

Chora z mięsakiem gładkokomórkowym przestrzeni zaotrzewnowej

A patient with retroperitoneal leiomyosarcoma

lek. Paweł Szczepaniec, lek. Małgorzata Stobiecka-Mąkosza

Oddział Chorób Wewnętrznych I, WSSz im. M. Pirogowa w Łodzi
Ordynator Oddziału: dr n. med. Iwona Lewińska

■ **Słowa kluczowe:** mięsak gładkokomórkowy, *leiomyosarcoma*, nowotwór przestrzeni zaotrzewnowej.

■ **Keywords:** *leiomyosarcoma*, retroperitoneal space tumor.

■ **Abstract:** One of the rare soft tissue cancers is *leiomyosarcoma*. It is most often located in the limbs and torso, but in about 10% of cases it occurs in the retroperitoneal space. They appear mainly in the 5th and 6th decade of life, more often in men. This article presents the case of a 40-year-old woman admitted to the hospital due to the deterioration of the general condition, weight loss, abdominal pain, vomiting and focal lesions in the liver. During the hospitalization, *leiomyosarcoma* of the retroperitoneal space was diagnosed. The cancer's advanced status and general condition excluded treatment other than symptomatic, and the rapid progression of the disease led to the death of the patient about 10 weeks from the first admission to the hospital.

■ Wstęp

Mięsak gładkokomórkowy (*leiomyosarcoma*) jest rzadko występującym nowotworem złośliwym, wywodzącym się z komórek mięśni gładkich. Etiologia tych guzów do tej pory nie jest dokładnie poznana. Za czynniki ryzyka uważa się m.in. promieniowanie jonizujące, immunosupresję, predyspozycję genetyczną, zakażenia wirusowe oraz przewlekły obrzęk chłonny.

Bardzo powolny początkowo wzrost mięsaków gładkokomórkowych oraz brak charakterystycznych objawów klinicznych powodują, że guzy te rozpoznawane są późno, gdy osiągną już duże rozmiary i znaczny stopień zaawansowania. Często jedynym ich objawem

jest niebolesny, słabo odgraniczony, powiększający się guz, szybko dający odległe przerzuty.

Artykuł prezentuje przypadek 40-letniej chorej, hospitalizowanej z powodu niecharakterystycznych objawów klinicznych, u której rozpoznano nieoperacyjnego mięsaka przestrzeni zaotrzewnowej z przerzutami do wątroby. Szybki przebieg choroby doprowadził do zgonu pacjentki ok. 10 tygodni od pierwszego zgłoszenia się chorej do szpitala.

■ Opis przypadku

40-letnia pacjentka została przyjęta do oddziału chirurgii z powodu osłabienia, spadku masy ciała, bólów brzucha, nudności, wymiotów.

W wykonanym ambulatoryjnie kilkanaście dni wcześniej USG jamy brzusznej opisano zmiany ogniskowe w wątrobie o prawdopodobnie nowotworowej etiologii. W badaniu przedmiotowym stwierdzono powiększony obwód brzucha ze znacznie powiększoną wątrobą. W badaniach laboratoryjnych wykonanych u chorej na początku pobytu uwagę zwracał znacząco podwyższony poziom GGTP: 460 U/l przy normie do 55 U/l oraz zwiększone wartości ALP: 268 U/l przy normie 125 U/l, aminotransferaz: AspAT 73 U/l przy normie do 35 U/l, AlAT 1040 U/l przy normie 450 U/l, amoniaku: 56,4 $\mu\text{mol/l}$ (79 $\mu\text{g/dl}$) przy normie do 22,1 $\mu\text{mol/l}$ (32 $\mu\text{g/dl}$), a także minimalnie podwyższony poziom CRP: 100 mg/l (10 mg/dl) przy normie do 90 mg/l (9 mg/dl). Wartość morfologii, bilirubiny, białka całkowitego, albumin oraz wskaźników PT i APTT pozostawała w normie.

Oznaczono także poziom markerów nowotworowych. Zwracały uwagę wysokie wartości CA-125: 154400 IU/l przy normie do 30200 IU/l oraz CA-15-3: 63100 U/l przy normie do 32400 U/l, natomiast poziomy AFP, CEA, CA-19.9, β -HCG były w granicach normy. W trakcie hospitalizacji wykonano u chorej tomografię komputerową jamy brzusznej, gdzie opisano guz ogona trzustki oraz potwierdzono obecność zmian przerzutowych w wątrobie.

Po kilku dniach pacjentkę przeniesiono do oddziału chorób wewnętrznych celem dalszej diagnostyki i leczenia. Głównymi dolegliwościami zgłaszanymi przez pacjentkę były nadal nudności i wymioty. Po zastosowanym leczeniu farmakologicznym (metoclopramidum) samopoczucie chorej polepszyło się i objawy ustąpiły. Ze względu na brak możliwości wykonania biopsji zmian ogniskowych wątroby w czasie hospitalizacji, chorą wypisano do domu, wyznaczając termin ponownego przyjęcia do szpitala i biopsji. Po kilku dniach, jeszcze przed wyznaczonym terminem hospitalizacji, pacjentka wróciła, skarżąc się na uporczywe wymioty. W trakcie kolejnego pobytu chorej na od-

dziale wewnętrznym powtórzono USG i tomografię komputerową jamy brzusznej. Potwierdzono obecność guza trzustki oraz znaczne powiększenie wątroby z licznymi zmianami przerzutowymi, które zlewały się ze sobą i ulegały rozpadowi, co wskazywało na szybki postęp choroby. Wystąpiło wodobrzusze, a w wykonanym RTG klatki piersiowej stwierdzono przerzuty nowotworu do płuc oraz płyn w jamach opłucnowych – głównie po stronie prawej.

U chorej wykonano biopsję zmiany ogniskowej wątroby, stwierdzając obraz odpowiadający mięsakowi gładkokomórkowemu (*leiomyosarcoma*). Chorą konsultowano w regionalnym ośrodku onkologicznym. Jednak ze względu na zaawansowanie procesu nowotworowego oraz szybko pogarszający się stan ogólny chorej, zdyskwalifikowano ją z dalszego leczenia onkologicznego. Zdecydowano się na leczenie paliatywne. Ze względu na uporczywe nudności i wymioty, bez reakcji na podawane leki (metoclopramidum, ondansetron), uniemożliwiające przyjmowanie pokarmów drogą doustną, rozpoczęto żywienie pozajelitowe.

Narastający płyn w jamach opłucnowych oraz powiększające się wodobrzusze powodowały duszność. Wykonano zatem paliatywne nakłucie lewej jamy opłucnowej, ewakuując 1000 ml płynu. Pojawiły się także obrzęki obwodowe, pomimo żywienia pozajelitowego znacznie obniżył się poziom albumin: 14g/l przy normie 50 g/l i białka całkowitego: 46 g/l (norma 82 g/l). Narastały również objawy niewydolności wątroby. Zgon nastąpił ok. 10 tygodni od pierwszego zgłoszenia się chorej do szpitala.

■ Omówienie

Mięsak gładkokomórkowy (*leiomyosarcoma*) jest stosunkowo rzadkim nowotworem, wywodzącym się z komórek mięśni gładkich. Stanowi ok. 0,5-1% wszystkich nowotworów złośliwych, w ok. 10-20% przypadków pierwotne ognisko znajduje się w przestrzeni zaotrzew-

nowej i stanowi 10-40% guzów tkanek miękkich [1]. Według danych statystycznych najczęściej pojawia się on w 5.-7. dekadzie życia, nieco częściej u mężczyzn [2,3]. Rokowanie chorych na mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej jest złe, odsetek przeżyć 5-letnich wynosi od 12% do 70% [4].

Objawy choroby są niecharakterystyczne, najczęściej występują bóle pleców, spadek masy ciała oraz osłabienie tolerancji wysiłku, nieco rzadziej powiększenie obwodu brzucha oraz gorączka i nocne poty [5]. Ok. 25% guzów jest przypadkowo wykrywanych podczas laparotomii wykonywanej z innych powodów, najczęściej w trakcie cholecystektomii [1]. Znaczną rolę w diagnostyce odgrywają badania obrazowe (TK, MRI), uwidaczniając nieregularną, niejednorodną masę, z licznymi ogniskami martwicy, czasem z ogniskami krwotocznymi, za to z reguły bez zwapnień i tkanki tłuszczowej. Mniejsze znaczenie mają USG i angiografia, pokazująca unaczynienie guza [5,6,7]. Obraz licznych ognisk martwiczych oraz zajęcia sąsiadujących naczyń w guzie przestrzeni zaotrzewnowej jest uważany za dość charakterystyczny dla mięsaka gładkokomórkowego [8]. Potwierdzeniem rozpoznania jest charakterystyczny obraz histopatologiczny – komórki nowotworu są „faliste”, z jądrami komórkowymi w kształcie cygara, wykazują również dodatni odczyn na aktywną mięśni gładkich (SMA) [9]. Podwyższenie wartości markerów nowotworowych nie jest charakterystyczne dla *leiomyosarcoma* i nie mają one wartości diagnostycznej. Ich wysokie wartości mogą wprowadzić w błąd, sugerując inne pochodzenie nowotworu [10].

Podstawowym leczeniem mięsaków gładkokomórkowych jest radykalny zabieg chirurgiczny z zachowaniem w miarę możliwości trzycentymetrowego marginesu, połączony czasem z adiuwantową lub neoadiuwantową chemio- i radioterapią [1,9] (choć ogłoszone w czerwcu 2019 r. badanie STRASS sugeruje

brak efektów radioterapii przedoperacyjnej [11]). Ze względu na lokalizację, powolny początkowo wzrost i mało charakterystyczne objawy, *leiomyosarcoma* z reguły wykrywana jest w stadium zaawansowanym, w którym radykalne leczenie operacyjne jest już niemożliwe.

W takiej sytuacji zalecana jest paliatywna radioterapia oraz schematy chemioterapii zawierające doksorubicynę, dakarbazynę i ifosfamid. Remisję udaje się osiągnąć zaledwie u 20-30% pacjentów [12,13]. W razie nieskuteczności lub przeciwwskazań stosuje się gemcytabinę, docetaxel i dakarbazynę, czasem również cisplatinę, metotreksat i winkrystynę. Dla schematu zawierającego gemcytabinę i docetaxel jako leczenia II rzutu udało się osiągnąć odsetek remisji wynoszący 27% [13,14]. U osób starszych, obciążonych chorobami współistniejącymi sugeruje się monoterapię, ale jej skuteczność nie przekracza 20%. Mediana przeżyć wynosi od 8 do 12 miesięcy od rozpoczęcia chemioterapii pierwszej linii [12], a 6 miesięcy po niepowodzeniu standardowej chemioterapii, zatem rokowanie w przypadku chorych z zaawansowanym procesem chorobowym, niekwalifikujących się do radykalnego zabiegu operacyjnego, jest zdecydowanie złe [15]. Pewne nadzieje są związane ze stosowaniem trabectedyny [16]. Niestety, jak dotąd mięsaki gładkokomórkowe przestrzeni zaotrzewnowej rokują najgorzej spośród wszystkich mięsaków tkanek miękkich [17].

Obecnie (2019 r.) trwają próby kliniczne dotyczące wykorzystania w leczeniu radioterapii przed- i pooperacyjnej oraz znalezienia skutecznego schematu chemioterapii. Są one znacznie utrudnione przez rzadkie występowanie nowotworu i niewielką liczbę chorych.

U opisaney chorej, ze względu na niecharakterystyczne i skąpo wyrażone objawy kliniczne, rozpoznanie zostało postawione późno, gdy pojawiły się już przerzuty odległe. Podwyższone wartości markerów nowotworowych wyni-

kały najprawdopodobniej z zaawansowanego uszkodzenia i niewydolności wątroby w momencie rozpoznania choroby, choć opisywano ich niecharakterystyczne wysokie wartości w przebiegu mięsaka gładkokomórkowego, bez przerzutów odległych [10]. Zabieg operacyjny był niemożliwy, a stan ogólny pacjentki nie pozwalał na zastosowanie chemio- i radioterapii. Pozostawało zatem jedynie leczenie paliatywne. Wobec braku możliwości przyjmowania przez chorą pokarmów drogą doustną z powodu silnych nudności słabo reagujących na leki przeciwwymiotne, podjęto decyzję o wdrożeniu żywienia pozajelitowego w nadziei na uniknięcie wyniszczenia oraz uzyskanie poprawy komfortu życia chorej.

Decyzja ta w przypadku chorych z terminalną chorobą nowotworową jest kontrowersyjna [18], z doświadczeń autorów wynika, że u części z nich udaje się wydłużyć w ten sposób czas przeżycia o kilka-kilkanaście tygodni, przy zachowaniu akceptowalnej jego jakości i spraw-

ności pacjenta. Problemem jest cały czas właściwa kwalifikacja pacjentów. W wielu przypadkach żywienie pozajelitowe nie przyniesie żadnego istotnego efektu, pogarszając jedynie jakość życia chorego, sprzyjając unieruchomieniu, przeciążeniu układu krążenia i związanym z tym powikłaniom. W tym przypadku młody wiek chorej, jej wcześniejszy dobry stan ogólny i brak istotnych ciężkich chorób współistniejących były istotnymi argumentami za podjęciem takiej próby. Ze względu na narastającą duszność zdecydowano o wykonaniu paliatywnego nakłucia odbarczającego jamy opłucnowej. Udało się na kilka dni opanować uciążliwe objawy, niestety szybki postęp choroby doprowadził do zgonu w ciągu niecałych 3 miesięcy od zgłoszenia się chorej do szpitala i rozpoczęcia diagnostyki.

Wnioski

Mięsak gładkokomórkowy, zwłaszcza zlokalizowany w przestrzeni zaotrzewnowej, to rzadki

Instrumentalne metody badania zaburzeń połykania

Zaburzenia połykania stanowią wyzwanie dla współczesnej medycyny, skupiającej się nie tylko na wyleczeniu choroby zasadniczej, ale także na poprawie jakości życia chorych. Dotykają one coraz większej liczby pacjentów – nie tylko chorych neurologicznie, lecz także pacjentów laryngologicznych, gastrologicznych, pulmonologicznych, czy też osób z zaburzeniami psychicznymi. Dysfagia ustno-gardłowa może być również jatrogennym zaburzeniem wynikającym z komplikacji po przeprowadzonych zabiegach, wynikiem działań niepożądanych przyjmowanych leków, radioterapii i chemioterapii.

Książka adresowana do lekarzy laryngologów, neurologów, radiologów, gastrologów, specjalistów z dziedziny logopedii, dietytyki i pielęgniarstwa oraz do studentów kierunków medycznych.

Cena detaliczna: 49 zł



i nie do końca poznany nowotwór. Jego skąpoobjawowy i podstępny przebieg sprawia, że często wykrywany jest już w znacznym stopniu zaawansowania, gdy na całkowite wyliczenie jest zazwyczaj za późno.

U chorych z niejasną utratą masy ciała, pogorzeniem samopoczucia bez istotnej przyczyny, bądź też podwyższonymi próbami wątrobowymi należy wziąć pod uwagę występowanie procesu nowotworowego, w tym guzów przestrzeni zaotrzewnowej oraz rozważyć wykonanie badań obrazowych jamy brzusznej.

Pewną nadzieją na przedłużenie życia i zachowanie zadowalającej jej jakości u chorych, którzy nie mogą być odżywiani drogą doustną, może być żywienie pozajelitowe, ale trudność stanowi kwalifikacja pacjentów, którzy osiągną korzyść z tego leczenia.



Autor korespondujący:
Paweł Szczepaniec
pszczepaniec@wp.pl
Nadesłano: 19-05-2020

Piśmiennictwo:

1. Barake H, Heymans O, Poortmans M, Alle JL. Retroperitoneal leiomyosarcoma: case report and literature review. *Rev Med Brux* 1996;17:384-8.
2. Hill MA, Mera R, Levine EA. Leiomyosarcoma: a 45-year review AT Charity Hospital, New Orleans. *Am Surg* 1998;64:53-60.
3. Gockel I, Oberholzer K, Gonner U, Mantai S, Junginger T. Retroperitoneal sarcomas: diagnostic and therapy. *Zentralbl Chir* 2006;131:223-9.

4. Piotrowski P, Rutkowski P, Dzierwski W i wsp. Ocena wyników leczenia chirurgicznego chorych na mięsaki przestrzeni zaotrzewnowej. *Nowotwory* 2009;1:9-14.
5. Todd CS, Michael H, Sutton G. Retroperitoneal leiomyosarcoma: eight cases and a literature review. *Gynecol Oncol*. 1995 Dec;59(3):333-7.
6. Neville A, Herts BR. CT characteristics of primary retroperitoneal neoplasms. *Crit Rev Comput Tomogr* 2004;45:247-70.
7. Nishino M, Hayakawa K, Minami M, i wsp. Primary retroperitoneal neoplasms: CT and MR imaging findings with anatomic and pathologic diagnostic clues. *RadioGraphics* 2003;23(1):45-57.
8. Rajiah P, Sinha R, Cuevas C i wsp. Imaging of Uncommon Retroperitoneal Masses *RadioGraphics* 2011;31:949-976.
9. Mullinax J, Zager JS, Gonzalez RJ Current Diagnosis and Management of Retroperitoneal Sarcoma *Cancer Control* 18.3 (2011):177-187.
10. Cho DH, Lee JH, Oh BC. Unusual presentation of retroperitoneal leiomyosarcoma mimicking an adnexal tumor with highly elevated serum CA-19-9. *Obstetrics & Gynecology Science*. 2014;57(1):77-81.
11. Bonvalot S, Gronchi A, Le Pechoux C. STRASS (EORTC 62092): A phase III randomized study of preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with retroperitoneal sarcoma. *J Clin Oncol* 37, 2019 (suppl: abstr 11001).
12. Kanjeekal S, Chambers A, Fung MF Systemic therapy for advanced uterine sarcoma: a systematic review of the literature. *Gynecol Oncol*. 2005 May;97(2):624-37.
13. Eriksson M, Histology-driven chemotherapy of soft-tissue sarcoma. *Ann Oncol* (2010) 21 (suppl 7):VII270-VII276.
14. Hensley ML, Blessing JA, DeGeest K. i wsp. Fixed-dose rate gemcitabine plus docetaxel as second-line therapy for metastatic uterine leiomyosarcoma: a Gynecologic Oncology Group phase II study. *Gynecol Oncol*. Jun 2008;109(3):323-328.
15. Gupta AA, Yao X, Verma S, Mackay H i wsp. Systematic chemotherapy for inoperable, locally advanced, recurrent, or metastatic uterine leiomyosarcoma: a systematic review. *Gupta AA, Yao X, Verma S, Mackay H Oncol (R Coll Radiol)*. 2013 Jun;25(6):346-55.
16. Demetri GD, Chawla SP, von Mehren M i wsp.: Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior antitumor agents and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules. *J Clin Oncol*. 2009 Sep 1;27(25):4188-96.
17. Chen F, Li W. (2018) Retroperitoneal Leiomyosarcoma. In: Luo CH. (eds) *Retroperitoneal Tumors*. Springer, Dordrecht.
18. Muscaritoli M, Molino A, Laviano A, et al. Parenteral nutrition in advanced cancer patients. *Critical Reviews in Oncology / Hematology*. Volume 84; Issue 1:26-36.

Cukierki Aroniowe – Reutter

• z ekstraktem aronii • z witaminą C

Składniki aronii dbają o wzrok pracujących przy komputerze, wspomagają odporność organizmu i przyswajanie żelaza. Aronia jest dobroczynna dla naczyń krwionośnych i krążenia krwi.

Witamina C na odporność, zmęczenie, znużenie.

Cukierki Aroniowe firmy Reutter to prawdziwy produkt z bogato zachowaną w procesie wytwarzania skarbnicą cennych składników dla naszego organizmu.



Reutter ponad 100 lat zaufania!

Dostępne w aptekach i zielarniach.