

Clear cell-adenokarcinom i cervix uteri hos en 17-årig kvinde

Elisabeth Thal Rønneberg¹, Marianne Lidang² & Connie Palle¹

KASUISTIK

1) Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Herlev Hospital
2) Patologiafdelingen, Herlev Hospital

Ugeskr Læger
2014;176:V04140255

Clear cell-adenokarcinom er en sjælden histologisk variant af cervixcancer og udgør ca. 1% af alle cervixcancer (Tabel 1) [1]. Cervikalt clear cell-adenokarcinom (CCEA) er primært set hos unge kvinder, der har været udsat for diethylstilbestrol (DES) in utero. DES anvendtes til gravide kvinder fra 1940'erne til 1979 for at reducere risikoen for spontan abort [3].

Nedenfor beskrives en sygehistorie, hvor en 17-årig kvinde, som ikke tidligere havde været eksponeret for DES, fik påvist CCEA. Dette er usædvanligt sjældent og en udfordring med hensyn til diagnostik og behandling.

SYGEHISTORIE

En 17-årig kvinde fik i 2013 tilfældigt påvist en cervixpolyp ved en gynækologisk undersøgelse. Anamnesen bestod i fuldført humant papillomvirus (HPV)-

vaccinationsprogram to år forinden, p-pillebrug gennem et år og en medicinsk abort i 2012. Overraskende rejste den histologiske undersøgelse af polypen mistanke om et 7 × 4 × 3 mm CCEA. Kvinden viderehenvistes til en højtspecialiseret gynækologisk afdeling, hvor hun fik foretaget kolposkopi, cervixskrab og fik taget portioibiopsier. Disse undersøgelser viste normale forhold. Endvidere blev der taget smear mhp. undersøgelse for HPV, som ikke kunne påvises.

Pga. den meget sjældne histologiske diagnose blev præparatet sendt til en second opinion på The Johns Hopkins Institute, Baltimore, USA. Patologerne her var enige i, at præparatet viste forandringer, der var suspekteret for CCEA.

Med henblik på afklaring af diagnosen foretoges abrasio og konisation i generel anæstesi. Undersøgelsen af konus viste et 3 × 3 × 5 mm fokus med samme tumorbævn, som blev påvist i polypen (Figur 1). Der var ingen karinvasion, og resektionsrandene var frie. Abrasio var normal. Også konuspræparatet blev sendt til second opinion i Baltimore. Den endelige konklusion blev, at der var tale om et clear cell-adenokarcinom med primært udgangspunkt i cervix. Hvis karcinomforandringerne i polyp og konus var sammenhængende, var der tale om stadium IB1.

Behandlingsforslag blev konfereret med de andre nationale gynækologiske-onkologiske centre samt centeret i Baltimore. Der var enighed om, at patienten var sufficient behandlet mht. cervix og ikke skulle tilbydes hverken trakelektomi eller radikal hysterektomi. Derimod var der diskussion om indikation for pelvin lymfadenektomi. PET/CT viste normale forhold.

Vi besluttede at tilbyde patienten robotassisteret laparoskopisk pelvin lymfadenektomi. Både indgrebet og det postoperative forløb var ukompliceret.

Mikroskopisvaret viste, at der var fjernet 18 lymfeknuder uden metastaser, og patienten blev tilbudt ambulant kontrol de næste fem år.

DISKUSSION

Efter tilbageskrækningen af DES i 1979, er CCEA i dag en meget sjælden sygdom, som oftest rammer postmenopausale kvinder [1, 2, 4]. Diagnosen kan dog være vanskelig, da CCEA, som hos patienten i sygehi-

TABEL 1

Histologiske typer ved cervixcancer, modificeret tabel [1, 2].

Forandringer i pladeepitel

Planocellulært karcinom, 70-80%
Keratiniserende og ikkekeratiniserende planocellulært karcinom
Kondylomatøst (warty) planocellulært karcinom
Lymfoepiteliomlignende karcinom
Verrukøst karcinom

Forandringer i cylinderepitel

Adenokarcinom, 15%
Mukøst adenokarcinom
Endometrioidt adenokarcinom
Endometrioidt adenokarcinom med planocellulær metaplasi
Clear cell adenokarcinom, 1%
Minimal deviation-adenokarcinom
Villoglandulært papillært adenokarcinom
Serøst adenokarcinom

Andre epitheliale tumorer

Adenoskvamøst karcinom
Adenocystisk karcinom
Adenoidt basocellulært karcinom

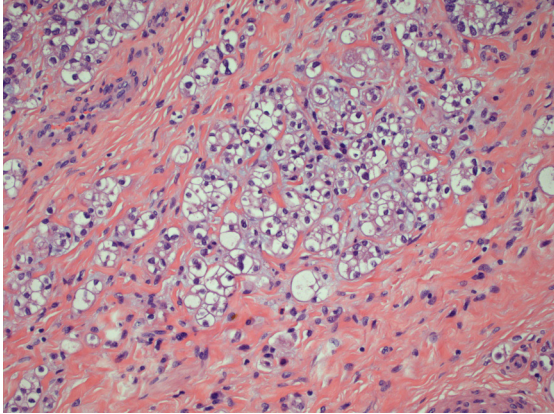
Andre sjældne typer

Neuroendokrine tumorer
Mesenkymale tumorer



FIGUR 1

Konussnit med *clear cell*-adenokarcinom.



storiene, også kan ramme unge kvinder [3]. Symptomer i form af vaginalblødning kan på denne baggrund mistolkes som funktionel blødning fra uterus [5]. Hvor HPV's rolle i udviklingen af planocellulært karcinom i cervix er velbeskrevet, er HPV ikke associeret til udviklingen af CCEA. I en undersøgelse, hvor andelen af HPV-DNA i 96 cervikale adenokarcinomer blev undersøgt, fandt man nul ud af fire tilfælde med CCEA associeret til HPV [2]. I modsætning til screening for planocellulære karcinomer, er *smear* også af ringe diagnostisk værdi ved CCEA. I et studie, hvor 31 patienter med CCEA blev undersøgt, fandt man patologisk *smear* i kun seks ud af 31 tilfælde [4].

Da sygdommen kan ramme unge kvinder med fertilitetsønske, er fokus på fertilitetsbevarende behandling vigtig [3]. Hos kvinden i sygehistorien var tumoren på trods af, at den var i stadium IB, af en ganske beskedne størrelse, hvorfor behandlingen kunne begrænses til en stor konus og pelvin lymfadenektomi. Ud fra den sparsomme litteratur på området vurderes risikoen for lymfeknudeinvolvement og prognose at være den samme for denne sjældne histologiske variant af cervixcancer som for de almindeligst forekommende histologiske typer, også i de tilfælde hvor der er foretaget fertilitetsbevarende behandling [3, 4].

Selv om sygdommen primært er beskrevet hos yngre kvinder, der blev udsat for DES in utero, forekommer CCEA også hos unge kvinder, der ikke er blevet eksponeret for DES. Grundig udredning af abnormt udseende cervix er vigtig, også hos meget unge kvinder, og tidlig diagnose er vigtig mhp. fertilitetsbevarende behandling. Da sygdommen ikke er relateret til HPV, forventes incidensen ikke at blive påvirket af HPV-vaccinationsprogrammet.

SUMMARY

Elisabeth Thal Rønneberg, Marianne Lidang & Connie Palle:
Clear cell adenocarcinoma of the uterine cervix in
a 17-year-old girl
Ugeskr Læger 2014;176:VO4140255

Clear cell adenocarcinoma of the uterine cervix (CCEA) is a rare disease, accounting for only 1% of all cervical cancers. The disease in young women is linked to diethylstilbestrol (DES) exposure in utero. Following the ban of DES in 1979, CCEA rarely occurs in young women, but still remains a challenge in diagnosis and fertility preservation. We report on a 17-year-old girl, unexposed to DES, diagnosed with clear cell adenocarcinoma in a cervical polyp.

KORRESPONDANCE: Elisabeth Thal Rønneberg, Gynækologisk-obstetrisk Afdeling, Herlev Hospital, Herlev Ringvej 75, 2730 Herlev. E-mail: elironneberg@yahoo.com

ANTAGET: 20. maj 2014

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 1. september 2014

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Kurman RJ, Ellenson LH, Ronnett BM. Blaustein's pathology of the female genital tract. 6th ed. New York: Springer, 2011:253-304.
2. Pirog EC, Kleter B, Olgac S et al. Prevalence of human papillomavirus DNA in different histological subtypes of cervical adenocarcinoma. *AM J Pathol* 2000;157:1055-62.
3. Magné N, Chargari C, Levy A et al. Clear cell adenocarcinoma of the female genital tract *Int J Gynecol Cancer* 2012;22:1378-1382.
4. Thomas MB, Wright JD, Leiser AL et al. Clear cell carcinoma of the cervix: a multi-institutional review in the post-DES era. *Gynecol Oncol* 2008;109:335-9.
5. Jiang X, Jin Y, Li Y et al. Clear cell carcinoma of the uterine cervix: clinical characteristics and feasibility of fertility-preserving treatment. *Oncol Targets Ther* 2014;7:111-6.