

# Vellykket behandling af lokal avanceret, småcellet, neuroendokrint cervixkarcinom

Lars Bonne Rasmussen<sup>1</sup>, Jacob C. Lindegaard<sup>1</sup>, Bente Lund<sup>2</sup>, Anni Grove<sup>3</sup> & Lars Fokdal<sup>1</sup>

## KASUISTIK

1) Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital  
2) Onkologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital  
3) Patologisk Institut, Aalborg Universitetshospital

Ugeskr Læger  
2014;176:V06140374

Primært småcellet karcinom udgået fra cervix er en sjælden sygdom, som er forbundet med dårlig prognose. Der er ingen guideline for optimal behandling af sygdommen. Her beskrives en sygehistorie, hvor behandlingsprincipper for småcellet lungecancer og standardbehandling for cervixcancer kombineres.

## SYGEHISTORIE

En 21-årig kvinde blev henvist til Gynækologisk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, i juli 2011 med udflåd og pletblødning. Ved en gynækologisk undersøgelse påvist en tumor i cervix med bilateral udvækst i proksimale parametrium (FIGO-stadie IIB). I portio-biopsier påvist småcellet neuroendokrint karcinom med kraftig diffus positiv immunhistokemisk reaktion for de neuroendokrine markører synaptofysin og kromogranin A. Histologisk påvist højt mitoseindeks og immunhistokemisk næsten 100% positiv reaktion for Ki67. Udredning med helkropsfluorodeoxyglucose-PET-CT og MR-skanning af pelvis viste en tumor i cervix og en 3 cm stor patologisk lymfeknude ved venstre iliaca externa-gebet.

Behandlingen blev påbegyndt på Onkologisk

Afdeling, Aalborg Universitetshospital, i august 2011 med en serie kemoterapi carboplatin i AUC5 (660 mg givet i.v.) og etoposid (200 mg givet i.v. dag 1-3). Efterfølgende blev der givet intensitetsmoduleret rotationsstrålebehandling (VMAT) på Onkologisk Afdeling, Aarhus Universitetshospital, med 50 Gy/30 fraktioner til bækkenet og 45 Gy/30 fraktioner til det paraaortale område (**Figur 1**). Ved brug af simultan-integreret boost blev den patologiske lymfeknude behandlet til 60 Gy/30 fraktioner. Konkombinant med ekstern strålebehandling blev der givet fem serier cisplatin (70 mg givet i.v.) ugentligt. Strålebehandlingen blev afsluttet med to gange MR-vejledt adaptiv brakyterapi, hvorved man opnåede en samlet dosis fra ekstern strålebehandling og brakyterapi på 90 Gy svarende til *high risk clinical target volume*. Under kemo-stråle-behandlingen observeredes moderat hæmatologisk toksicitet, der ikke forhindrede yderligere fem serier adjuverende kemoterapi med carboplatin (660 mg givet i.v.) og etoposid (200 mg givet i.v. dag 1-3), påbegyndt tre uger efter strålebehandlingen og givet med tre ugers interval.

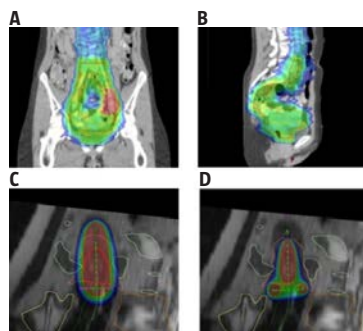
MR-skanning af pelvis og helkropsfluorodeoxyglucose-PET-CT tre måneder efter endt behandling viste komplet remission. Patienten havde efter 30 måneder ikke tegn til recidiv. Fraset let topagglutination af vagina blev der ikke diagnosticeret anden senmorbidity.

## DISKUSSION

Screening har reduceret incidensen af cervixcancer i Danmark til ca. 370 nye tilfælde om året. Yderligere fald i incidensen pga. humant papillomvirus-vaccination kan først forventes efter 10-20 år. Histopatologisk er langt de fleste cervixcancer af planocellulær-type (85-90%) og mindre hyppigt adenokarcinom eller adenoskvamøst karcinom (10-15%), som alle er associeret med humant papillomvirus. Småcellet neuroendokrint karcinom i cervix er yderst sjældent og er associeret med dårlig prognose, pga. tidlig disseminering [1]. På nuværende tidspunkt findes der ingen specifik guideline for behandling af småcellet karcinom i cervix. Der er enighed om at behandle sygdommen efter samme principper som småcellet lungecancer.

**FIGUR 1**

Dosisfordeling for den eksterne strålebehandling i koronalt (A) og sagittalt plan (B) illustrerer intensitetsmoduleret rotationsstrålebehandling. Det blå område behandles til 45 Gy, det grønne til 50 Gy og det røde til 60 Gy (C). Brakyterapi med en standardplan, hvor en del tarm medbehandles. Ved anvendelse af billedvejledt adaptiv brakyterapi med optimering af liggetider i tandem og ring (D) er det muligt at reducere tarmdosis og samtidig intensivere dosis til tumor (rød kontur).



Sygehistorien illustrerer, hvordan man succesfuldt kan kombinere forskellige onkologiske behandlingsregimer i form af kemoterapi (carboplatin/etoposid) for småcellet lungecancer [2] sekventielt med kemo-stråle-behandling for cervixcancer [3-5].

Den eksterne strålebehandling blev givet med VMAT, der giver mulighed for at behandle relativt store volumina og samtidig reducere dosis til raske organer. VMAT har yderligere den fordel, at dosis til patologiske lymfeknuder kan øges vha. simultanintegreret *boost*. Dermed reduceres omfanget af akutte bivirkninger og risikoen for sene bivirkninger, der typisk opstår måneder til år efter endt behandling [1]. Hos patienten i sygehistorien blev lokalkontrol af cervix sikret ved hjælp af MR-skanningsvejledt adaptiv brakyterapi, der i monoinstitutionelle studier har vist sig at være traditionel røntgenvejledt brakyterapi overlegen mht. både overlevelse (5-10% forbedring) og morbiditet hos patienter med cervixcancer [2, 3].

Til trods for moderate akutte bivirkninger af strålebehandling var det muligt at fuldføre den planlagte behandling med yderlige fem serier adjuverende kemoterapi (carboplatin/etoposid) i fuld dosis og med normal kadence.

## SUMMARY

Lars Bonne Rasmussen, Jacob C. Lindegaard, Bente Lund, Anni Grove & Lars Fokdal:

Successful treatment of primary small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix

Ugeskr Læger 2014;176:V06140374

Primary small cell neuroendocrine carcinoma of the cervix is a rare disease and associated with poor prognosis. Currently there are no guidelines regarding optimal treatment for this disease. This case report describes a successful approach with chemotherapy traditionally used for small cell lung cancer combined with intensity-modulated radiotherapy with concomitant chemotherapy followed by image-guided adaptive brachytherapy.

**KORRESPONDANCE:** Lars Fokdal, Onkologisk Afdeling D, Aarhus Universitetshospital, Nørrebrogade 44, 8000 Aarhus. E-mail: larfok@rm.dk

**ANTAGET:** 8. september 2014

**PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK:** 17. november 2014

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

## LITTERATUR

1. Palle C, Mathiesen O, Jensen P et al. Retningslinier for visitation, diagnostik, behandling og kontrol af cervix cancer. 2014. [www.dgcg.dk/images/retningslinier/Cervixcancer/DGCG\\_retningslinier\\_for\\_cervixcancer\\_-\\_revision\\_20111.pdf](http://www.dgcg.dk/images/retningslinier/Cervixcancer/DGCG_retningslinier_for_cervixcancer_-_revision_20111.pdf) (17. sep 2014).
2. van Meerbeeck JP, Fennell DA, De Ruyscher DK. Small-cell lung cancer. *Lancet* 2011;378:1741-55.
3. Jensen LG, Hasselle MD, Rose BS et al. Outcomes for patients with cervical cancer treated with extended-field intensity-modulated radiation therapy and concurrent cisplatin. *Int J Gynecol Cancer* 2013;23:119-25.
4. Lindegaard JC, Fokdal LU, Nielsen SK et al. MRI-guided adaptive radiotherapy in locally advanced cervical cancer from a Nordic perspective. *Acta Oncol* 2013;52:1510-9.
5. Pötter R, Dimopoulos J. Clinical outcome of protocol based image (MRI) guided adaptive brachytherapy combined with 3D conformal radiotherapy with or without chemotherapy in patients with locally advanced cervical cancer. *Radiother Oncol* 2011;100:116-23.