

# Nietypowe lokalizacje przerzutów raka szyjki macicy

## *Uncommon sites of cervical cancer metastases*

Małgorzata Moszyńska-Zielińska, Jolanta Hejwowska, Janusz Sobotkowski

Regionalny Ośrodek Onkologiczny, Oddział Radioterapii Ginekologicznej z Pracownią Brachyterapii, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi; ordynator Oddziału: dr n. med. Janusz Sobotkowski

Przeгляд Menopausalny 2006; 1: 25–27

### Streszczenie

Rak szyjki macicy szerzy się najczęściej przez ciągłość, następnie drogami chłonnymi i krwionośnymi. Pojawienie się przerzutów uzależnione jest w dużej mierze od wielkości masy guza szyjki macicy oraz stopnia zaawansowania klinicznego nowotworu. Przerzuty drogą krwionośną występują podstępnie i mogą ujawnić się nawet ponad 5 lat po leczeniu.

W pracy przedstawiono nietypowe lokalizacje przerzutów raka szyjki macicy do tkanki podskórnej ramienia, mózdzku, kości, wątroby oraz omówiono sposób leczenia 3 chorych i czas ich przeżycia.

**Słowa kluczowe:** rak szyjki macicy, przerzuty nowotworowe

### Summary

Cervical cancers spreads usually by local infiltration and by lymphatic and blood vessels. Metastases occurrence mostly depends on tumour size and clinical stage. Hematogenous metastases arise in the very captious manner. They could manifest themselves even more than 5 years after completion of therapy.

Three cases of rare sites metastases of cervical cancer were showed. Described method of treatment and survival time of patients with subcutaneous arm tissue, cerebellum, bones and liver metastases. These observations remind us to be watchful during longtime clinical observation in cured patients and be aware of possibility of uncommon distant metastases even many years after oncological treatment.

**Key words:** cervical cancer, cancer metastases

### Wstęp

Pomimo dokładnego poznania morfologii, dróg szerzenia się i przerzutów rak szyjki macicy stanowi nadal problem dla lekarzy ginekologów-onkologów [1]. Zachorowania na raka szyjki macicy znajdują się na pierwszym miejscu wśród nowotworów ginekologicznych, mimo prób wprowadzania cytologicznych badań przesiewowych. Przez wiele lat zmianie ulegały techniki leczenia, począwszy od zastosowania izotopu promieniotwórczego radu, do obecnie stosowanych izotopów promieniotwórczych irydu i cezu. Poszukując sposobów zwiększenia skuteczności leczenia, przed kilkoma laty wprowadzono równoczesne le-

czenie chemiczne z zastosowaniem cisplatyny jako radiouczulacza. Stosuje się również napromienianie paliatywne oraz chemioterapię w celu leczenia przerzutów i wznów miejscowych. W pracy przedstawiono nietypowe lokalizacje przerzutów raka szyjki macicy w stopniu I i II, które wystąpiły od roku do 7 lat po leczeniu [1–3].

### Przypadek 1.

Kobieta, lat 42, przyjęta w lutym 2000 r. na Oddział Radioterapii Ginekologicznej z Pracownią Brachyterapii z rozpoznaniem raka szyjki macicy w stopniu II zaawansowania klinicznego wg FIGO.

Adres do korespondencji:

dr n. med. **Małgorzata Moszyńska-Zielińska**, Regionalny Ośrodek Onkologiczny, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. M. Kopernika w Łodzi, ul. Paderewskiego 4, 93-509 Łódź, tel. +48 042 689 55 01

Rozpoznanie histopatologiczne: *carcinoma planoepitheliale*. Chorą zakwalifikowano do pełnego leczenia promieniami. Zastosowano brachyterapię śródjamową LDR 17,0 Gy/punkt A 3 razy w odstępach tygodniowych. Jednocześnie podjęto naświetlania z pól zewnętrznych izotopem kobaltu-60 (aparatus Philips). Podawano dawkę frakcyjną 2,0 Gy/g 5 razy w tygodniu, przez 4,5 tyg. z 4 naprzeciwległych pól wlotowych. Otrzymała dawkę całkowitą 44,0 Gy/g w 22 frakcjach.

Naświetlania zakończyła w marcu 2000 r. W maju w trakcie kontrolnego badania ginekologicznego nie stwierdzono miejscowych cech wznowy, natomiast w tkance podskórnej przedramienia prawego wykryto obecność guzka średnicy ok. 3 cm. Pacjentkę skierowano do chirurga-onkologa, który zakwalifikował zmianę do wycięcia. Otrzymano wynik histopatologiczny wyciętej zmiany – *Carcinoma metastaticum male differentiatum probabiliter planoepitheliale. Excisio completa*.

W sierpniu 2000 r. roku stwierdzono obecność przerzutów w wątrobie. Charakter zmiany w mięszu narządu potwierdzono biopsją cienkoigłową pobraną pod kontrolą USG. Wynik cytologiczny: *cellulae carcinomatosae*. Wykonano także scyntyografię kośćca i wątroby. Wyniki tych badań wykazały liczne ogniska wzmożonego wychwytu znacznika w kościach i wątrobie. Ostatecznie we wrześniu rozpoznano uogólnienie raka szyjki macicy w postaci przerzutów do tkanki podskórnej ramienia, wątroby i kośćca. Pacjentkę zakwalifikowano do leczenia chemicznego.

Od września 2000 do stycznia 2001 r. chora otrzymała 6 cykli chemioterapii: karboplatyna po 450 mg i cyklofosfamid po 1 200 mg na cykl. W lutym 2003 r. zgłosiła się do Wojewódzkiej Przychodni Onkologicznej, gdzie stwierdzono znaczne pogorszenie stanu ogólnego. Na podstawie wykonanych badań laboratoryjnych i obrazowych stwierdzono progresję choroby. Pacjentkę ponownie zakwalifikowano do chemioterapii. Od marca do września 2003 r. roku otrzymała 7 cykli: cisplatyna po 75 mg oraz 5-fluorouracyl po 1 000 mg. Uzyskano normalizację prób wątrobowych, zmiany w wątrobie widoczne w badaniach obrazowych uległy znacznej regresji. Do badania kontrolnego pacjentka zgłosiła się dopiero po upływie 9 mies. w czerwcu 2004 r. Badaniem ginekologicznym nie stwierdzono objawów wznowy miejscowej. W wykonanych badaniach obrazowych nie stwierdzono progresji.

### Przypadek 2.

Kobieta, lat 48, przyjęta na Oddział Radioterapii Ginekologicznej w październiku 2001 r. z rozpoznaniem raka szyjki macicy, stan po amputacji nadpochwowej trzonu macicy z powodu mięśniaków – w wywiadzie.

Rozpoznanie histopatologiczne: *carcinoma planoepitheliale*. Pacjentka została zakwalifikowana do pełnej radioterapii. Przeprowadzono brachyterapię irydem 192: 5 aplikacji a 7,0 Gy/pkt A, w odstępach tygodniowych,

przez 5 kolejnych tygodni, do dawki całkowitej 35,0 Gy/pkt A. Następnie naświetlana fotonami o energii 9 MeV, w 22 frakcjach a 2,0 Gy/g, przez 5 tyg. do dawki sumarycznej 44,0 Gy/g. Leczenie zakończyła w listopadzie 2001 r. Kobieta zgłaszała się na kontrole do Poradni Ginekologii Onkologicznej co 3 mies. Przez 2 lata nie stwierdzono cech wznowy i przerzutów.

W czerwcu 2003 r. pacjentka zgłosiła dolegliwości, bóle głowy, nudności, wymioty. Przeprowadzone badanie ginekologiczne nie wykazało objawów wznowy miejscowej. Wykonano badanie tomograficzne głowy, w którym stwierdzono obecność przerzutów do mózdzku i do mózgu w okolicy komór bocznych. Pacjentkę poddano operacji w Oddziale Neurochirurgicznym, gdzie dokonano usunięcia zmiany w mózdzku. Wynik badania histopatologicznego wykazał utkanie raka płaskonabłonkowego – przerzut. Następnie chorą naświetlano paliatywnie na obszar mózgowia z dwóch pól naprzeciwległych bocznych promieniami Co-60. Chora otrzymała dawkę 20,0 Gy/g w 5 frakcjach po 4,0 Gy/g. Uzyskano poprawę stanu ogólnego, dolegliwości ustąpiły. W październiku 2003 r. nastąpiło ponownie pogorszenie się stanu zdrowia ogólnego pacjentki, z bolesnością uciskową w okolicy żeber po stronie lewej. W wykonanym badaniu radiologicznym klatki piersiowej stwierdzono przerzut do VII żebra po stronie lewej. Zastosowano doustnie bifosfonian w dawce 1 600 mg/dobę. Po kilku miesiącach znacznej poprawy stanu zdrowia, w marcu 2004 r. nastąpiło gwałtowne pogorszenie i zgon chorej.

### Przypadek 3.

Kobieta, lat 54, leczona w 1994 r. na Oddziale Radioterapii Ginekologicznej z powodu raka szyjki macicy. Chora pierwotnie zakwalifikowana do leczenia chirurgicznego. Wykonano rozszerzone usunięcie macicy wraz z regionalnymi węzłami chłonnymi sposobem Wertheima. W rozpoznaniu histopatologicznym po operacyjnym rozpoznano utkanie raka płaskonabłonkowego w szyjce macicy oraz pojedynczą zmianę przerzutową w węźle chłonnym zastłonowym po stronie prawej. Chora zakwalifikowana została do leczenia promieniami: brachyterapia Ra 226: otrzymała dawkę w pochwie 2 880 mgh, następnie naświetlana promieniami gamma kobaltu-60, 5 razy w tygodniu, 17 frakcji a 2,25 Gy/g przez 4 tyg., do dawki całkowitej 38,25 Gy/g. Od marca 2001 r. zaczęła uskarżać się na bóle o charakterze rwy kulszowej lewostronnej, leczona przez 4 mies. w Poradni Neurologicznej bez większej poprawy.

W czerwcu 2001 r. zgłosiła się do Poradni Ginekologii Onkologicznej, gdzie badaniem ginekologicznym nie stwierdzono cech wznowy miejscowej. Chorą skierowano na zdjęcie rentgenowskie miednicy i tomografię komputerową kręgosłupa krzyżowo-lędźwiowego. Stwierdzono obecność przerzutu w lewej gałęzi kości

tonowej. Leczona pamidronianem dwusodowym oraz klodronianem. Uzyskano dobry efekt miejscowy. Ostatnia obserwacja pacjentki miała miejsce w styczniu 2003 r., podczas której stwierdzono ogólny stan pacjentki dobry, brak cech wznowy miejscowej, pobołowania powodujące utykanie podczas chodzenia.

## Omówienie przypadków

Przedstawione powyżej opisy 3 przypadków potwierdzają dane z piśmiennictwa [1, 2, 4–6] o występowaniu przerzutów do różnych narządów. W 75% przerzuty powstają drogą naczyń chłonnych, rzadziej, bo w 25% szerzą się poprzez naczynia krwionośne [2, 5, 7].

Z piśmiennictwa wynika, że przerzuty krwiopochodne nie są częste i powstają przeważnie w bardzo zaawansowanym klinicznie stadium choroby. W większości przypadków nawet znacznie zaawansowany rak szyjki macicy jest ograniczony do miednicy.

W naszym materiale pierwotne zaawansowanie kliniczne określane było jako I i II stopień wg FIGO. W tych stopniach rozprzestrzenienia choroby rokowanie jest często dobre, skuteczność leczenia dość duża. Jednak, jak wynika z analizy przypadków może dojść do krwiopochodnego rozsiewu choroby. Czas, w jakim doszło do rozsiewu choroby zwraca uwagę, bowiem wynosił on od 6 mies. do 7 lat, a więc niepowodzenie może ujawnić się po 5 latach, czyli po okresie, kiedy statystyka uznaje pacjentkę za wyleczoną. Skłania to do czujności i systematycznych kontroli onkologicznych, także wiele lat po odbytym leczeniu [3, 7].

## Wnioski

1. Przerzuty w raku szyjki macicy mogą powstawać w sposób nieprzewidywalny, mogą umiejscawiać się w każdym narządzie, co powinno skłaniać lekarza monitorującego chorą do umiejętnego zbierania wywiadu podczas badań kontrolnych i wykonywania adekwatnych badań dodatkowych.
2. Przerzuty mogą występować w różnym czasie po leczeniu raka szyjki macicy od pół roku do kilku lat.
3. Pacjentka z rozpoznaniem uogólnieniem choroby często kwalifikuje się do dalszego leczenia specjalistycznego, które może na wiele miesięcy, a niekiedy na wiele lat, zmniejszyć lub wyeliminować dolegliwości, poprawić jakość i przedłużyć życie.

## Piśmiennictwo

1. Knapp P. Obraz kliniczny raka szyjki macicy. W: Onkologia ginekologiczna. Markowska J (red.). Wyd. Urban & Partner, Wrocław 2002; 425-40.
2. Di Saia PJ, Creasman WT, W. Sikorski RJ (red). Ginekologia onkologiczna. Wydawnictwo Czelej Sp. z o.o., Lublin 1999 (tom I); 73-135.
3. Zieliński J, Krzakowski M. Nowotwory złośliwe narządu płciowego kobiety. W: Onkologia kliniczna. Krzakowski M (red.). Wyd. Borgis, Warszawa 2001 (tom II); 140-93.

4. Omari-Alaoui HE, Gaye PM, Kebdani T, et al. Cerebellous metastases in patients with uterine cervical cancer. Two cases reports and review of the literature. *Cancer Radiother* 2003; 7 (5): 317-20.
5. Robinson JB, Morris M. Cervical carcinoma metastatic to the brain. *Gynecol Oncol* 1997; 66 (2): 324-6.
6. Ziaia T, Resnik E. Hemiballismus and brain metastases from squamous cell carcinoma of the cervix. *Gynecol Oncol* 1999; 75 (2): 289-92.
7. Viswanathan AN, Deavers MT, Jhingran A, et al. Small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix: outcome and patterns of recurrence. *Gynecol Oncol* 2004; 93 (1): 27-33.