

Hrubá T.¹, Novotná K.¹, Spurný M.², Poláková Mištinová J.³

¹ Rádiologické oddelenie FNsP F.D.Roosevelta, Banská Bystrica

² MR Institute s.r.o, Banská Bystrica

³ Rádiologická klinika LF UK, SZU a UNB, Univerzitná nemocnica Bratislava

Botryoidný rabdomyosarkóm vagíny

Abstrakt

Rabdomyosarkóm je najčastejším sarkómom mäkkých tkanív u detí a adolescentov do 15 rokov. Vzhľadom na nízky vek postihnutých pacientov predstavuje táto malignita istú výzvu pre manažment pacientov, s dôrazom na zachovanie ich hormonálnych, sexuálnych a reprodukčných funkcií. Rýchle stanovenie správnej diagnózy a rozsahu ochorenia je nevyhnutné pre čo najšetrnejšiu resekciu so zachovaním plodnosti. Medzi zobrazovacie metódy na stanovenie diagnózy patrí cystografia, ultrasonografia, počítačová tomografia a magnetická rezonancia. V rámci diferenciálnej diagnostiky treba myslieť na obrazom podobné lézie ako tumor žltkového vaku a nádorovú cystitídu, v širšej diferenciálnej diagnostike pri lokalizácii tumoróznej lézie v malej panve treba vylúčiť aj neuroblastóm, Burkittov lymfóm a sakrokocygeálny teratóm. Kazuistika pojednáva o prípade tumoru, ktorý sa vyskytol u 2-ročnej pacientky vo vagíne. Pacientka bola liečená chirurgickými zákrokmi s dôrazom na zachovanie plodnosti, adjuvantnou chemoterapiou a pre opakované recidívy aj brachioterapiou. Až do posledného sledovania pacientka zostala v remisii ochorenia a neboli zdokumentované žiadne lokálne alebo vzdialené metastázy. Cieľom kazuistiky je poukázať aj na menej obvyklú patológiu v malej panve v detskom veku, jej diferenciálnu diagnostiku a klinické dôsledky daného ochorenia.

Kľúčové slová: Rabdomyosarkóm, Botryoidný sarkóm, vagína, magnetická rezonancia, diferenciálna diagnostika

Abstract

Rhabdomyosarcoma is the most common soft tissue sarcoma in children and adolescents under 15 years of age. Due to the young age of the affected patients, this malignancy poses a certain challenge for patient management, as the preservation of hormonal, sexual and reproductive functions is essential at this age. It is therefore necessary to make a correct diagnosis as quickly as possible, in order to perform the most considerate resection while ma-

intaining fertility. Imaging methods such as cystography, ultrasonography, computed tomography and magnetic resonance imaging help us to achieve this goal. As a part of the differential diagnosis lesion like yolk sack tumor and tumorous cystitis should be considered. Neuroblastoma, Burkitt's lymphoma, and sacrococcygeal teratoma should be ruled out in the broader differential diagnosis when the localization of tumor lesion is in pelvic region. The case report deals with a tumor that occurred in the vagina of a 2-year-old female patient. The patient was treated with fertility sparing surgery, adjuvant chemotherapy and, because of repeated relapses received brachiotherapy. Until the last follow-up, the patient remained in remission and no local or distant metastases were documented. It is important to raise awareness of such an uncommon lesion, its differential diagnosis, and clinical implications to avoid misdiagnosis.

Key words: Rhabdomyosarcoma, Botryoid sarcoma, vagina, magnetic resonance imaging, differential diagnosis

Úvod

Sarkómy mäkkých tkanív sú heterogénnou skupinou maligných ochorení, ktoré pochádzajú z primitívneho mezenchýmu a majú diferenciačný potenciál stať sa hladkým alebo priečne pruhovaným svalstvom, nervami, cievami, tukovým alebo iným podporným tkanivom. Rabdomyosarkóm je najčastejším sarkómom mäkkých tkanív u detí a adolescentov, pričom predstavuje viac ako polovicu detských mätko-tkanivových sarkómov. Priemerný vek výskytu ochorenia je 5 rokov, pričom ochorenie má 2 vrcholy výskytu vo veku 2-6 rokov a 15-19 rokov. (1,6,7)

Rabdomyosarkóm predstavuje 4-6% všetkých malignít v detskej vekovej kategórii, jedná sa o pomerane raritné ochorenie. (14)

Rabdomyosarkóm sa môže vyskytnúť na rôznych častiach tela vrátane hlavy, krku, končatín a genitourinárneho traktu. Nádor je histologicky rozdelený na 4 typy: embryonálny, alveolárny, sklerotizujúci a pleomorfný. Embryonálny je najčastejšie pozorovaný histologický typ tumoru,

ktorý sa rozdeľuje na 3 podtypy: botryoidný, vretenobunkový a inak nešpecifikovaný. Botryoidný, z Gréckeho slova «botrys», podobajúci sa hroznu. (1,3,6)

Detský variant botryoidného nádoru u žien najčastejšie postihuje vagínu (priemerný vek 23,5 mesiaca), pričom maternica je najbežnejším miestom pre vznik tohto nádoru po menopauze a v plodnom veku (priemerný vek 14-18 rokov). Botryoidné nádory cervikálneho pôvodu majú lepšiu prognózu ako nádory lokalizované v iných oblastiach genitálneho traktu žien. (4)

Mikroskopicky majú rabdomyosarkómy zvyčajne nešpecifický infiltračný vzťah, botryoidný variant je neobvyklý v tom, že sa prejavuje ako polypoidná lézia alebo „lézia podobná hroznu“ pod úrovňou sliznice, neinfiltuje sa do epitelu. (4,14)

Klinické príznaky u chlapcov sa prejavujú urologickými ťažkosťami pri postihnutí močového mechúra a prostaty. U dievčat môžu byť príznaky podobného charakteru ako u chlapcov, ale častejšie sa vyskytuje polypoidná alebo cystická lézia vo vagíne, ako to bolo v našej kazuistike. Prípadne sa môže vyskytnúť výtok alebo hemoragický obsah vo vagíne. (5)

Pri urologických príznakoch cystografia znázorní dislokáciu močového mechúra kraniálne a laterálne pri extravazikálnej forme lézie, pri intravazikálnej forme sa zobrazí polycyklický výpadok náplne. Cystoskopia umožní posúdiť léziu a odobrať biopsiu. (5)

Pri gynekologickom vyšetrení u dievčat sa ako prvá zobrazovacia metóda využíva ultrasonografia. Pri ultrasonografickom vyšetrení majú lézie rabdomyosarkómu hypoechogénny polycyklický charakter so septami a cystickým obrazom, podľa veľkosti môžu vyplňať lumen postihnutého orgánu s následnou dilatáciou. Vaginoskopia umožní lokálne posúdiť léziu a odobrať biopsiu. (14)

Zobrazovacou diagnostickou metódou voľby je magnetická rezonancia. V T1 váženom obraze majú rabdomyosarkómy nízku až strednú signálovú intenzitu a v T2 váženom obraze sú hyperintenzívne. Botryoidný typ vytvára nehomogénne polycyklické, hroznu podobné lézie. Na postkontrastných sekvenciách dochádza k vysycovaniu steny a sept centrálne v lézii. (14)

Na posúdenie stagingu ochorenia a vylúčenie metastáz sa indikuje počítačová tomografia (CT) alebo kombinácia pozitronovej emisnej tomografie a počítačovej tomografie (PET-CT). Trepanobiopsia koskej drene je potrebná na vylúčenie jej prípadnej infiltrácie. (6, 8)

Súčasnou liečbou rabdomyosarkómu je chirurgický zákrok s alebo bez adjuvantnej chemoterapie alebo rádioterapie. Najvhodnejšou liečbou pre pacientov s lokálne pokročilým ochorením je chirurgický zákrok šetriaci plodnosť kombinovaný s chemoterapiou. Vykonáva sa široká excízia s bezpečným 1 cm až 2 cm okrajom, po ktorej nasleduje 6–12 cyklov adjuvantnej chemoterapie (vincristin, actinomycin D a cyclofosfamid). (3, 4, 7)

Kazuistika

U 2-ročnej pacientky, bez predchádzajúceho predchorobia, s vrodenou vývojovou chybou - nadpočetným ušným lalôčikom, si rodičia všimli, že z pošvy jej vychádza „hroznovitý“ útvar. Detský gynekológ počas USG vyšetrenia diagnostikoval vaginálny polyp a zväčšený uterus zmenenej konfigurácie a odporučil doplniť MR vyšetrenie na dodiferencovanie lézie.

Vránci diferenciatno-diagnostických úvah bola pacientka odoslaná na naše pracovisko magnetickej rezonancie, kde sa vykonalo vyšetrenie malej panvy so zameraním na vagínu. Protokol vyšetrenia obsahoval základné sekvencie T2 v 3 rovinách, T1 váženie s potlačením signálu tuku natívne a postkontrastne, difúzne vážené obrázky (DWI). Na vstupnom vyšetrení sa zobrazila dilatovaná vagína, vyplnená tekutinovým obsahom s viacpočetnými nepravidelnými septami, ktoré sa postkontrastne vysycovali (obrázok č.1 a-d). Bez propagácie tumoróznej lézie extravaginálne, bez prítomnosti lymfadenopatie či voľnej tekutiny v MP.

Následne pacientka podstúpila vaginoskopiu v celkovej anestéze, kde boli sledovateľné viacpočetné hroznovité útvary v pošve. Polypózny útvar vagíny bol odstránený ako aj viacpočetné strapcovité želatínové drobno-cystické útvary (obrázok č. 2 a-b). Materiál bol odoslaný na histologizáciu, so záverom prepubertálny vulvárny fibróm.

Po 2 mesiacoch bolo dieťa znovu prijaté pre recidívu polypoidných lézií vagíny na ďalšiu vaginoskopiu, kde boli popisované z vulvy a hymenálneho vchodu vyčnievajúce suspektné botryoidné masy dĺžky cca 6-7 cm s viacerými bobulovitými, žlto-sfarbenými masami. Vaginoskopicky bola pošva po zákroku prázdna, odstránené boli všetky lézie. Po obdržaní histologického nálezu sa jednalo o botryoidný sarkóm - embryonálny rabdomyosarkóm pošvy.

Následoval kompletný staging základného ochorenia. Kontrolné MR vyšetrenie preukázalo solídnu oválnu pomerne dobre ohraničenú tumoróznou léziou vychádzajúcu zo zadnej steny vagíny s homogénnym postkontrastným vysycovaním (obrázok č.3 a-d), bez metastatického šírenia do lokoregionálnych LU. Na PET/CT a podľa výsledku trepanobiopsie bez známej infiltrácie kostnej drene.

Pacientka absolvovala cytostatickú liečbu podľa protokolu RMS 2005, pre štandardné riziko. V priebehu chemoterapie došlo k takmer kompletnej regresii solídneho tumoru v proximálnej časti vagíny a na nasledujúcom MR vyšetrení s odstupom mesiaca bol už nález v úplnej regresii veľkosti (obrázok č.4 a-b).

Pacientka bola nasledujúce 2 roky stabilizovaná a podstupovala pravidelné kontroly. Napriek negatívne kontroľnému MR vyšetreniu po 2 rokoch bola vzorka odobratá na vaginoskopii vyhodnotená ako pozitívna s prítomnosťou tumoróznych buniek a u pacientky bola diagnostikovaná lokálna recidíva ochorenia. V terapeutickom postupe jej bola odporučená ovariopexia s následnou brachioterapiou, ktorú pacientka následne podstúpila.

Až do posledného sledovania pacientka zostala v remisii ochorenia a neboli zdokumentované žiadne lokálne alebo vzdialené metastázy.

Diskusia

V rámci diferenciálnej diagnostiky pri polypoidnom vzhľade nádorovej lézie lokalizovanej v oblasti vagíny alebo močového mechúra v detskom veku treba myslieť na tumor žĺtkového vaku (yolk sack tumor) a nádorovú cystitídu. Ak je lézia lokalizovaná presakrálne alebo oblasti panvy v širšej diferenciálnej diagnostike treba vylúčiť aj neuroblastóm, Burkittov lymfóm a sakrokocygeálny teratóm.

Yolk sack tumor alebo tumor žĺtkového vaku je typom nádorov zárodočných buniek vaječníkov. Jedná sa o pomerne zriedkavý nádor, ktorý predstavuje asi 10% maligných nádorov zárodočných buniek. Zvyčajne prejavuje ako rýchlo rastúca masa u mladých žien. Typicky sa zobrazí ako veľká a komplikovaná panvová lézia, ktorá pozostáva so solídnej aj cystickej zložky. Cystické oblasti sú tvorené cystami lemovanými epitelom produkovaným nádorom alebo súčasne existujúcimi vyzretými teratómami. Bilaterálnosť je zriedkavá. Na rozdiel od botryoidného rabdomyosarkómu má v USG obraze hypoechogénne aj hyperechogénne komponenty v závislosti od zastúpenia solídnej a cystickej zložky. V MR obraze má podobný nehomogénny obraz, môže obsahovať okrsky signal void v závislosti od obsahu hemorágie respektíve kalcifikátov pri teratómovej zložke. (13, 18)

Tumorálna cystitída je neobvyklý zápalový proces močového mechúra. Je charakterizovaná zápalovou hmotou, ktorá simuluje tumoróznú léziu močového mechúra. Vyskytuje sa na báze močového mechúra a v trigone. Príčina ochorenia nie je objasnená, histologicky sa jedná o proliferatívnu alebo bulóznú cystitídu. Môže sa vyvinúť do papilárnej alebo polypóznej hmoty, ktorá sa obrazom podobá karcinómu. Pri urografii sa tieto hmoty zobrazia ako defekty v náplni. Na CT a MR vyšetrení pozorujeme hypervaskulárnu polypoidnú hmotu, pričom v T1 VO má nízku signálovú intenzitu. V T2 VO je lézia prevažne hypointenzná s centrálnymi hyperintenznými vetviacimi sa štruktúrami. Táto hyperintenzívna oblasť sa postkontrastne vysycuje a zodpovedá vaskulárnej stopke, čo ju diferenciálne diagnosticky odlišuje od botryoidného rabdomyosarkómu. Svalová vrstva steny močového mechúra by mala byť neporušená, čo je vlastnosť, ktorá odlišuje túto diagnózu od uroteliálneho karcinómu. (9,10)

Burkittov lymfóm je agresívny B-bunkový lymfóm, ktorý postihuje hlavne deti. Burkittov lymfóm je najbežnejším (40%) typom non - hodgkinovského lymfómu v detstve. Priemerný vek výskytu je osem rokov s prevahou mužov (M: F = 4: 1). Burkittov lymfóm sa môže vyskytnúť v takmer každom orgáne, čo ovplyvňuje jeho klinickú prezentáciu. Extranodálne postihnutie sa vyskytu-

je pomerne často, najčastejšie sa prejaví ako brušná alebo panvová lézia, pričom väčšina pacientov má v danom čase už rozšírené ochorenie. V dutine brušnej alebo v malej panve sa zobrazí ako solídna lézia na všetkých zobrazovacích modalitách ako ultrazvuku, CT alebo MR vyšetrení. Zvyčajne je hypodenzná v CT obraze a hypointenzívna v T2 aj T1 VO na MR vyšetrení a vykazuje mierne postkontrastné vysycovanie. Pri postihnutí čreva dochádza k cirkulárnemu zhrubnutiu jeho steny s obrazom reštrikcie difúzie na DWI sekvencii. (11, 16, 17)

Sakrokocygeálny teratóm je názov pre teratóm vznikajúci v sakrokocygeálnej oblasti. Kostrč je takmer vždy postihnutá. Je to najčastejší vrodený nádor u plodov a novorodencov. CT vyšetrenie nie je súčasťou bežného vyšetrovacieho postupu, ak sa zrealizuje, je schopné identifikovať kostné, tukové a cystické zložky, prípadne kalcifikáty. Ultrasonografické vyšetrenie zobrazí zrelé typy teratómov s prevahou anechogénnej cystickej zložky. Solídne typy (ktoré sú oveľa zriedkavejšie) majú často hyperechogénny charakter. Na MR vyšetrení charakteristiky teratómu závisia od jeho zloženia, ktoré môže byť pomerne heterogénne. Ak sú prítomné tukové zložky majú vysokú signálovú intenzitu v T1 VO, naopak kalcifikované alebo kostné zložky majú v T1 VO nízku signálovú intenzitu. Tekutinové (cystické) komponenty sa javia ako hypersignálne v T2 VO, kalcifikáty a kostné komponenty sú hyposignálne. Na T2 * GRE je prítomný magnetický susceptibilita artefakt z dôvodu prítomnosti kalcifikácií. Na postkontrastných sekvenciách je sledovateľné vysycovanie solídnych zložiek. (15, 20)

Neuroblastóm je nádor neuroblastického pôvodu. Môže sa vyskytnúť kdekoľvek v priebehu reťazca sympatického nervu, prevažná väčšina však pochádza z nadobličiek. Predstavujú najbežnejšiu extrakraniálnu solídnu detskú malignitu a sú tretím najčastejším detským nádorom po leukémii a malignitách mozgu. Neuroblastóm sa na ultrazvuku zobrazí ako heterogénna lézia s centrálnou vaskularizáciou a často obsahuje aj okrsky nekrózy, ktoré sú hypoechogénne. Pri CT vyšetrení je nádor typicky heterogénny s viacpočetnými kalcifikáciami prítomnými až v 80-90% prípadov, okrsky nekrózy sa zobrazia ako hypodenzné. MR vyšetrenie je najvhodnejšia modalita pri hodnotení orgánu pôvodu, posúdenia intrakraniálneho alebo intraspínálneho postihnutia a ochorenia kostnej drene. V T1 VO býva heterogénna, izo- až hypointenzívna. V T2 VO je taktiež heterogénna, hyperintenzívne sa zobrazia cystické a taktiež nekrotické oblasti, ktoré vykazujú vysoké signálové intenzity. Postkontrastné vysycovanie je variabilné a pomerne heterogénne, záleží od vnútorných charakteristík tumoru. (12, 19)

Záver

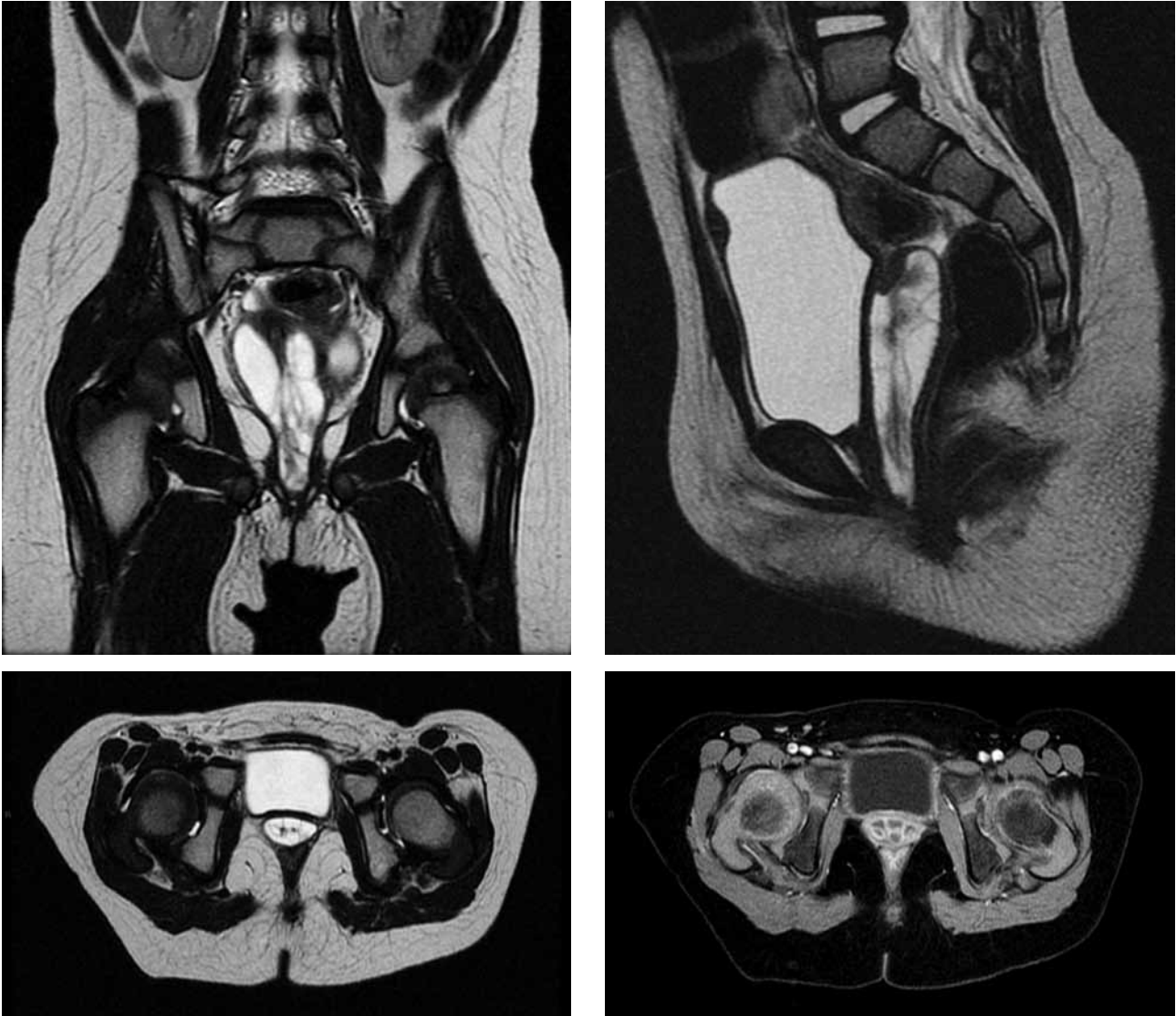
Botryoidný rabdomyosarkóm predstavuje pomerne raritné ochorenie. Najvhodnejšou liečbou pre pacientov je

chirurgický zákrok šetriaci plodnosť kombinovaný s chemoterapiou, preto je potrebné čo najskôr stanoviť správnu diagnózu. Zobrazovacou metódou voľby je magnetická rezonancia, ktorá je nielen schopná pomocou detailných obrazov vylúčiť iné diagnózy v rámci diferenciálnej diagnostiky a tým stanoviť presnú diagnózu, ale aj posúdiť lokálny staging ochorenia a následne rozsah potrebného chirurgického zákroku a ďalšej potrebnej terapie.

Literatúra

- HOUGHTON, J.P., McCLUGGAGE, W.G. : Embryonal rhabdomyosarcoma of the cervix with focal pleomorphic areas. *J Clin Pathol*, 2007, 60(1), 88-89. doi:10.1136/jcp.2005.034769
- ZIYADOVA, G., KAVUNCUOGLU, A., OZTEN, G. et al.: A Case Report of Embryonal Botryoid Rhabdomyosarcoma of the Uterine Cervix in a 26- Year-Old Woman. *Gynecology Obstetrics & Reproductive Medicine*. 2018, 26(2): 1, doi:10.21613/GORM.2018.788
- IMAWAN, D.K., OESMAN, W.S., YUSERAN, H., et al.: Recurrent Cervical Sarcoma Botryoides in a 3-Year-Old Female: Approach in a Limited Resource Setting. *Am J Case Rep.*, 2019, 20, 838-843. doi:10.12659/AJCR.915608
- NEHA, B., MANJUNATH, A.P., GIRIJA S., PRATAP, K. : Botryoid Rhabdomyosarcoma of the Cervix: Case report with review of the literature. *Sultan Qaboos Univ Med J.*, 2015, 15(3), 433-437. doi:10.18295/squmj.2015.15.03.022
- LAHFAOUI, M., BENHADDOU, H. : Rare Case Botryoid Rhabdomyosarcomas of the Genital Tract. About a case in a 30-month-old child . *Glob J Cancer Ther*, 2020, 6(1), 007-009. doi: 10.17352/2581-5407.000028
- HOSSEINI, M.S., ASHRAFGANJOEI, T., SOURATI, A. et al. : Rhabdomyosarcoma of Cervix: A Case Report. *Iran J Cancer Prev*. 2016, 18, 9(3), 4383. doi: 10.17795/ijcp-4383.
- MOUSAVI, A., AKHAVAN, S. : Sarcoma botryoides (embryonal rhabdomyosarcoma) of the uterine cervix in sisters. *J Gynecol Oncol*. 2010, 21(4), 273-275. doi:10.3802/jgo.2010.21.4.273
- ALSALEH, N., ALWADIE, H., GARI, A. : Rhabdomyosarcoma of the genital tract in an 18-month-old girl. *J Surg Case Rep*. 2017, 2017(4), rjx080. doi:10.1093/jscr/rjx080
- ZULFIGAR, M.A., ZALEHA, A.M., ZULKIFLI, I. et al. : Tumoral cystitis in children. *Med J Malaysia*. 1998, 53(3), 284-7. PMID: 10968168.
- JADE, J., WONG, Y.C., WOODWARD, P. J. et al. : Inflammatory and Nonneoplastic Bladder Masses: Radiologic-Pathologic Correlation. *RadioGraphics*, 2006, Vol. 26, No. 6. doi: 10.1148/rg.266065126.
- DERINKUYU, B.E., BOYUNAGA, Ö., ÖZTUNALI, Ç., et al. : Imaging features of Burkitt lymphoma in pediatric patients. *Diagn Interv Radiol.*, 2016, 22(1), 95-100. doi:10.5152/dir.2015.15211
- HERVÉ, J., BRISSE, M., McCARVILLE, B. et al. : Guidelines for Imaging and Staging of Neuroblastic Tumors: Consensus Report from the International Neuroblastoma Risk Group Project, *Radiology*, 2011, Vol. 261, No. 1, doi: 10.1148/radiol.11101352
- CHEN, L.H., YIP, K.C., WU, H.J. et al. : Yolk Sac Tumor in an Eight-Year-Old Girl: A Case Report and Literature Review, *Frontiers in Pediatrics*, 2019, 169, doi:10.3389/fped.2019.00169
- <https://radiopaedia.org/articles/botryoid-rhabdomyosarcoma?lang=gb>
- <https://radiopaedia.org/articles/sacroccocygeal-teratoma?lang=gb>
- <https://radiopaedia.org/articles/burkitt-lymphoma?lang=gb>
- <https://radiopaedia.org/articles/burkitt-lymphoma-abdominal-manifestations?lang=gb>
- <https://radiopaedia.org/articles/ovarian-yolk-sac-tumour?lang=gb>
- <https://radiopaedia.org/articles/neuroblastoma?lang=gb>
- <https://rare-diseases.org/rare-diseases/sacroccocygeal-teratoma/>

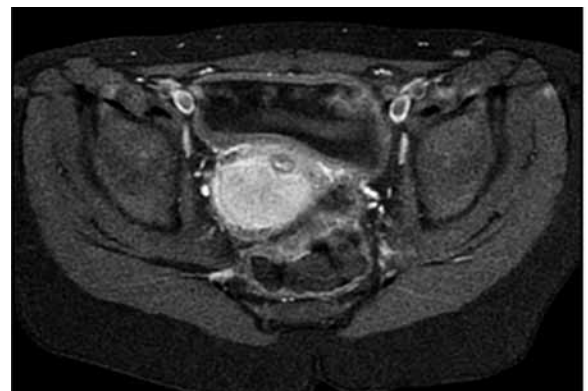
Obrazová príloha



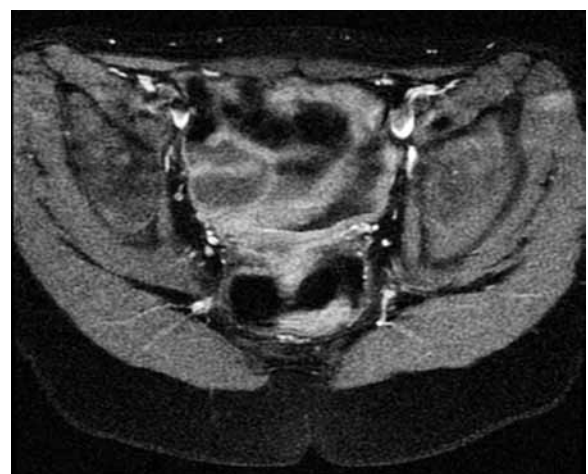
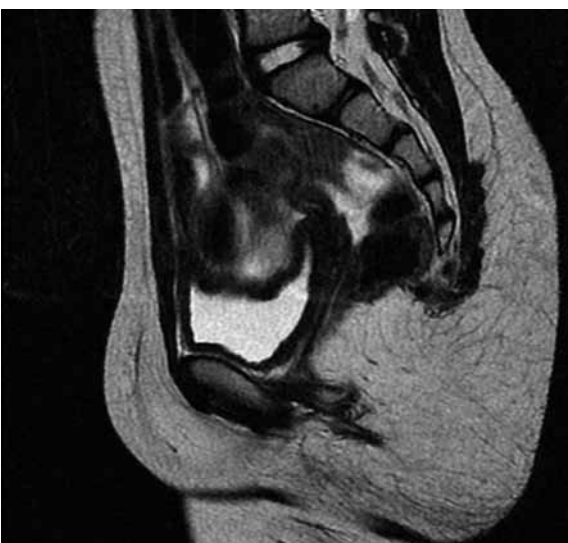
Obr. 1. a,-d, Vstupné MR vyšetrenie – botryoidný rabdomyosarkóm vagíny a, COR T2 VO, b, SAG T2 VO, c, AX T2 VO, d, AX T1 VO postkontrastne.



Obr. 2. a-b Perioperačný nález, a, lokálny nález v oblasti ostia vagíny, b, excízia lézie z vagíny



Obr. 3. a-d, 1. lokálna recidíva ochorenia, a, COR T2 VO, b, SAG T2 VO, c, AX T2 VO, d, AX T1 VO postkontrastne,



Obr. 4. a-b, kompletná regresia lokálneho nálezu recidívy po chemoterapii, a, SAG T2 VO, b, AX T1 VO postkontrastne