

EMILIA TUPACZ-MOSAKOWSKA, JUSTYNA PIASKOWSKA-CAŁA,
DARIUSZ WYDRA

NOWOTWÓR TRZONU MACICY – TRUDNOŚCI DIAGNOSTYCZNE ILLUSTROWANE OPISEM PRZYPADKÓW

ENDOMETRIAL CANCER – DIAGNOSTIC DIFFICULTIES ILLUSTRATED BY CASE REPORTS

Klinika Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Endokrynologii Ginekologicznej Gdańskiego
Uniwersytetu Medycznego
kierownik: dr hab. n. med. D. Wydra

Nowotwór błony śluzowej trzonu macicy jest najczęstszym nowotworem kobiecych narządów płciowych w krajach rozwiniętych. W Polsce w roku 2011 zachorowało na ten nowotwór ponad 5000 kobiet, a zmarło prawie 1100 chorych [4]. W ponad 80% przypadków chorymi na raka błony śluzowej trzonu macicy są kobiety po menopauzie. Pragniemy przedstawić dwa przypadki z naszej Kliniki. Co łączy opisane pacjentki? Nowotwór trzonu macicy, mylnie interpretowany jako mięśniak macicy oraz długi czas od decyzji o konieczności wykonania pogłębionej diagnostyki mięśniaków do ostatecznego rozpoznania. Opisane pacjentki zostały przyjęte do naszej Kliniki z rozpoznaniem postawionym po frakcjonowanym wyłyżeczkowaniu. Analiza przypadków potwierdza trudności w diagnozowaniu, przypadkowość rozpoznania oraz ma na celu podkreślić konieczność wykonywania frakcjonowanego wyłyżeczkowania u każdej kobiety z krwawieniem po menopauzie.

Pierwsza, 55-letnia pacjentka z końcowym rozpoznaniem raka trzonu macicy G3, była wcześniej 3-krotnie nieskutecznie leczona antybiotykami z powodu brunatnych upławów i krwawienia po menopauzie. Z powodu podejrzenia mięśniaka macicy przeprowadzono diagnostykę histopatologiczną. Z wywiadu dowiadujemy się, że pacjentka regularnie (co 6 miesięcy) poddawała się kontrolnym wizytom ginekologicznym. Ostatnie wyniki cytologii (2012 r.) i mammografii (03.2014 r.) – prawidłowe. Dwukrotnie rodziła drogami i siłami natury. Dotychczas nieoperowana, nieobciążona chorobami internistycznymi. Pierwsza miesiączka: 14 r.ż., ostatnia miesiączka: 01.2012 r. Pacjentka podała również nieobciążony chorobami nowotworowymi wywiad rodzinny. Masa ciała 80 kg, wzrost 164 cm (BMI 29,7).

Chora po 4 miesiącach nieskutecznego leczenia antybiotykami z powodu brunatnych upławów, skonsultowała się u kolejnego ginekologa, u którego po raz pierwszy miała

wykonane USG przezpochwowe, w którym opisano: trzon macicy niejednorodny, o wymiarze przednio-tylnym 48,3 mm. W obrębie trzonu echo mięśniaka o wym. 46,7 x 38,7 mm. Jama macicy linijna pusta. Endometrium jednorodne o szerokości 2,8 mm. Pacjentkę skierowano na wyłyżeczkowanie kanału szyjki i jamy macicy (*excochleatio canalis colli et cavi uteri*) – wynik: *Adenocarcinoma endometrioides male differentiatum* (G3) oraz przepisano kolejny antybiotyk dopochwowy.

W wyniku MRI miednicy mniejszej czytamy „Guz macicy o wym. 52 x 44 x 40 mm, wypełnia całą jamę macicy i zdaje się naciekać ścianę na głębokość powyżej połowy jej grubości, a w tylnej części dochodzi do powierzchni (T3). Silne wzmocnienie w obwodowej części oraz wyraźna restrykcja dyfuzji (do $0,6 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) są typowe dla złośliwego procesu rozrostowego. Zmienione jest także lewe przymacicze (przekrwienie), ale bez widocznej restrykcji dyfuzji. Węzeł biodrowy wewnętrzny prawy (7 mm) ma kulisty kształt i ulega silnemu wzmocnieniu (N1). Wniosek: Guz macicy T3N1Mx. W trakcie pobytu w szpitalu u pacjentki wykonano usunięcie macicy z przydatkami, usunięcie węzłów chłonnych miednicznych i przyaortalnych do wysokości żyły nerkowej lewej oraz sieci większej z usunięciem więzadła żołądkowo-poprzecznego.

W naszej Klinice w 2011 r. zdiagnozowaliśmy podobny przypadek – chorej 51-letniej, u której ostateczny wynik badania histopatologicznego ujawnił raka niskozróżnicowanego macicy o najbardziej prawdopodobnym punkcie wyjścia z szyjki macicy. U chorej 11 miesięcy wcześniej wysunięto podejrzenie mięśniaka macicy, obserwowano zmianę wykonując kontrolne USG TV co 3 miesiące. Pomimo szybkiego wzrostu zmiany oraz obfitych i przedłużających się krwawień ze skrzepami nie pobrano materiału do weryfikacji histopatologicznej. W 06.2011 r. pacjentka z krwotokiem z narządów płciowych została przyjęta do szpitala i wykonano ECCU (*excochleatio canalis colli et cavi uteri*) – wynik: *Carcinoma planoepitheliale spinocellulare* G3. Skierowano pacjentkę do Kliniki Ginekologii i Ginekologii Onkologicznej i Endokrynologii Ginekologicznej w Gdańsku celem wykonania zabiegu operacyjnego. W trakcie pobytu w Klinice Ginekologii wykonano zabieg usunięcia macicy z przydatkami metodą Wertheim-Meigsa z usunięciem sieci większej, węzłów chłonnych miednicznych i przyaortalnych. Ostateczny wynik histopatologiczny: *Carcinoma planoepitheliale infiltrans* G3. Nowotwór w przeważającej masie zajmuje trzon macicy; szyjka macicy bez cech nowotworu – *Cervicitis chronica, ovula Nabothi*. Należy wnosić, że nowotwór wywodzi się z trzonu macicy. W obrębie guza liczne zatory naczyniowe. Guz nacieka ponad połowę mięśnia macicy. Nie nacieka przymacicz. Linia cięcia pochwy wolna od nacieku nowotworowego. W oznaczonych węzłach chłonnych przerzuty pT1b N1 Mx. Pacjentka od 10.2011 r. przeszła 6 cykli chemioterapii. Jest pod stałą kontrolą onkologiczną.

DYSKUSJA

Do czynników ryzyka nowotworu trzonu macicy zalicza się: otyłość, cukrzycę, bezdzietność, długi okres miesiączkowania, długo trwająca niezrównoważona progestagenami estrogenoterapia, zespół policystycznych jajników, dziedziczny zespół niepolipowatego raka jelita grubego, hormonalnie czynne guzy jajników, atypowe rozrosty endometrium [1, 3, 6, 8, 9]. Główne objawy nowotworu obserwowane przed menopauzą to: krwawienia międzymiesiączkowe, plamienia przed i/lub po miesiączce oraz obfite, przedłużające się miesiączki [3, 6, 8, 9].

Po menopauzie w symptomatologii dominują plamienia i krwawienia, początkowo niezbyt obfite. Do pozostałych objawów należy zaliczyć: upławy o nieprzyjemnym zapachu, ból w podbrzuszu. A w przypadkach zaawansowanych obserwujemy takie objawy jak: bóle w okolicy krzyżowej, jako skutek naciekania nerwów vegetatywnych splotu podbrzusznego dolnego, obliterację moczowodu, która powoduje zastój moczu w nerce, kaszel i duszność – wynik obecności płynu w jamie opłucnowej lub przerzutów do płuc oraz objawy neurologiczne jako wynik przerzutów do OUN [9].

W opisanym pierwszym przypadku, krwawienie z narządów płciowych, było nieskutecznie leczone przez 6 miesięcy antybiotykoterapią, co znacznie opóźniło rozpoznanie raka *endometrium*. Guz w jamie macicy w ocenie ultrasonograficznej zakwalifikowano jako mięśniaka. W drugim przypadku, mimo utrzymujących się krwawień oraz nieprawidłowego obrazu ultrasonograficznego zdecydowano o diagnostycznym wyłyżeczkowaniu dopiero po roku obserwacji.

Opisane przypadki dobitnie wskazują, że właściwym postępowaniem w przypadku nieprawidłowego krwawienia z narządów płciowych jest niezwłoczne uzyskanie materiału do oceny histopatologicznej. Dotyczy to przypadków zarówno przed jak i po menopauzie. Należy pamiętać, że nawet pacjentki zgłaszające się z powodu skąpych i krótkotrwałych krwawień powinny mieć przeprowadzoną szczegółową diagnostykę histopatologiczną. Obserwacja i leczenie zachowawcze takich pacjentek może doprowadzić do późnego rozpoznania choroby nowotworowej, a co za tym idzie większego jak zaawansowania i mniej korzystnego rokowania.

Od wielu lat za pierwszą metodę diagnostyczną nieprawidłowych krwawień z narządów płciowych uważa się USG drogą przezpochwową [2, 5, 6]. Pozwala ono na zobrazowanie wnętrza macicy i uwidocznienie ewentualnych patologii. Należy jednak pamiętać, że nie jest to ostateczna weryfikacja natury krwawienia, która możliwa jest jedynie poprzez pobranie materiału do badania histopatologicznego [7]. USG drogą przezpochwową pozwala lekarzowi wysunąć jedynie podejrzenie mięśniaka bądź innej patologii. Coraz częściej mówi się też o innych metodach obrazowania zmian w obrębie narządów płciowych, np. obrazowanie metodą rezonansu magnetycznego (MRI) [11]. Jednakże jest to badanie nieporównywalnie droższe niż USG, dlatego też o wiele mniej popularne, mimo jego większej dokładności i większego prawdopodobieństwa wyselekcjonowania pacjentki ze zmianą podejrzaną nowotworowo.

Zmiany w macicy opisywane jako „mięśniaki” u pacjentek po menopauzie nie powinny być traktowane jako zadowalające wyjaśnienie przyczyny krwawień [10]. Ponadto, każde krwawienie u kobiety w wieku pomenopauzalnym należy uznać za prawdopodobny objaw choroby nowotworowej do chwili udowodnienia innej etiologii, uwzględniając fakt, iż częstość występowania nowotworów w tej grupie wiekowej mieści się w zakresie 4-24% zależnie od czynników ryzyka [4]. Koniecznym jest podkreślenie faktu, że przyczyną 10-20% krwawień występujących po menopauzie jest rak błony śluzowej trzonu macicy. Warto zaznaczyć, że całkowite 5-letnie przeżycie w raku trzonu macicy jest istotnie zależne od stopnia rozwoju choroby. Przy stopniu zaawansowania według klasyfikacji FIGO I pacjentka ma 85% szans na 5-letnie przeżycie, ale już przy FIGO IV szanse te spadają do 25% [11]. Z tego powodu tak ważna jest diagnostyka nieprawidłowych krwawień z narządów płciowych. Do innych przyczyn zalicza się: rak szyjki macicy, rak pochwy, rak jajnika, inne nowotwory narządów miednicy mniejszej. Plamienie, brunatne upławy, a szczególnie krwawienie z pochwy u kobiet po menopauzie mogą być również spowodowane innymi czynnikami, takimi jak: stosowanie leków hormonalnych, atrofia błony śluzowej trzonu macicy, polip szyjkowy lub

polip jamy macicy, stan zapalnym endometrium. U około 90% chorych na raka endometrium jedynymi objawami choroby są krwawienia lub nieprawidłowa wydzielina z pochwy. Niecałe 5% pacjentek z rakiem endometrium stanowią pacjentki bez objawów choroby.

PIŚMIENNICTWO

1. Bonneau C., Perrin M., Koskas M., Genin A. S., Rouzier R.: Epidemiologie et facteurs de risque des cancers de l'uterus. *Rev. Prat.* 2014, 64, 6, 774. – 2. Cho H. J., Lee E. S., Lee J. Y., Hong S. N., Ji Y. J., Kim H. Y., Kim A.: Investigations for postmenopausal uterine bleeding: special considerations for endometrial volume. *Arch. Iran. Med.* 2013, 16, 11, 665. – 3. *Ginekologia*. T. 1-3. Red. J. S. Berek, E. Novak. Warszawa : Medipage, 2008. – 4. Krajowy Rejestr Nowotworów [Dokument elektroniczny]. www.onkologia.pl [dostęp: 17.02.2015]. – 5. Munro M. G.: Investigation of women with postmenopausal uterine bleeding: clinical practice recommendations. *Perm. J.* 2014, 18, 1, 55. – 6. Nevell S., Overton C.: Postmenopausal bleeding should be referred urgently. *Practitioner* 2012, 256, 1749, 13. – 7. Patil S. G., Bhute S. B., Inamdar S. A., Acharya N. S., Shrivastava D. S.: Role of diagnostic hysteroscopy in abnormal uterine bleeding and its histopathologic correlation. *J. Gynecol. Endosc. Surg.* 2009, 1, 2, 98. – 8. *Położnictwo i ginekologia*. T. 1-2. Red. nauk. G. H. Bręborowicz. Warszawa : Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 2010. – 9. *Praktyczna ginekologia onkologiczna*. Red. M. Spaczyński, E. Nowak-Markwitz, W. Kędzia. Poznań : Wielkopolskie Towarzystwo Ginekologii Onkologicznej, 2012. – 10. Studziński Z., Filipczak A., Branicka D.: Analiza współistnienia raka endometrium z mięśniakami macicy. *Ginekol. Pol.* 2000, 71, 3, 123.
11. Van den Bosch T., Coosemans A., Morina M., Timmerman D., Amant F.: Screening for uterine tumours. *Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.* 2012, 26, 2, 257.

E. Tupacz-Mosakowska, J. Piaskowska-Cała, D. Wydra

ENDOMETRIAL CANCER – DIAGNOSTIC DIFFICULTIES ILLUSTRATED BY CASE REPORTS

Endometrial carcinoma is the most frequent neoplasm of female genitals occurring in developed countries. In Poland in 2011 5252 women came down with the illness and 1085 died because of it. In more than 80% cases women suffering from this disease were in their postmenopausal age. We would like to present two cases from our Clinic. What do the described patients have in common? Endometrial carcinoma misdiagnosed as a leiomyoma and a long time passing from the decision of intensifying the diagnostics to the final diagnosis. The described patients were accepted to our Clinic with the diagnosis made after D&C (dilatation and curettage). The analysis of the cases proves the presence of difficulties in diagnosing endometrial neoplasm, randomness of diagnosis and it aims at consolidating the need to perform D&C (dilatation and curettage) in every patient with postmenopausal bleeding.

Adres: lek. Emilia Tupacz-Mosakowska
Klinika Ginekologii, Ginekologii Onkologicznej i Endokrynologii Ginekologicznej GUMed
Gdańsk, ul. Kliniczna 1A
e-mail: etupacz@uck.gda.pl