

## معرفی یک مورد بیمار رابدومیوسارکوم گردن رحم با شکایت خروج توده از واژن همراه با لکه بینی و ترشح

دکتر ملیحه عرب\* ، دکتر شهلا نصراللهی\*\* ، دکتر شیوا جوادیان\*\*\* ، دکتر مهرانگیز زمانی\*\* ، دکتر بهروز نصر\*\*\*\*

دریافت : ۸۴/۱۱/۱۶ ، پذیرش : ۸۵/۵/۲

### چکیده:

مقدمه : سارکوم بوتیروئید نوعی رابدومیوسارکوم است که معمولاً در واژن شیرخواران دیده می شود ، اما بطور نادر ممکن است از گردن رحم نیز منشأ بگیرد. رابدومیوسارکوم یک تومور هتروژن محسوب شده و سن تشخیص بیماران معمولاً در دهه دوم زندگی است .

معرفی بیمار: دختری ۱۷ ساله باکره با شکایت خروج توده از واژن همراه با لکه بینی و ترشحات . نمونه بیوپسی همراه با ارزیابی ایمونوهیستوکیستری این بیمار ، رابدومیوسارکوم امبریونال را نشان داد. درمان ترکیبی با انجام جراحی و شیمی درمانی چند دارویی از روش های درمانی رابدومیوسارکوم گردن رحمی می باشد که بطور واضحی ، طول عمر بیماران مبتلا به رابدومیوسارکوم گردن رحم را افزایش می دهد.

نتیجه نهائی : بیمار تحت جراحی هیسترکتومی رادیکال با حفظ تخمدان ها و سپس شیمی درمانی چند دارویی قرار گرفت و در پیگیری ۹ ماهه تاکنون عود ندارد.

کلید واژه ها : توده / خونریزی / رابدومیوسارکوم / گردن رحم

### مقدمه :

۳۵ درصد موارد را تشکیل می دهد (۴). دومین محل شایع درگیری ، ناحیه شکم و دستگاه ادراری - تناسلی است و ۲۹ درصد دوران کودکی در این نواحی رخ می دهند (۵). اکثریت رابدومیوسارکوم هایی که از دستگاه تناسلی زنان منشأ می گیرند از انواع رویانی و بوتیروئید می باشند (۸-۶). سارکوم بوتیروئید نوعی از رابدومیوسارکوم رویانی حاوی سلولهای دوکی است که با توده های پولیپوئید شبه انگوری مشخص می شود و در ناحیه زیر مخاط رشد می کند (۹). این تومور معمولاً در ناحیه واژن شیرخواران ایجاد می شود اما ممکن است در سرویکس نیز ایجاد گردد. مهمترین سارکوم سرویکس ، رابدومیوسارکوم رویانی است که در کودکان و نوجوانان رخ

سارکوم ، نئوپلازی نادری با منشأ مزانشیمی (استخوان و بافت های نرم) است و کمتر از ۱ درصد کل بدخیمی ها را تشکیل می دهد. بیست گروه مختلف سارکوم بر حسب تمایز به بافت طبیعی وجود دارند که از این میان رابدومیوسارکوم شواهدی از رشته های عضلات اسکلتی به همراه خطوط متقاطع را نشان می دهد (۱). رابدومیوسارکوم شایعترین سارکوم بافت نرم در دوره کودکی و نوجوانی است و حدود ۴ تا ۶ درصد همه بدخیمی ها در این گروه سنی را شامل می شود (۲،۳). رابدومیوسارکوم ممکن است در هر نقطه بدن بروز کند و شایعترین محل درگیری سر و گردن می باشد که

\* دانشیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (drmarab@yahoo.com)

\*\* استادیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*\* دستیار گروه زنان و زایمان دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\*\*\* استادیار گروه جراحی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

ابعاد  $20 \times 30 \times 44$  میلی‌متر گزارش شد که فورنیکس‌های خلفی و جانبی را درگیر کرده و از سرویکس رحم، قابل جدا کردن نبود. سایر بررسی‌ها نیز هیچ نشانه‌ای از انتشار دوردست را نشان نداد. بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت. ابتدا توده واژینال به ابعاد تقریبی  $4 \times 6$  سانتی‌متر که در قدام و خلف سرویکس بود برداشته شد. سپس بیمار تحت هیستریکتومی رادیکال با حفظ تخمدان‌ها، برداشت بخش فوقانی واژن و لنفادنکتومی دو طرفه لگنی قرار گرفت. در بررسی آسیب‌شناسی، توده تا بخش تحتانی رحم گسترش یافته بود. دیواره لگن و تخمدان‌ها طبیعی بودند.

پس از جراحی، شیمی‌درمانی با رژیم VAC شامل وین کریستین  $1.5 \text{ mg/m}^2$ ، اکتینومایسین  $0.5 \text{ mg/m}^2$  و سیکلوفسفامید  $5 \text{ mg/m}^2$ ، هر ۴ هفته برای ۶ دوره انجام شد. فعلاً در پیگیری نه ماهه بیمار علائمی از عود ندارد.

#### بحث:

رابدومیوسارکوم به سه نوع بافت‌شناسی رویانی شامل بوتیروئید، آلوئولار و پلئومورفیک طبقه‌بندی می‌گردد. بافت‌شناسی تومور ارتباط قوی با محل تومور اولیه دارد (۱۵). رابدومیوسارکوم رویانی در سه ناحیه سروگردن، اندام‌ها و دستگاه تناسلی- ادراری دیده می‌شود. در بین تومورهای دستگاه تناسلی ادراری، واژن شیرخواران شایعترین محل درگیری است ولی این سرطان می‌تواند در سرویکس نیز دیده شود. تومورهای رحمی معمولاً یک دهه بعد از سن متوسط درگیری ضایعات واژینال دیده می‌شوند. سن متوسط تومورهای واژینال  $23/5$  ماه و تومورهای رحمی ۱۴ سال است (۱۶).

بیماران با سارکوم بوتیروئید واژینال یا سرویکس غالباً با یک توده پولیپوئید که از واژن بیرون زده، یا با خونریزی مراجعه می‌کنند. کودکان مبتلا به سارکوم بوتیروئید قبل از نمونه‌برداری از تومور یا برداشت آن بایستی از نظر سطح آلفا‌فیتوپروتئین مورد بررسی قرار گیرند؛ چرا که تومورهای کیسه زرده نیز ممکن است خود را بصورت توده واژینال نشان دهند (۱۵).

از آن‌جا که رابدومیوسارکوم می‌تواند از هر ساختمان آناتومیک منشاء بگیرد، بررسی‌های پرتوشناسی تومور اولیه بسته به مورد انجام می‌شوند. بررسی بیماران با رابدومیوسارکوم، نیاز به تجربه در تفسیر پرتوشناسی، بررسی دقیق نمونه آسیب‌شناسی و اطلاع کافی از

داده و از نوع سارکوم بوتیروئید است (۱۰). رابدومیوسارکوم سرویکال معمولاً در دهه دوم زندگی دیده می‌شود، اگرچه موارد نادری در سنین بالاتر نیز گزارش شده است (۱۱) و ضایعات واژینال معمولاً قبل از سن ۴ سالگی دیده می‌شود.

از آنجا که عضلات اسکلتی بطور طبیعی در دستگاه تناسلی وجود ندارد، رابدومیوسارکوم تومور هتروژن محسوب می‌شود. سن متوسط تشخیص بیماران مبتلا به رابدومیوسارکوم رویانی که از ناحیه سرویکس منشاء بگیرد، بالاتر از بیمارانی است که دارای ضایعات واژینال می‌باشند (۱۲، ۸-۶).

پیش‌آگهی این تومورها قبل از دوره شیمی‌درمانی کمکی، بد بود. کارآزمایی‌های تصادفی نشان داده اند که انجام شیمی‌درمانی کمکی، عامل مهمی در بهبود بقای این بیماران می‌باشد (۱۳). امروزه مشخص شده است که شیمی‌درمانی قبل از جراحی با یا بدون پرتودرمانی، امکان حفظ مثانه و رکتوم و حتی رحم و باروری را با برداشت گسترده موضعی سرویکس، می‌دهد (۱۴).

#### معرفی بیمار:

بیمار دختر ۱۷ ساله باکره با شکایت خروج توده از واژن مراجعه کرده بود. بیمار از ۳ سال پیش از مراجعه متوجه توده بوده که همراه آن لکه‌بینی و ترشح نیز داشته است. در معاینه واژینال انجام شده، یک توده پولیپوئید صورتی‌رنگ ۲ تا ۳ سانتی‌متری متصل به بخش قدامی سرویکس گزارش شده که از سوراخ سرویکال به خارج برجسته شده بود. در معاینات انجام شده، علائم حیاتی و معاینه عمومی طبیعی بودند. بیمار ابتدا تحت نمونه‌برداری قرار گرفته بود که نتیجه آسیب‌شناسی، رابدومیوسارکوم از نوع بوتیروئید را نشان داد. بیمار ۴ ماه بعد از نمونه‌گیری اولیه با عود توده و تشدید خروج توده از واژن و ترشح به بیمارستان فاطمیه شهر همدان، ارجاع داده شد. نمونه بیوپسی جهت تأیید تشخیص و ارزیابی ایمونوهیستوکیستمتری (IHC) توسط آسیب‌شناس دیگری نیز رؤیت شد که تشخیص اولیه را تأیید کرد. بررسی IHC نمونه از نظر میوزین و دسمین مثبت بود. در بررسی‌های آزمایشگاهی انجام شده از نظر انتشار دوردست، پرتونگاری قفسه سینه، توموگرافی کامپیوتری قفسه سینه و شکم طبیعی بودند. در توموگرافی انجام شده از ناحیه لگن بیمار، در قسمت فوقانی واژن تصویر یک توده بزرگ با

گزارش نمودند. تقریباً ۷۵ درصد بیماران با رابدومیوسارکوم سرویکال در گروه یک بیماری قرار می‌گیرند.

از سال ۱۹۸۷ که براند و همکاران رابدومیوسارکوم سرویکال را مرور کردند، ۲۰ مورد شامل بیمار ما گزارش شده است (۱۴). هایس و همکاران (۱۸) نیز ۸ بیمار با رابدومیوسارکوم سرویکال گزارش کردند. تمامی بیماران گروه یک (۵ نفر) و یک بیمار از گروه سه (از ۳ بیمار گروه سه) بیش از ۲۴ ماه زنده ماندند. دایا (Daya) و اسکولی (Scully) ۱۳ بیمار را گزارش کردند که ۱۲ مورد آن در طی دوره پیگیری عاری از بیماری باقی ماندند. چهار مورد از این بیماران به دنبال برداشت سرویکس یا برداشت پولیپ بدون بیماری باقی ماندند و شیمی‌درمانی و پرتودرمانی نیز نشدند (جدول ۱).

مکان‌های دوردست محتمل انتشار رابدومیوسارکوم دارد (۱۷).

افزودن عوامل شیمی‌درمانی کمکی بعد از جراحی در دهه ۱۹۶۰ آغاز شد. چندین گروه گزارش کردند که پیش‌آگهی کلی برای رابدومیوسارکوم با ترکیب نمودن جراحی و شیمی‌درمانی بطور قابل توجهی بهبود می‌یابد. این مسأله در کلیه موارد رابدومیوسارکوم، بویژه در ناحیه‌ی ادراری- تناسلی مشاهده شد (۱۱، ۱۶).

برنامه‌های درمانی متعدد ترکیبی و مؤثری ابداع شده‌اند و مطالعه Intergroup رابدومیوسارکوم نشان داد که ضایعاتی که از رحم منشاء می‌گیرند، پیش‌آگهی ضعیف‌تری از ضایعات واژینال دارند (میزان بقاء به ترتیب ۶۰ درصد و ۹۶ درصد) (۱۸). براند و همکاران (۱۹). یک بقای کلی ۸۰ درصد را در سارکوم بوتیروئید سرویکال

جدول ۱: سارکوم بوتیروئید سرویکس (موارد گزارش شده از سال ۱۹۸۷ به بعد)

سن بیمار	مولف	گروه	شیمی	پایامد بدون
(سال)		بالینی	درمانی*	بیماری (ماه)
۱۵	Hays (۱۸)	یک	.VA	۷۸
۱۵	Hays (۱۸)	یک	.VA	۷۲
۱۴	Hays (۱۸)	یک	.VA	۶۶
۱۴	Hays (۱۸)	یک	.VA	۶۶
۱۴	Hays (۱۸)	یک	.VAC	۳۳
۱۵	Hays (۱۸)	سه	.VAC	۳۲
۱۶	Daya و Scully (۲۲)	؟	--	۶۰
۲۵	Daya و Scully (۲۲)	؟	--	۶۰
۱۵	Daya و Scully (۲۲)	؟	--	۹۶
۱۳	Daya و Scully (۲۲)	خروج توده - خونریزی	--	۴۸
۲۳	Daya و Scully (۲۲)	؟	--	۴۸
۱۲	Daya و Scully (۲۲)	؟	--	۶۰
۲۲	Daya و Scully (۲۲)	؟	.VAC	۲۴
۱۳	Daya و Scully (۲۲)	؟	.VAC	۵۴
۱۸	Gordon و Montag (۱۱)	سک	.VAC	۳۱
۲۰	Lin (۲۰)	یک (A)	.VAC	۳۶
۳۲	Zeister (۲۱)	یک	.VAC	۳۱
۲۰	بهتاش (۱۴)	یک	.VAC	۷۲
۱۵	بهتاش (۱۴)	یک	.VAC	۳۶
۱۷	بررسی حاضر	خروج توده - خونریزی	.VAC	۲

\* V: وین کریستین، A: اکتینومایسین، C: سیکلوفسفاید

7. Rayman FB. Rhabdomyosarcoma in children and adolescents. *Hematol Oncol Clin North Am* 1987;1:621-34.
8. Perrone T, Carson LF, Dehner LP. Rhabdomyosarcoma with heterologous cartilage of the uterine cervix: a clinicopathologic and immunohistochemical study of an aggressive neoplasm in a young female. *Med Pediatr Oncol* 1990;18:72-6.
9. Jones MW, Lefkowitz M. Adenosarcoma of the uterine cervix. A clinicopathological study of 12 cases. *Int J Gynecol Pathol* 1995;14(3):223-9.
10. Jonathan S. Berg, Paola J, Adams H. Novak's Gynecology. 2002:1210.
11. Gordon AN, Montag TW. Sarcoma botyroides of the cervix. Excision followed by adjuvant chemotherapy for preservation of reproductive function. *Gynecol Oncol* 1990;36:119-24.
12. Miyomoto T, Shiozawa T, Nakamura T, Konishi I. Sarcoma botyroides of the uterine cervix in a 46 years old woman: case report and literature review. *Int J Gynecol Pathol* 2004 Jan;23(1):78-82.
13. Heyn RM, Holland R, Newton WA, Teffet M, Breslow N, Hartman JR. The role combined chemotherapy in the treatment of rhabdomyosarcoma in children. *Cancer* 1974;634:2128-42.
14. Behtash N, Mousavi A, Tehranian A, Khanafshar N, Hanjani P. Embryonal rhabdomyosarcoma of the uterine cervix: case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 2003;91:452-55.
15. Ebb D, Green D, Shamberger R, Tarbell N. Solid tumors of children rhabdomyosarcoma. *Cancer Principles and Practice of Oncology*. 7<sup>th</sup> Edition, Lippincot Williams & Wilkins, 2005:1912-1919.
16. Maurer HM, Beltangady M, Gehan EA. The inter group RMS study. I.A. Final Report. *Cancer* 1998;61:209-20.
17. Mc dowell HP. Up date on childhood rhabdomyosarcoma. *Arch Dis Child* 2003;88:334.
18. Hays DM, Shimada H, Raney RB, Teffet M, Newton W, Crist WM. Sarcoma of the vagina and uterus: The inter group RMS study. *J Pediatr Surg* 1985;30:718-724.
19. Brand E, Berek JS, Nieberg RK, Hacker NF. RMS of the uterine cervix. *Cancer* 1987;60:1552-60.
20. Lin J, Lam SK, Cheung TH. Sarcoma botyroides of the cervix treated with lim-ited surgery and chemotherapy to pressure fertility. *Gynecol Oncol* 1995;58:270-3.
21. Zeister H, Mayerhofer K, Joura EA. Embryonal rhabdomyosarcoma of the

جراحی همراه با حفظ باروری شامل برداشت پولیپ، کورتاژ، برداشت سرویکس و برداشت موضعی در ۱۱ بیمار از ۲۰ مورد انجام شده است. این بیماران بقای بیش از ۲ سال داشتند. از این گروه، ۳ بیمار شیمی‌درمانی همراه نگرفتند.

بیشترین رژیم شیمی‌درمانی که بطور گسترده مورد استفاده قرار می‌گیرد شامل وین کریستین، اکتینومایسین و سیکلوفسفامید (VAC) می‌باشد. گوردن و مونتلی نشان دادند که بین ۶-۱۲ دوره درمان با رژیم VAC باعث احتمال قابل قبولی برای برگشت قاعدگی و باروری می‌گردد (۱۱).

مهمترین عوامل پیش‌آگهی، گسترده‌گی بیماری در زمان تشخیص و محل اولیه تومور می‌باشند. مکان‌هایی از درگیری که سبب علایم زودرس می‌شوند، پیش‌آگهی را بهتر می‌کنند (۲۳).

بهتاش و همکاران در بررسی ۱۹ مورد رابدومیوسارکوم سرویکال نتیجه گرفتند که بیماران گروه یک بالینی رابدومیوسارکوم، واجد عوامل پیش‌آگهی خوب مانند بیماری محدود بدون انتشار عمیق به میومتر، پولیپ منفرد و نوع بافت‌شناسی رویانی، می‌توانند بطور مؤثری فقط با جراحی تحت درمان قرار گیرند. البته فواید شیمی‌درمانی کمکی نامشخص باقی می‌ماند. بیماران با عوامل پیش‌آگهی مطلوب، از جراحی و شیمی‌درمانی کمکی سود می‌برند (۱۴).

#### منابع :

1. Shreyaskumar RP, Roberts SB. Soft tissue and bone sarcomas and bone metastases, *Harrison's principles of internal medicine*. 16th ed. New York: McGraw-Hill, 2005:559-60.
2. Young JL, Miller RW. Incidence of malignant tumors in U.S children. *J Pediatr* 1975;86:254-8.
3. Maurer HM. The inter group rhabdomyosarcoma study: up date, Nov 1978, *Natl Cancer Monogr* 1981;36:61-6.
4. Pappo AS, Shapiro DN, Crist WM. Biology and therapy of pediatric rhabdomyosarcoma. *J Clin Oncol* 1995;13:223.
5. Cohen M, Smith WL, Weetman R, Provisor A. Pulmonary pseudometastases in children with mslignant tumors. *Radiology* 1981;141:371.
6. Copeland LJ, Sneige N, Stringer A, Gershenson DM, Saul PB, Kavanagh JJ. Alveolar rhabdomyosarcoma of the female genitalia. *Cancer* 1985;56:849-55.

- uterine cervix. Case report and review of the literature. *Gynecol Oncol* 1998;69:78-83.
22. Daya DA, Scully RE. Sarcoma botyroides of the uterine crvix in young women: a clinicopathological study of 13 cases. *Gynecol Oncol* 1988;29:290-304.
23. Wieneer E, Wharam M, Vietti TJ, Maurer HM. The third inter group RMS study. *J Clin Oncol* 1995;13(13):610-30.