

## Rak jajowodu – analiza przypadków i przegląd piśmiennictwa

### *Fallopian tube cancer – analysis of cases and literature review*

Maria Szubert<sup>1</sup>, Jacek Suzin<sup>2</sup>, Katarzyna Kowalczyk-Amico<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Madurowicza w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jacek Suzin

<sup>2</sup>Katedra Ginekologii i Położnictwa, Uniwersytet Medyczny w Łodzi, Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Madurowicza w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Jacek Suzin

Przeгляд Menopauzalny 2010; 1: 44–47

#### Streszczenie

**Wstęp:** Pierwotny rak jajowodu to najrzadszy nowotwór żeńskich narządów płciowych. Brak charakterystycznych objawów oraz sporadyczne występowanie sprawiają, że najczęściej nie bierze się go pod uwagę w różnicowaniu dolegliwości z zakresu miednicy mniejszej.

**Cel pracy:** Przedstawienie trzech przypadków klinicznych raka jajowodu oraz analiza literatury dotyczącej tej jednostki chorobowej.

**Materiał i metody:** Retrospektywna analiza trzech przypadków klinicznych pacjentek z rakiem jajowodu, hospitalizowanych w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2004–2009.

**Wyniki:** We wszystkich trzech przypadkach rozpoznano w jajowodzie *adenocarcinoma*. W jednym przypadku konieczna była dalsza weryfikacja histopatologiczna zmiany z użyciem metod immunohistochemicznych.

**Wnioski:** Rozpoznanie raka jajowodu jest ustalane zazwyczaj po ostatecznej weryfikacji histopatologicznej. Praktycznie brak jest cech pozwalających na rozróżnienie raka jajowodu i raka jajnika przy zastosowaniu różnych technik diagnostyki nieinwazyjnej.

**Słowa kluczowe:** rak jajowodu, guz przydatków

#### Summary

**Introduction:** Primary fallopian tube cancer (PFTC) is the rarest malignancy of the female genital tract. The unspecific clinical manifestations and its uncommon occurrence make the diagnosis of PFTC difficult.

**Objectives:** To present 3 cases of patients with oviductal cancer and to review the literature.

**Materials and methods:** Retrospective analysis of three cases of oviductal tumours diagnosed in patients of the First Department of Obstetrics and Gynaecology, Medical University of Łódź, in the period 2004–2009.

**Results:** The diagnosis of adenocarcinoma was established in each patient. In one case there was a necessity of histopathological examination using immunohistochemistry methods.

**Conclusions:** The correct diagnosis is usually made after histopathological examinations of tumour masses. There are no differences in signs and symptoms and in physical examinations between ovarian tumour and PFTC.

**Key words:** primary fallopian tube carcinoma, tumour of the adnexa

#### Wstęp

Jajowody jako struktury żeńskich narządów płciowych pierwszy opisał włoski lekarz Gabriele Fallopio (1523–1562). Pierwotny rak jajowodu to najrzadszy nowotwór żeńskich narządów płciowych. W literaturze fa-

chowej można znaleźć opisy pojedynczych przypadków [1–3], rzadziej doniesienia na temat serii przypadków [4–6], brak jest metaanaliz traktujących o tym nowotworze. Częstość występowania szacuje się na 0,18–1,8% wszystkich nowotworów narządu rodno, z tego

Adres do korespondencji:

Maria Szubert, Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Madurowicza w Łodzi, ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź, tel. +48 42 680 47 22, faks +48 42 636 64 37, e-mail: maja.szubert@interia.pl

10–26% guzów jest umiejscowionych obustronnie. Rocznie na świecie rozpoznaje się nowotwór u ok. 3,6/1 mln kobiet. Średni wiek w momencie rozpoznania raka jajowodu wynosi 55–60 lat [7]. Czynnikiem ryzyka wydają się być niepłodność oraz przewlekłe stany zapalne narządów płciowych [8]. W doniesieniu z 2009 r. wskazano na ozon oraz powstający z nikotyny 4-(metylonitrozoamino)-1-(3-pirydylo)-1-butanon (*nicotine-derived nitrosamino-ketone* – NNK) i DBP (ftalan dwubutylo – substancja stosowana w przemyśle chemicznym jako dodatek do klejów, tuszów i środków owadobójczych) jako potencjalne czynniki mogące indukować raka jajowodu u zwierząt doświadczalnych [9].

Rak jajowodu bywa rozpoznawany w trakcie diagnostyki różnicowej łagodnych zmian narządu rodne-go, takich jak mięśniaki lub, częściej, po weryfikacji histopatologicznej materiału pobranego od pacjentki podejrzanej o raka jajnika [6]. Najczęstszym typem tego nowotworu jest *adenocarcinoma* (gruczolakorak), opisywany w ponad 95% rozpoznań histopatologicznych. Do innych spotykanych typów należą: rak anaplastyczny [10], *leiomyosarcoma* oraz guz z komórek przejściowych (urotelialnych). Objawy guza są niespecyficzne, praktycznie niemożliwe jest różnicowanie z rakiem jajnika. Pacjentki najczęściej zgłaszają ból podbrzusza, powiększanie się obwodu brzucha, wodniste upławy lub krwawienia z dróg rodnych. Zwiększone stężenie Ca-125 także nie różnicuje tych dwóch nowotworów. W raku jajowodu, tak samo jak w raku jajnika, monitorowanie Ca-125 służy do oceny wyników leczenia oraz wczesnego wykrywania wznowy [11]. Zazwyczaj rozpoznaje się go we wcześniejszych stadiach niż raka jajnika, jednak przeżycia 5-letnie są dla tego nowotworu krótsze [12] i z uwzględnieniem wszystkich stadiów rozwoju choroby w momencie rozpoznania wynoszą 30–35% [11]. Nawet przy niewielkiej masie guza zajęte bywają regionalne węzły chłonne [13]. Bręborowicz podaje, że w momencie operacji przerzuty rozpoznawane są u ok. 30% pacjentek [11].

Leczenie oparte jest na protokołach stosowanych w guzach jajnika. Zabieg polega na doszczętnym wycięciu narządu rodne-go, sieci większej oraz węzłów chłonnych miednicy mniejszej. W przypadku wyższego zaawansowania choroby należy dążyć do zmniejszenia masy guza (cytoredukcji). W leczeniu uzupełniającym stosuje się chemioterapię z użyciem pochodnych platyny oraz radioterapię [10, 14]. W materiale obejmującym 23 pacjentki z rozpoznaniem rakiem jajowodu po leczeniu operacyjnym oraz uzupełniającej teleradioterapii z użyciem kobaltu przeżycia 5-letnie uzyskano jedynie u 8 pacjentek [15]. Nowsze zalecenia proponują dotychczas paklitakselu do leczenia neoadiuwantowego w celu wydłużenia przeżycia chorych. Oceny wyników chemioterapii można dokonać podczas operacji *second-look* [13, 16, 17].

## Materiał i metody

W artykule omówiono trzy przypadki pacjentek z rozpoznaniem rakiem jajowodu, które były hospitalizowane w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi w latach 2004–2009. Retrospektywnej analizie poddano powód skierowania, dolegliwości oraz wyniki badań markera Ca-125 oraz porównano zakresy wykonanych zabiegów chirurgicznych.

## Wyniki

**Przypadek 1.** Pacjentka (lat 70) została skierowana do Kliniki w celu diagnostyki z powodu nieprawidłowych krwawień po menopauzie oraz braku materiału z wykonanego przed 2 mies. diagnostycznego wyłyżeczkowania jamy macicy. Mimo obciążeń internistycznych (cukrzyca, choroba niedokrwienna serca) wyniki podstawowych badań laboratoryjnych nie odbiegały od normy, a stężenie Ca-125 wynosiło 13,0 j.m./ml. Pacjentka nigdy nie była w ciąży, miesiączkowała do 48. r.ż. W badaniu ultrasonograficznym (USG) wykonanym na oddziale stwierdzono powiększony trzon macicy z jamą o szerokości 40 mm wypełnioną gęstą zawartością, w rzucie lewych przydatków widoczny był torbielowato-lity twór o wymiarach 51 × 22 mm oraz niewielka ilość wolnego płynu w jamie brzusznej. Opisywana zmiana była wyczuwalna także w badaniu dwuręcznym zestawionym. Pacjentkę zakwalifikowano do podłużnego otwarcia jamy brzusznej. Śródoperacyjnie stwierdzono nieznacznie powiększony trzon macicy, rozdęty jajowód lewy (w histopatologicznym badaniu doraźnym – zmiana złośliwa) oraz prawidłowej budowy makroskopowej jajnik lewy. Przydatki prawe oraz pozostałe narządy jamy brzusznej były makroskopowo oraz palpacyjnie niezmiennione. Wykonano panhisterektomię oraz omentektomię. W ostatecznym badaniu histopatologicznym uzyskano rozpoznanie: *Infiltratio parietis oviductus per carcinoma profunda, sine infiltrationis serosae*. Pacjentkę zakwalifikowano do chemioterapii karboplatyną i cyklofosfamidem, jednak po trzech cyklach utracono z nią kontakt.

**Przypadek 2.** Pacjentka (lat 62) została skierowana do kliniki z powodu podejrzenia guza jajnika oraz patologii endometrium, zgłaszała występowanie plamień z dróg rodnych od kilku miesięcy. W wywiadzie: jeden poród siłami natury, dwa poronienia, ostatnia miesiączka w 55. r.ż. W trakcie wyłyżeczkowania jamy macicy uzyskano materiał histopatologiczny z szyjki macicy z cechami infekcji HPV oraz fragmenty endometrium w stadium proliferacji. Stężenie Ca-125 wynosiło 7,2 j.m./ml. W USG widoczny był nieprawidłowy obraz jajnika lewego o wymiarach 70 × 43 mm. Po otwarciu jamy brzusznej uwidocznił się jajnik lewy budowy prawidłowej, ale poskręcany i poszerzony jajowód lewy (śródoperacyjnie: zmiana łagodna). Wobec

braku klinicznych cech złośliwości guza wykonano panhisterektomię. Dopiero ostateczne badanie histopatologiczne wykazało *adenocarcinoma* G2 w świetle jajowodu oraz w ujściu jajowodowym lewym. Pacjentka została skierowana do dalszego leczenia karboplatiną i cyklofosfamidem i dotychczas przyjęła 5 cykli.

**Przypadek 3.** Pacjentka (lat 56) została przyjęta do Kliniki z powodu dolegliwości bólowych w podbrzuszu oraz guza przydatków prawych. W wywiadzie: adneksktomia lewostronna oraz wytuszczenie torbieli jajnika prawego (histopatologicznie w obu przypadkach gruczolak śluzowy). Pacjentka rodziła dwukrotnie siłami natury, przeżyła dwa poronienia, ostatnią miesiączkę miała w 46. r.ż. W badaniu ginekologicznym wyczuwalny był twardy opór o średnicy ok. 4 cm w rzucie prawych przydatków, badalny także *per rectum*, ale bez cech naciekania śluzówki odbytu i przymacicz. Badanie USG potwierdziło istnienie zmiany (w kontakcie z prawym rogiem macicy niejednorodna echogeniczna struktura o wymiarach 36 × 32 mm). Pacjentkę zakwalifikowano do podłużnego otwarcia jamy brzusznej. Wobec śródoperacyjnego wyniku zmiany złośliwej oprócz histerektomii i adneksktomii prawostronnej wykonano omentektomię oraz appendektomię. W rozpoznaniu ostatecznym: ściana jajowodu objęta naciekiem nowotworowym typu *adenocarcinoma* G3 *partim mucinosum metastaticum*. Histopatolog wskazał na konieczność dalszej diagnostyki i wykonania odczynów immunohistochemicznych z cytotkeratyną. Pacjentka została skierowana do ośrodka onkologicznego.

## Dyskusja

Ze względu na wspomniany brak charakterystycznych objawów raka jajowodu w podstawowym algorytmie diagnostycznym guza miednicy mniejszej nowotwór ten bywa rzadko uwzględniany. U żadnej spośród pacjentek hospitalizowanych w Klinice Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej nie podejrzewano tej choroby na etapie diagnostyki przedinwazyjnej. Patognomoniczna triada (*hydrops tubae profluens*): ból, wyczuwalny guz, upławy wodniste lub koloru miodowego, występuje rzadko [1]. Pierwszym objawem nowotworu może być ostry ból brzucha spowodowany skrętem jajowodu, dolegliwości bólowe i podwyższone wskaźniki stanu zapalnego imitujące ropnia przydatków lub objawy zapalenia miednicy mniejszej [18]. Głównym problemem i zarazem wskazaniem do diagnostyki opisywanych pacjentek były krwawienia pomenopauzalne. Tylko u jednej z nich występowały dolegliwości bólowe podbrzusza związane z obecnością guza w rzucie prawych przydatków. Stężenia Ca-125 u żadnej z analizowanych pacjentek nie przekraczały normy, jednak parametr ten nie jest markerem raka jajowodu. Mimo że spotykane są także wartości trzycyfrowe charakterystyczne dla zaawansowanej postaci raka jajnika to, jak wspomniano we wstępie, oznaczenie tej glikopro-

teiny bywa bardziej pomocne w monitorowaniu leczenia niż w rozpoznaniu choroby.

W stadium zaawansowanym raka jajowodu mogą wystąpić: wodobrzusze (u ok. 15% pacjentek z tym nowotworem), uczucie parcia na mocz, zaburzenia jelitowe, ból w okolicy krzyżowej oraz masywne krwawienia z dróg rodnych [19]. U każdej z operowanych pacjentek potwierdzono obecność wolnego płynu w jamie brzusznej (średnio ok. 300 ml), niemniej tylko w jednym wypadku zawierał on komórki podejrzane o pochodzenie nowotworowe. We wszystkich przypadkach rozpoznano w jajowodzie gruczolakoraka – najczęstszy typ pierwotnego nowotworu jajowodu. Zagadką diagnostyczną bywa różnicowanie przerzutów *adenocarcinoma* do jajowodu. W literaturze opisano raka jajowodu z przerzutami do piersi, które imitowały pierwotnego raka piersi [20]. U ostatniej z opisywanych pacjentek (przypadek 3.) zaistniało podejrzenie, że gruczolakorak jajowodu może być nowotworem przerzutowym. Pacjentka została skierowana do ośrodka onkologicznego w celu przeprowadzenia dodatkowych badań histopatologicznych (ocena cytotkeratyn) oraz pogłębionej diagnostyki przewodu pokarmowego. Po weryfikacji histopatologicznej ostateczne rozpoznanie potwierdziło pierwotnego raka jajowodu.

Punktem wyjścia dla raka jest najczęściej bańka jajowodu. Zajęcie strzępek (tzw. lokalizacja strzępkowa) to szczególnie niekorzystny czynnik rokowniczy. Łatwo wówczas dochodzi do szerzenia się nowotworu przez ciągłość w kierunku jajnika oraz do wysiewu komórek nowotworowych do jamy otrzewnej [21].

W rutynowej diagnostyce zazwyczaj nie udaje się rozpoznać raka jajowodu. W badaniu ginekologicznym i USG można stwierdzić guz w rzucie przydatków, natomiast przedoperacyjne rozpoznanie raka jajowodu jest niepewne. Podejrzenie może nasuwać nieprawidłowy rozmaz cytologiczny, tj. z komórkami *adenocarcinoma* przy prawidłowym endometrium w dokładnie wykonanym diagnostycznym łzyczkowaniu jamy macicy. Nieprawidłowości cytologiczne występują u ok. 40–60% pacjentek z rakiem jajowodu. Niestety, także wynik doraźnego badania histopatologicznego nie przesądza o rozpoznaniu. Taka sytuacja miała miejsce u pacjentki (przypadek 2.), u której w związku z wynikiem łagodnym w badaniu doraźnym zakres pierwotnej operacji ograniczono do narządu rodnego.

W różnicowaniu pomiędzy pierwotną a wtórną złośliwą w jajowodzie ważna jest śródoperacyjna ocena wszystkich narządów jamy brzusznej, histopatologiczna ocena punktu wyjścia nowotworu oraz głębokości naciekania ściany. W odniesieniu do tkanek nowotworowych niejasnego pochodzenia wykrycie cytotkeratyn za pomocą metod immunohistochemicznych pozwala potwierdzić nabłonkowe pochodzenie tkanki nowotworowej, a przeprowadzenie tzw. identyfikacji różnicującej z wykorzystaniem panelu przeciwciał umożliwia dokładne ustalenie pochodzenia tej tkanki [22].

## Wnioski

Prezentowane przypadki kliniczne dowodzą, że przedoperacyjne ustalenie rozpoznania raka jajowodu najczęściej nie jest możliwe. W celu zdiagnozowania choroby konieczna jest dokładna śródoperacyjna ocena narządu rodnego i całej jamy brzusznej oraz odpowiednia weryfikacja histopatologiczna usuniętych tkanek.

## Piśmiennictwo

1. Sobczuk A, Wrona M, Pertyński T. Pierwotny rak jajowodu u pacjentki po radykalnej thyreoidectomii z powodu raka tarczycy, współistniejącej z rakiem błony śluzowej trzonu macicy – analiza przypadku. *Prz Menopauz* 2006; 4: 246-9.
2. Krasnodębski J, Korzeniowska M, Dawid P. The case of original cancer of oviduct (OCO). *Gin Prakt* 2003; 2: 40-1.
3. Ajabor LN, Otubu JM. Primary carcinoma of the fallopian tube in a Nigerian. *Niger Med J* 1976; 2: 206-49.
4. Kojas Z, Urbański K, Karolewski K i wsp. Pierwotny rak jajowodu. Analiza 32 przypadków. *Gin Pol* 1996; 12: 612-4.
5. Güttner V, Dvorák O. Primary oviductal cancer at the 1st Department of Gynaecology, Prague, in 1953-1973. *Cesk Gynekol* 1978; 43: 749-1.
6. Liapis A, Michailidis E, Deligeorgiou E, et al. Primary fallopian tube cancer-a ten year review. *Clinicopathological study of 12 cases. Eur J Gynaecol Oncol* 2004; 4: 522-4.
7. Markowska J. *Onkologia ginekologiczna*. Urban&Partner, Wrocław 2002; 743-50.
8. Gaym A, Getaneh W, B/Tsion Y. Primary fallopian tube carcinoma (PFTC) comorbidity with infertility and bilateral hydrosalpinx. *Ethiop Med J* 2007; 1: 95-102.
9. Kim MY, Cho MY. Toxicity and carcinogenicity of ozone in combination with 4-(N-methyl-N-nitrosamino)-1-(3-pyridyl)-1-butanone and dibutyl phthalate in B6C3F1 mice for 16 and 32 weeks. *Biomed Environ Sci* 2009; 3: 216-22.
10. Gerson R, Serrano A, Dolengevich H, et al. Anaplastic carcinoma of the fimbriated end of the fallopian tube as an incidental finding. *Eur J Gynaecol Oncol* 1998; 5: 431-3.
11. Bręborowicz G. *Położnictwo i ginekologia*. T. 2. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005; str. 843-5.
12. Nikrui N, Duska LR. Fallopian tube carcinoma. *Surg Oncol Clin N Am* 1998; 2: 363-73.
13. Takeshima N, Hasumi K. Treatment of fallopian tube cancer. Review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2000; 1: 13-9.
14. Kuscü E, Oktem M, Haberal A, et al. Management of advanced-stage primary carcinoma of the fallopian tube: case report and literature review. *Eur J Gynaecol Oncol* 2003; 6: 557-60.
15. Kubista E, Kupka S. Clinical problems, therapy and prophylaxis of primary carcinoma of the fallopian tube. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1977; 12: 1044-9.
16. Barakat RR, Rubin SC, Saigo PE, et al. Second-look laparotomy in carcinoma of the fallopian tube. *Obstet Gynecol* 1993; 5: 748-51.
17. Cormio G, Gabriele A, Maneo A, et al. Second-look laparotomy in the management of fallopian tube carcinoma. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 4: 369-72.
18. Jeung IC, Lee YS, Lee HN, et al. Primary carcinoma of the fallopian tube: report of two cases with literature review. *Cancer Res Treat* 2009; 2: 113-6.
19. Azodi M, Langer A, Jenison EL. Primary fallopian tube carcinoma with isolated torsion of involved tube. *Eur J Gynaecol Oncol* 2000; 4: 364-7.
20. Papakonstantinou K, Antoniou A, Palialexis K, et al. Fallopian tube cancer presenting as inflammatory breast carcinoma: report of a case and review of the literature. *Eur J Gynaecol Oncol* 2009; 5: 568-71.
21. Rabczyński J, Wojnar A, Kochman A. Strzępkowa postać pierwotnego raka jajowodu – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. *Gin Pol* 2001; 72: 80-5.
22. Galus R, Włodarski K. Znaczenie cytokeratyn w rozpoznawaniu chorób nowotworowych. *Pol Merk Lek* 2007; 135: 209-11.