

Pierwotny rak jajowodu u pacjentki po radykalnej thyreoidectomii z powodu raka tarczycy, współistniejący z rakiem błony śluzowej trzonu macicy – analiza przypadku

Primary carcinoma of the fallopian tube in a patient after strumectomy due to thyroid carcinoma: case study

Anna Sobczuk, Marcin Wrona, Tomasz Pertyński

Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy Instytutu Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi,
kierownik Kliniki: prof. dr hab. med. Tomasz Pertyński

Przeгляд Menopauzalny 2006; 4: 246–249

Streszczenie

Przedstawiono przypadek pierwotnego raka jajowodu (PRJ) u pacjentki po radykalnej thyreoidectomii z powodu raka tarczycy, operowanej z powodu raka błony śluzowej trzonu macicy.

Pacjentka była 3-krotnie hospitalizowana w Klinice Ginekologii i Chorób Menopauzy ICZMP od marca do czerwca 2006 r. W tym czasie rozpoznano u niej: *dysplasia colli uteri* CIN II, *polypus endometrialis*, *adenocarcinoma endometrioides*, *carcinoma oviductuum bilateralis*. 8 mies. wcześniej pacjentka operowana była z powodu raka brodawkowatego tarczycy. Analiza przypadku potwierdza brak charakterystycznych objawów PRJ, trudności w diagnozowaniu, przypadkowość rozpoznania.

Słowa kluczowe: pierwotny rak jajowodu (PRJ), rak brodawkowaty tarczycy, rak endometrium

Summary

In the study a case of primary carcinoma of the fallopian tube in a patient after strumectomy due to thyroid carcinoma is presented. This patient was hospitalized in our clinic three times from March to June 2006. In this time the diagnosis of *dysplasia colli uteri*, *polypus endometrialis*, *carcinoma endometrioides*, *carcinoma oviductuum bilateralis* was established. The analysis of the case confirms lack of characteristic symptoms of this carcinoma, difficulties with diagnosis, late recognition and bad prognosis.

Key words: primary carcinoma of the fallopian tube, papillary carcinoma of the thyroid, adenocarcinoma endometrioides

Pierwotny rak jajowodu należy do najrzadziej spotykanych i najgorzej rokujących nowotworów żeńskich narządów płciowych. Częstość jego występowania waha się wg różnych źródeł między 0,18 a 1,8% wszystkich nowotworów złośliwych narządu płciowego kobiet; zachorowalność ok. 3,6 na 1 mln kobiet/rok [1]. W Polsce w roku 2003 stwierdzono 140 nowych przypadków pierwotnego raka jajowodu (PRJ) w woj. łódzkim [2]. Guz najczęściej występuje jednostronnie, jednak w 10–26% występuje w obu jajowodach. Średni wiek kobiet, u których rozpoznaje się raka jajowodu wynosi 55–60 lat [1, 3].

Ze względu na rzadkość występowania PRJ trudno jest jednoznacznie określić czynniki predysponujące do jego wystąpienia. U 70% pacjentek z PRJ stwierdza się niepłodność pierwotną; częściej, gdy nowotwór występuje obustronnie. Nowotworowi często towarzyszy przewlekły stan zapalny jajowodów, jednak nie uważa się by był to czynnik predysponujący [1, 3–5].

Objawy kliniczne raka jajowodu są zwykle nieswoiste. Są to najczęściej: ból o charakterze przewlekłego ucisku lub kolki w podbrzuszu, krwawienie z dróg rodnych, wodniste upławy. Patognomoniczna triada: ból,

Adres do korespondencji:

dr n. med. **Anna Sobczuk**, Klinika Ginekologii i Chorób Menopauzy, Instytut Centrum Zdrowia Matki Polki w Łodzi, ul. Rzgowska 281/289, 93-338 Łódź

wyczuwalny guz, wodniste upławy występuje rzadko. W stadium zaawansowanym guza mogą wystąpić: wodobrzusze, uczucie parcia na mocz, zaburzenia jelitowe, ból w okolicy krzyżowej.

Rozpoznanie PRJ ustala się najczęściej przypadkowo podczas zabiegów operacyjnych zmian łagodnych macicy, przydatków, czy zapalenia wyrostka robaczkowego. Najczęstszym typem histologicznym PRJ jest rak gruczolotowy brodawkowaty, rzadziej rak lity nisko zróżnicowany, jasnokomórkowy, płaskonabłonkowy, endometrioidalny, mieszany [1].

W rozpoznaniu PRJ pomocne są: badanie przedmiotowe (guz przydatków), badanie we wziernikach (wydzielina śluzowa lub krwista z kanału szyjki macicy), USG przezbrzuszne i przezpochwowe, laparoscopia, poziom CA 125. Podstawą rozpoznania jest badanie histopatologiczne pobranego materiału.

Leczenie PRJ oparte jest na protokołach stosowanych w guzach jajnika. Podstawowym sposobem postępowania jest zabieg operacyjny: całkowite wycięcie macicy z przydatkami, siecią większą, węzłami chłonnymi przyaortalnymi i pozaotrzewnowymi. Obecnie coraz większą rolę odgrywa pooperacyjna wielolekowa chemioterapia, jak również radioterapia.

Opis przypadku

Pacjentka B.C., lat 54, po raz pierwszy przyjęta do Kliniki Ginekologii i Chorób Menopauzy ICZMP w Łodzi w marcu 2006 r. z powodu podejrzenia dysplazji szyjki macicy (cytologia z 13.02.06 r. zmiany śródnabłonkowe dużego stopnia, CIN II–III st. Pap.). 8 mies. wcześniej operowana z powodu raka brodawkowatego tarczycy; rozpoznanego w materiale z biopsji guzka tarczycy (15.07.06 r.), z wycięciem węzłów chłonnych, następową chemo- i jodoterapią.

Pierwsza miesiączka – 13. rok życia, cykle miesięczkowe regularne co 28 dni, krwawienia miesięczne trwające ok. 4 dni, ostatnie w wieku 52 lat. Nie rodziła, nie roniła. W wywiadzie choroba wieńcowa, nadciśnienie tętnicze od kilkunastu lat, zapalenie mięśnia sercowego (1986). Wywiad rodzinny niecharakterystyczny.

W badaniu ginekologicznym: macica w przodozgięciu, średniej wielkości, ruchoma, przydatki niebadalne, część pochwowa walcowata, drobna, na tarczy zaczerwienienie wokół ujścia zewnętrznego.

W badaniu USG: trzon macicy o wymiarach: 51x39x42 mm. Echo endometrium szerokości 1,5 mm (pojedyncza warstwa). Jama macicy poszerzona do 4 mm; ze zmianą o wymiarach 12x5 mm; mogąca odpowiadać polipowi endometrialnemu. Prawy jajnik o wymiarach: 26x11 mm, lewy 20x10 mm, bez form pęcherzykowych.

Pacjentkę zakwalifikowano do histeroskopii i diagnostycznego wyłyżeczkowanie kanału szyjki i jamy macicy oraz pobrania wycinków z szyjki macicy. Wynik

badania histopatologicznego nr 5285/06: w skąpym materiale z jamy macicy znaleziono ognisko przerostu gruczolotowego typu gruczolakowatego, bez atypii, zatopione w nieaktywnym otoczeniu śluzówki, w materiale z kanału szyjki – *micropolypus glandularis endocervicalis*. W wycinkach z tarczy znaleziono cechy infekcji HPV.

Pacjentka otrzymała skierowanie na zabieg elektrokonizacji szyjki macicy. Zgłosiła się ponownie do ICZMP w czerwcu 2006 r. Z uwagi na znalezione wcześniej ognisko rozrostu gruczolakowatego, przed wycięciem stożka ponownie wyłyżeczkowano kanał szyjki i jamę macicy. Wynik histopatologiczny (nr 8397/06) materiału z wyłyżeczkowania kanału szyjki: *fragmenta parva endocervicitis normalis*. Materiał z jamy macicy: *Adenocarcinoma endometrioides G-2*. W wyciętym stożku szyjki macicy rozpoznano: *Dysplasia koilocytica gradu levi focalis in epithelio plano colli uteri. Endocervix normalis*.

W związku z nowym rozpoznaniem raka endometrium chorą zakwalifikowano do usunięcia macicy wraz z przydatkami i węzłami chłonnymi.

W badaniu patomorfologicznym (nr 9414/06) usuniętej macicy wśród atroficznego endometrium nie znaleziono komórek raka; natomiast w obu jajowodach znaleziono nowotwór ogniskowo naciekający ścianę jajowodów (*carcinoma male differentiatum oviductuum/G3*): w jajowodzie I – naciek minimalny, w jajowodzie II – naciek do połowy grubości ściany, ujścia jajowodów wolne od nacieków nowotworowych. Pozostały materiał – jajniki, macica, przymacicza, szyjka i, węzły chłonne, bez cech naciekania nowotworowego jajnik. W szyjce macicy cechy przewlekłego ziarninującego zapalenia w podścielisku (stan po EKK), Przebieg pooperacyjny bez powikłań, chora wypisana do domu w stanie ogólnym dobrym w 6. dobie po operacji. Po konsultacji onkologicznej zakwalifikowana do następowej chemioterapii.

Dyskusja

Pierwotny rak jajnika jest rzadkim nowotworem żeńskich narządów płciowych. Szczyt zachorowań przypada na 6. dekadę życia. Z tego względu nawet w największych ośrodkach onkologicznych opisywanych jest zwykle kilkanaście, rzadziej kilkadziesiąt przypadków tego nowotworu, co ma niewątpliwy wpływ na trudności w jego rozpoznawaniu i leczeniu [1, 3–5].

W opisanej historii PRJ został wykryty przypadkowo. Pacjentka nie zgłaszała żadnych dolegliwości, w badaniu ginekologicznym nie znaleziono nieprawidłowości, jedynie w badaniu cytologicznym rozpoznano zmiany śródnabłonkowe dużego stopnia (CIN II) i to spowodowało, że pacjentkę poddano dalszym zabiegom diagnostyczno-terapeutycznym. W badaniach USG z 19.03.06 r. oraz z 20.06.06 r. nie opisywano zmian ani w jajnikach, ani w jajowodach. W pierwszym badaniu USG, obok cienkiego endometrium 1,5 mm (pojedyncza warstwa), znaleziono mały polip endometrialny 12x5 mm, 3 mies.

później, po przeprowadzonej histeroskopii, w USG jedy-ną opisywaną nieprawidłowością była widoczna warstwa płynu między cienkimi warstwami endometrium (echo 2,1 mm – pojedyncza warstwa). Rozpoznano dys-plazję szyjki macicy, a potem raka endometrium w mate-riale z wyłyżeczkowaniu macicy, ostatecznie – pierwotny rak obu jajowodów u chorej, która 8 mies. wcześniej ope-rowana była z powodu raka tarczycy. Nasuwa się pyta-nie: czy nowotwory te mają ze sobą jakiś związek?

Przypadki przedoperacyjnego rozpoznania raka jajo-wodu są niezwykle rzadkością [4]. Eddy i wsp. [6] tylko w 2 z 71 przypadków rozpoznali PRJ jeszcze przed opera-cją, a McGoldrick i wsp. [7] tylko w jednym z 376 przy-padków. Chore najczęściej zgłaszają się powodu zmian łagodnych przydatków lub macicy [8]. Należy podkreślić, że nawet w trakcie zabiegu operacyjnego makroskopowe rozpoznanie PRJ jest trudne (mylne rozpoznanie raka jaj-nika) i najczęściej możliwe jest tylko w zaawansowanym stadium (torbielowato-guzowate rozdęcie). Wygląd jajo-wodów u opisywanej pacjentki w trakcie zabiegu opera-cyjnego: niewielkie obustronne wodniaki, o potyskującej, gładkiej powierzchni, brak zrostów, ruchome, wolne strzępki jajowodów) nie kojarzył się z obrazem jajowo-dów po przebytych stanach zapalnych. Jednak dopiero weryfikacja histopatologiczna materiału pooperacyjnego ostatecznie zdecydowała o rozpoznaniu PRJ [4].

Pośród najczęstszych dolegliwości, na jakie skarżą się pacjentki z PRJ, takich jak ból podbrzusza, wodniste upławy, guz w jamie brzusznej, krwawienie z dróg rod-nych [1, 3–10] opisana pacjentka przypominała sobie je-den epizod plamienia, przed diagnostyką cytologiczną.

Pacjentka nigdy nie chorowała na zapalenie przydat-ków, nie rodziła, nie roniła, ale twierdzi, że był to jej życio-wy wybór, nie leczyła się z powodu niepłodności czy en-dometriozy. Przypadek nasz potwierdza zatem niejasną etiologię, jak i brak charakterystycznych objawów PRJ.

Hardiman i wsp. [9] wskazuje na związek między stanem zapalnym a PRJ, w materiale Płoszyńskiego [5] stwierdzono przewlekłe zapalenie u 6 z 11 badanych pa-cjentek z PRJ. Większość autorów jednak neguje zależ-ność między stanem zapalnym jajowodów a występo-waniem nowotworu [1], jednocześnie wskazując na brak rzetelnych badań na temat długotrwałego wpływu za-palenia na nabłonek jajowodów [5].

Szczyt zachorowań na raka jajowodu przypada na 6. dekadę życia. Istnieją jednak doniesienia o występo-waniu PRJ u nastolatek [1].

Opisywana pacjentka przeszła radykalną thyreoidectomię z limfadenectomią z powodu raka brodawkowego tarczycy. Rak ten stanowi 50–85% wszystkich raków tar-czycy. Jego występowaniu sprzyja zwiększona podaż jodu w diecie, promieniowanie jonizujące, uwarunkowania ge-netyczne, wiek powyżej 45 lat, płeć żeńska. Szerzy się głównie drogą naczyń chłonnych do regionalnych węzłów chłonnych. Podstawą jego leczenia jest leczenie chirurgicz-ne, a uzupełniająco stosuje się jod promieniotwórczy [10].

Wystąpienie PRJ u pacjentki z wywiadem raka bro-dawkowego tarczycy wydaje się przypadkowe. Wska-zuje na to różna budowa histologiczna obu nowotworów.

Brak również w piśmiennictwie doniesień o współ-istnieniu tych dwóch nowotworów i wzajemnych mię-dzy nimi zależnościach.

Nasuwa się pytanie czy rozpoznanie raka endome-trium (*adenocarcinoma endometriale/G2*) w materiale po-chodzącym z wyłyżeczkowania jamy macicy może być do-wodem na współistnienie dwóch niezależnych nowotwo-rów (*v. carcinoma male differentiatum oviductuum/G3*) czy były to może zawleczone komórki nowotworowe z jajo-wodów? W dostępnej literaturze opisano tylko jeden przypadek współistnienia PRJ i raka trzonu macicy, przy czym naciek nowotworowy endometrium okazał się być przerzutem z jajowodu [11]. Nie można wykluczyć, że obok PRJ niezależnie rozwijał się w macicy nowotwór w bardzo wczesnym stadium, który został doszczętnie usunięty podczas wyłyżeczkowania i dlatego nie znalezio-no jego śladów 3 tyg. później w materiale pooperacyjnym.

W analizowanym przypadku PRJ został rozpoznany we wczesnym stadium zaawansowania: 1b wg klasyfika-cji FIGO z 1991 r. (nowotwór w obu jajowodach, w jednym naciek mięśniówki, w drugim minimalny, bez zajęcia su-rowicówki). Mimo że PRJ rozpoznawany jest zwykle we wcześniejszych stadiach zaawansowania niż rak jajnika, rokowanie wydaje się być gorsze [3]. Średni czas przeży-cia pacjentek z PRJ w I stopniu zaawansowania w mate-riale Płoszyńskiego [5] wynosił w 44,5 mies. Panek poda-je, że w jego materiale 5 lat przeżyło 35% pacjentek [12].

Stopień zaawansowania jest przez wielu badaczy określany jako wysoce znamienny czynnik prognostycz-ny PRJ, choć w literaturze brak jest zgodności w tej kwe-stii [1, 5]. Inne czynniki prognostyczne w PRJ opisywane w literaturze [1, 4, 5] to dojrzałość histologiczna i głębo-kość naciekania ściany jajowodu. W analizowanym przy-padku stwierdzono raka nisko zróżnicowanego. Panek i inni autorzy [12] podkreślają mniejsze znaczenie stop-nia zróżnicowania w przewidywaniu wyników leczenia. Z kolei Rabczyński [8] sugeruje gorsze rokowanie w przypadku raka nisko zróżnicowanego i surowiczego.

W analizowanym przypadku naciek przekracza 50% grubości ściany. Panek podaje, że ryzyko zgonu przy ta-kiej grubości nacieku jest 1,4 razy większe niż u chorych z minimalnym naciekaniami [12].

Korzystnym rokowniczo czynnikiem jest brak zajęcia strzępek jajowodu. Strzępki jajowodu to szczególnie nie-korzystna lokalizacja PRJ, ze względu na łatwość wysie-wu komórek nowotworowych do jamy otrzewnej i wcze-sne naciekanie jajnika [4]. W omawianym przypadku nie stwierdzono mikroskopowo przerzutów w jajnikach ani obecności komórek nowotworowych w rozmazach cyto-logicznych z jamy otrzewnowej.

Ze względu na brak wiarygodnych badań klinicznych, leczenie PRJ nadal oparte jest na protokołach stosowa-nych w guzach jajnika. Fundamentem postępowania te-rapeutycznego i diagnostycznego jest leczenie operacyj-

ne. Polega ono w przypadku choroby ograniczonej do jajowodu, na wycięciu macicy z jajnikami i jajowodami.

W przypadku pozytywnego wyniku cytologii z otrzewnej lub stwierdzeniu w jamie brzusznej zmian podejrzanych o nowotworowe zabieg należy poszerzyć. Ponadto usuwa się węzły chłonne miednicy i okołoaortalne [1, 8].

Leczeniem uzupełniającym, podobnie jak w przypadku raka jajnika, są radio- i chemioterapia wielolekowa oparta na cisplatynie i cyklofosfamidzie. W nawrotach PRJ stosuje się leczenie chirurgiczne (zmniejszenie masy guza, zespolenia omijające), jak również chemioterapię [1, 3, 8].

Przypadkowe rozpoznanie PRJ u pacjentki po radykalnej thyreoidektomii, możliwe współistnienie z rakiem endometrium, brak typowych objawów, potwierdzają postulowaną wśród znawców przedmiotu konieczność wielośrodkowej współpracy, celem wypracowania zasad rozpoznawania i optymalizacji sposobów leczenia tego groźnego i rzadkiego nowotworu.

Piśmiennictwo

1. Markowska J. Onkologia ginekologiczna. Urban&Partner Wrocław 2002; 743-50.
2. Zatoński W, Didkowska J. Nowotwory złośliwe w Polsce w 2003 roku. Centrum Onkologii, Warszawa 2005; 84-85.
3. Krasnodębski J, Krysta A, Zemanem-Wojnowska A. Rozpoznanie i leczenie pierwotnego raka jajowodu. *Gin Pol* 2004; 75: 152-4.
4. Rabczyński J, Wojnar A, Kochman A. Strzępkowa postać pierwotnego raka jajowodu – opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. *Gin Pol* 2001; 72: 80-5.
5. Płoszyński A, Grzybowski W, Wojtylak S. Analiza kliniczno-morfologiczna 11 przypadków pierwotnego raka jajowodu. *Gin Pol* 2000; 71: 1184-8.
6. Eddy GL, Copeland J. Fallopian tube carcinoma. *Obstet Gynecol* 1984; 64: 546-52.
7. McGoldrick JL, Strauss H. Primary carcinoma of the fallopian tube. *Am J Surg* 1943; 59: 559-64.
8. Panek G, Kamińska G, Zieliński J. Pierwotny rak jajowodu. Analiza kliniczna 40 przypadków. *Gin Pol* 1999; 70: 172-78.
9. Krasnodębski J, Korzeniowska M, Dawid P. Przypadek pierwotnego raka jajowodu. *Gin Prakt* 2003; 11: 40-1.
10. Hardimann P, Nieto JJ, MacLean AB. Infertility et ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2000; 76: 1-2.
11. Skok Z, Lewandowski M, Ryć K. Skąpoobjawowy zaawansowany rak pierwotny jajowodu. *Post Med Klin i Wojsk* 2000; 6: 99-102.
12. Kordek J, Jassem J, Krzakowski M. Onkologia – podręcznik dla studentów i lekarzy. Medical Press, Gdańsk 2003; 256-63.