkich pacjentów opisywano toksyczność hematologiczną 4. stopnia, trombocytopenię, leukopenię i anemię odpowiednio w 76%, 29% i 33% przypadków. U 7. pacjentów wystąpiła niedrożność jelita cienkiego po zastosowanym leczeniu⁽¹¹⁾. Długoterminowa skuteczność tej terapii pozostaje niezadowolająca, okres długoterminowych przeżyć jest bardzo krótki, radioterapia nasila toksyczność leczenia chemicznego. W związku z tym obecnie radioterapia zarezerwowana jest do leczenia paliatywnego, łagodzenia objawów choroby. Można również rozważać zastosowanie tej metody leczenia w przetrwałej chorobie resztkowej w jamie brzusznej⁽⁹⁾.

OPIS PRZYPADKU

Dwudziestoczteroletnią chorą, dotychczas nieleczoną, z powodu pogarszającego się samopoczucia poddano diagnostyce na przełomie marca i kwietnia 2010 roku. W wykonanym rentgenogramie klatki piersiowej nie wykryto żadnych nieprawidłowości, natomiast badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej uwidoczniło płyn w jamie otrzewnej pomiędzy pętlami jelit, wokół wątroby oraz śledziony. Narządy mięsiste nie wykazywały żadnych zmian. W badaniach laboratoryjnych poziom CA-125 wynosił 295,6 U/ml. Z powodu podejrzenia raka jajnika chorą zoperowano. W dniu 6 kwietnia 2010 roku usunięto macicę z przydatkami, siecią większą i wyrostkiem robaczkowym (zabieg był nieradykalny). Badanie histopatologiczne ujawniło bardzo rzadką uogólnioną postać nowotworu o utkaniu *desmoplastic small round cell tumor* w obrębie macicy, w tkankach miękkich przymacic, jajnika lewym, kręzce wyrostka, otrzewnej, węzłach chłonnych okołoaortalnych oraz sieci większej. Po zabiegu chora zgłosiła się na Oddział Ginekologii Onkologicznej Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie. Badania obrazowe po operacji wykazały niewielką ilość płynu wokół wątroby i między pętlami jelit oraz w miednicy mniejszej podłużne zbiorniki płynu, które mogły odpowiadać odczynowi zapalnemu po operacji. Węzły chłonne w miednicy mniejszej były powiększone do wymiarów 19×15 mm. Narządy mięsiste bez zmian.

Wobec braku jednolitych standardów postępowania w przypadku DSRCT pacjentkę zakwalifikowano do chemioterapii według programu VAC, w skład którego wchodzi trzy leki: winkrystyna, adriablastyna i cyklofosfamid. Od kwietnia do sierpnia 2010 roku otrzymała 5 kursów chemioterapii według programu VAC. Leczenie było powikłane dwukrotnie pancytopenią IV stopnia. W wyniku leczenia chemicznego uzyskano częściową regresję zmian. W kontrolnym badaniu TK po zakończeniu chemioterapii węzły biodrowe zewnętrznie obustronnie miały wymiary do 10-11 mm (poprzednio do 14 mm po prawej i 12 mm po lewej stronie). Ogniska płynowe opisywane wcześniej w miednicy oraz wodobrzusze nie były widoczne. W grudniu 2010 roku pacjentka zgłosiła się na Oddział, skarżąc się na bóle prawego barku. Wykonane USG

instituted⁽¹¹⁾. Long-term effectiveness of this type of therapy remains unsatisfactory, as long-term survival rate is poor and radiotherapy further exacerbates toxicity of chemical treatment. Therefore, at present, radiotherapy is reserved for palliative treatment only aiming at relief of symptoms. Worthy consideration is also the use of this modality in persistent residual disease within the abdominal cavity⁽⁹⁾.

CASE REPORT

A 24 years old female, with unremarkable past medical history, presented because of worsening mood between March and April 2010. Her chest X-ray was normal, while abdominal sonography revealed free liquid in the peritoneal cavity between bowel loops and around the liver and spleen. Parenchymal organs appeared normal. Laboratory tests revealed CA-125 level of 295.6 U/mL. On April 6th, 2010, suspecting an ovarian cancer, the patient has been operated on, undergoing hysterectomy with adnexectomy, omentectomy and appendectomy (the procedure was not radical). Histological study of surgical specimens revealed an extremely rare, generalized form of a malignant tumor consistent with desmoplastic small round cell tumor within the uterus, parametrial tissues, left ovary, mesoappendix, peritoneum, periaortal lymph nodes and major omentum. After surgery, the patient presented to the Department of Gynecologic Oncology of the Maria Skłodowska-Curie Memorial Cancer Center and Institute of Oncology in Warsaw, Poland. Postoperative imaging studies revealed small amount of free fluid around the liver and between bowel loops and elongated collections of fluid within the pelvis, possibly consistent with postoperative inflammatory reaction. Pelvic lymph nodes were enlarged to 19×15 mm. Parenchymal organs appeared normal.

Due to lack of uniform management standards in DSRCT, the patient was underwent chemotherapy according to the VAC protocol, including vincristine, adriablastin and cyclophosphamide. Between April and August 2010, she received 5 courses of VAC chemotherapy. The treatment was complicated twice by 4th grade pancytopenia. As a result, partial regression of the lesions was obtained. Follow-up CT scan obtained after completion of chemotherapy, iliac lymph nodes measured 10-11 mm (vs. baseline 14 mm on the right and 12 mm on the left). Liquid-filled intrapelvic spaces and ascites were no longer visible. In December 2010, the patient presented complaining of right shoulder pain. Sonography of the supraclavicular area revealed a lymph node 15 mm long with a high-resistance arterial vessel penetrating it. CT-scan obtained on December 21st, 2010 revealed a severe progression of the disease with ascites, peritoneal infiltrates measuring up to 6.5×4 cm and several smaller and confluent, disseminated throughout the abdominal cavity, perihepatic subdiaphragmatic infiltrate up to 1 cm thick. An infiltrate 48×18×33 mm thick along the anterior aspect of the rectum. Iliac lymph nodes measuring up to 22 mm on the left, 16 mm on the right and periaortal nodes – 12-15 mm. No alterations in parenchymal organs were seen. The patient was offered second-line

okolicy nadobojczykowej uwidoczniło węzeł chłonny o długości 15 mm z naczyniem wysokooporowym tętnicznym wnikałym z zewnątrz. W tomografii komputerowej z 21 grudnia 2010 roku stwierdzono znaczną progresję zmian: wodobrzusze, nacieki otrzewnej do 6,5×4 cm oraz liczne mniejsze zlewające się ze sobą, rozsiane w całej jamie brzusznej. Nacieki okołowątrobowy pod przeponą do 1 cm grubości. W miednicy nacieki wzdłuż przedniej ściany odbytnicy wielkości 48×18×33 mm. Węzły chłonne biodrowe zewnętrzne po stronie lewej 22 mm, po prawej – 16 mm, okołoortalne – 12-15 mm. Narządy mięsiste bez zmian. Chorej zaproponowano chemioterapię drugiej linii według programu VIP – cisplatyna, etopozyd, ifosfamid, mesna. Od stycznia do maja 2011 roku pacjentka otrzymała 5 kursów chemioterapii. Leczenie również było powikłane toksycznością hematologiczną wymagającą wielokrotnych przetoczeń koncentratu krwinek czerwonych (KKCZ) oraz koncentratu krwinek płytkowych (KKP). W wyniku leczenia uzyskano stabilizację choroby. Po 2 miesiącach, w lipcu 2011 roku, nastąpiła progresja zmian. W jamie otrzewnej pojawił się płyn oraz powiększyły się nacieki wokół wątroby, śledziony i wzdłuż pętli jelit. Zmieniła się morfologia nacieków. Ujawniło się więcej ognisk płynowych. Pojawiły się zmiany hipodensyjne w mięszu wątroby, największa o wymiarach 7×12 mm oraz liczne zaotrzewnowe i biodrowe węzły chłonne, największe 20×17 mm.

Pacjentkę zakwalifikowano do chemioterapii trzeciej linii: winorelbina co 7 dni oraz cyklofosfamid raz dziennie w dawce 50 mg. W kontrolnej tomografii komputerowej z września 2011 roku obrazy nacieków w jamie otrzewnej oraz powiększonych węzłów chłonnych nie zmieniły się istotnie, natomiast nastąpił niewielki wzrost zmian w wątrobie w segmentach 4. i 6., jednak niespełniający kryteriów progresji.

Pacjentka kontynuuje chemioterapię. Ostatni kurs otrzymała w dniu 12 października 2011 roku. Stan ogólny chorej jest dość dobry. W badaniu przedmiotowym występuje bolesność palpacyjna oraz wyczuwalny jest opór na całej powierzchni jamy brzusznej. Kolejny, 9. kurs chemioterapii zaplanowano na 19 października 2011 roku. W tym dniu zostanie wykonane kontrolne prześwietlenie klatki piersiowej.

PODSUMOWANIE

DSRCT jest wysoce agresywnym nowotworem z rodziny mięsaków, charakteryzującym się bardzo złym rokowaniem, dla którego w chwili obecnej nie ma idealnej metody leczenia. Stosowane metody terapeutyczne są wysoce toksyczne, a jednocześnie nie pozwalają na osiągnięcie pełnej kontroli choroby. Czas przeżycia pacjentów po zastosowaniu optymalnego sposobu leczenia jest krótki. Okres 3 lat przeżywa około 44% leczonych, natomiast 5-letni okres przeżycia dotyczy około 15% pacjentów⁽²⁾. Być może rozwój molekularnych terapii celowanych będzie miał w przyszłości znaczący wpływ na leczenie chorych z DSRCT.

chemotherapy according to the VIP protocol (cisplatin, etoposide, ifosfamide, mesna). Between January and May 2011, the patient received 5 chemotherapy courses. This treatment too was complicated by severe hematological toxicity, requiring several transfusions of packed red blood cells and packed platelets. As a result, stabilization of the disease was obtained, but 2 months later, in July 2011, further progression took place. Effusion liquid appeared in the peritoneal cavity and tumor infiltrates around the liver, spleen and bowels increased in size. Furthermore, morphology of the infiltrates changed. More liquid-filled foci appeared as well as hypodense hepatic foci measuring 7×12 mm and multiple retroperitoneal and iliac lymph nodes, the largest thereof measuring 20×17 mm.

The patient was qualified for third-line chemotherapy (vinorelbine once-a-week and cyclophosphamide once daily at a dose of 50 mg). CT-scan obtained in September 2011 revealed essentially stable appearance of peritoneal infiltrates and lymph nodes with a slight increase of intrahepatic lesions in segments 4 and 6, not fulfilling criteria of progression.

The patient continues chemotherapy and received the last course on October 12th, 2011. Her general condition is rather good. On physical examination, pain to palpation and evident resistance is felt all over the abdomen. The next, 9th course of chemotherapy is scheduled for October 19th, 2011. On this day, a follow-up chest X-ray will be obtained.

SUMMATION

DSRCT is a highly aggressive tumor of the sarcoma family, associated with poor prognosis and no optimal management strategy has been devised to date. Therapeutic modalities used are highly toxic and do not provide any lasting and complete disease control. Even after optimal treatment, the patients' overall survival is poor. On the average, 3-year survival rate is 44% and 5-year survival rate – 15%⁽²⁾. Hopefully, development of molecular targeted therapies will contribute to a significant improvement of treatment outcomes in DSRCT patients in the future.

PIŚMIENNICTWO: BIBLIOGRAPHY:

1. Gerald W.L., Rosai J.: Desmoplastic small round cell tumor with divergent differentiation. *Pediatr. Pathol.* 1989; 9: 177-183.
2. Lal D.R., Su W.T., Wolden S.L. i wsp.: Results of multimodal treatment for desmoplastic small round cell tumors. *J. Pediatr. Surg.* 2005; 40: 251-255.
3. Ota S., Ushijima K., Fujiyoshi N. i wsp.: Desmoplastic small round cell tumor in the ovary: report of two cases and literature review. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2010; 36: 430-434.
4. Zaloudek C., Miller T.R., Stern J.L.: Desmoplastic small cell tumor of the ovary: a unique polyphenotypic tumor with an unfavorable prognosis. *Int. J. Gynecol. Pathol.* 1995; 14: 260-265.

5. Arnaldez F., Loeb D.: Desmoplastic small round cell tumor (DSRCT). *Electronic Sarcoma Update Newsletter* 2010; 7 (1).
6. Parkash V., Gerald W.L., Parma A. i wsp.: Desmoplastic small round cell tumor of the pleura. *Am. J. Surg. Pathol.* 1995; 19: 659-665.
7. Gerald W.L., Rosai J., Ladanyi M.: Characterization of the genomic breakpoint and chimeric transcripts in the *EWS-WT1* gene fusion of desmoplastic small round cell tumor. *Proc. Natl Acad. Sci. USA* 1995; 92: 1028-1032.
8. Clement P.B.: Selected miscellaneous ovarian lesions: small cell carcinomas, mesothelial lesions, mesenchymal and mixed neoplasms, and non-neoplastic lesions. *Mod. Pathol.* 2005; 18 supl. 2: S113-S129.
9. Biswal B.M., Naik V.R., Shamim S.E.: Intra-abdominal desmoplastic small round cell tumor: presentation of four cases and review of the literature. *Indian J. Med. Paediatr. Oncol.* 2010; 31: 24-27.
10. Kushner B.H., LaQuaglia M.P., Wollner N. i wsp.: Desmoplastic small round-cell tumor: prolonged progression-free survival with aggressive multimodality therapy. *J. Clin. Oncol.* 1996; 14: 1526-1531.
11. Goodman K.A., Wolden S.L., La Quaglia M.P., Kushner B.H.: Whole abdominopelvic radiotherapy for desmoplastic small round-cell tumor. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2002; 54: 170-176.

Kontrowersje w położnictwie i ginekologii 26-27 maja 2012 r., Wisła

W dniach 26-27 maja 2012 roku w Wiśle odbędzie się konferencja pt. „**Kontrowersje w położnictwie i ginekologii**”. Organizatorzy szczególny nacisk położyli na tematy, które budzą najczęściej kontrowersji i stanowią istotny problem w codziennej praktyce lekarzy ginekologów i położników. Do grona wykładowców zostali zaproszeni uznani specjaliści, którzy podzielą się swoją ogromną wiedzą merytoryczną i bogatym doświadczeniem zdobytym podczas wieloletniej praktyki klinicznej oraz przedstawią najnowsze wyniki badań i ostatnie doniesienia naukowe.

Nowym elementem podczas spotkania w Wiśle będzie możliwość uczestnictwa w **praktycznych warsztatach ultrasonograficznych niezbędnych do otrzymania certyfikatu sekcji USG Polskiego Towarzystwa Ginekologicznego**.

Zagadnienia poruszane podczas konferencji zostały podzielone na tematy dotyczące położnictwa oraz ginekologii.

Wśród poruszanych zagadnień znajdują się m.in.:

Położnictwo:

1. Wczesny (w I trymestrze) skrining wad rozwojowych u płodu
2. Badanie przepływu w tętnicy macicznej w ocenie ryzyka hipotrofii, preeklampsji oraz obumarć wewnątrzmacicznych płodu
3. Bezobjawowe skracanie się szyjki macicy – diagnostyka i postępowanie
4. Przyrost masy ciała u ciężarnej a powikłania okołoporodowe

Ginekologia:

1. Laparoscopia czy laparotomia we współczesnej onkologii ginekologicznej
2. Endometrioza a rak jajnika – czy istnieje taka zależność?
3. Postępowanie u młodych kobiet z nowotworami jajnika
4. Aktualne poglądy na temat czynników ryzyka oraz sposobu postępowania w raku gruczołu piersiowego – czy aktywność fizyczna pozwala odsunąć rozwój tego nowotworu?

Organizatorzy Konferencji:

- Klinika Położnictwa i Chorób Kobiety Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
- Wydawnictwo Forum Sp. z o.o.

Kierownik naukowy Konferencji:

Prof. dr hab. n. med. Jacek Brązert

Więcej informacji oraz zapisy:

<http://www.konferencje-medyczne.pl/kontrowersje-w-poloznictwie-i-ginekologii-1.html?a=1316/12&f=1316>



**IV KONFERENCJA
KONTROWERSJE
W POŁOŻNICTWIE
I GINEKOLOGII**