

the GI tract: Imaging findings and value for tumor detection and staging. AJR 1995; 165:839-845

10. Levine MS, Kong V, Rubesin SE et. al. Scirrhous carcinoma of the stomach: radiologic and endoscopic diagnosis. Radiology 1990; 175:151-154

11. Worlicek H, Dunz D, Engelhard K. Ultrasonic examination of the wall of the fluid filled stomach. J Clin Ultrasound 1989; 17:5-14

12. Savey L, Lasser P, Castaigne D, Michael G, Bognel C, Colau JC. Krukenberg tumors. Analysis of a series of 28 cases. J. Chir (Paris) 1996; 133 (9-10):427-31

ИНСТИТУТ ЗА РАДИОТЕРАПИЈА И ОНКОЛОГИЈА – СКОПЈЕ, КЛИНИЧКИ ЦЕНТАР, УНИВЕРЗИТЕТ „СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ“, СКОПЈЕ

ПРИМАРЕН МАЛИГНЕН МЕЛАНОМ НА ГРЛОТО НА МАТКАТА - ПРИКАЗ НА СЛУЧАЈ

PRIMARY MALIGNANT MELANOMA OF THE UTERINE CERVIX - A CASE REPORT

С. ВЕЛЈАНОСКА, О. АРСОВСКИ, Н. БАШЕСКА, Ц. ТОЛЕВСКА, С. СМИЧКОСКА, В. КРСТЕВСКА

Примарниот малигнен меланом на грлото на матката е ретко заболување. Клиничката слика е мошне неспецифична и не се разликува од онаа на вообичаените симптоми на порциото. Се манифестира со контактни, а подоцна во текот на болеста и со спонтани вагинални крварења, односно во најпреднатите стадиуми и со симптоми од дисеминација на процесот. Самоото дијагностицирање на овој ентитет бара огромно внимание, особено во разграничувањето на ПММГМ од метастаза на меланом на грлото на матката. Недвосмислен доказ за постоење на ПММГМ е неговата хистопатолошка верификација во предниот епител. Кај ПММГМ се јавува и проблем при оредување на стадиумот на болеста, но сепак, повеќето автори го користат FIGO системот наспроти критериумите за оредување на стадиумите кај куќаниот малигнен меланом според Clark и Breslow. Радикалната хистеректомија според Wertham Meigs и ажуваната хемитерапија се методи на избор во третманот на ПММГМ. Примарниот меланом на вратот на матката кој се дијагностицира во најпреднат стадиум на болеста (иноперабилен) покажува резистентност на било каков вид на конзервативна терапија, со тенденција за брза локална и системска прогресија на болеста, што резултира со исклучително лоша прогноза.

Summary

Primary malignant melanoma of the uterine cervix (PMMUC) is an extremely rare disease. Clinical presentation of PMMUC is not specific and not different from the

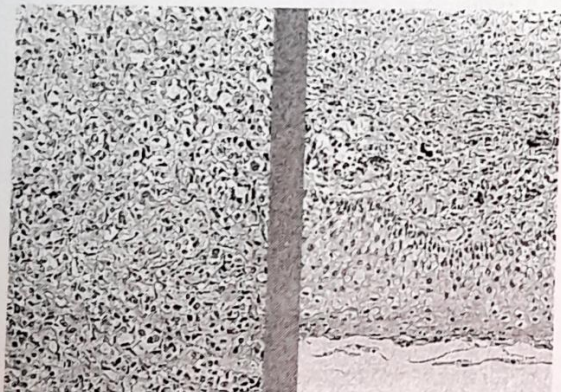
common cervical malignancies. It presents with postcoital spotting, spontaneous vaginal bleeding, even with the signs of dissemination in the advanced stages of the disease. The diagnosis is difficult, because it is essential to differentiate PMMUC from a secondary malignant melanoma, by the presence of melanocytes in the epithelium and verification of junctional activities. There is a consensus about staging procedure using FIGO criteria, rather than that of Clark and Breslow (TNM classification, UICC). Radical hysterectomy is accepted as the most important initial approach, while the role of pelvic lymphadenectomy remains unclear. We present a case of PMMUC in advanced, inoperable stage of the disease, treated in our Institution by radiotherapy and chemotherapy. There was no response to any available conservative treatment.

Примарниот малигнен меланом на грлото на матката (ПММГМ) е екстремно ретко заболување. И самото постоење на овој ентитет било дискутабилно, поради ставот дека во лигавицата на порциото нема меланоцити од кои би можел „де ново“ да се развие малигнен меланом, така што секоја таква локација била толкувана како секундарна. Дури во 1959 год. Sid ги разбил контраверзите во студијата во која докажал присуство на меланоцити во 3,5% од цервиксите кои ги анализирал. Меѓутоа, иако прифатен како засебен ентитет, ПММГМ се јавува исклучително ретко, така што во литературата се среќава само во форма на прикази и прегледи на случаи, без ниту една ретроспективна, ниту проспективна студија, или пак со јасни ставови во врска со оптималниот третман. Прв рефериран ПММГМ е најверојатно оној на

Johnston, кој во 1889 год. опишува случај на „меланотичен сарком на цервиксот на утерусот“. Досега се опишани вкупно околу триесетина случаи на ПММГМ, при што некои не се земаат како веродостојни, заради нецелосноста на извештајот или несоодветните критериуми. Клучен критериум за дијагноза на ПММГМ е верификација на лезијата во предниот епител на цервиксот⁷.

Приказ на случај

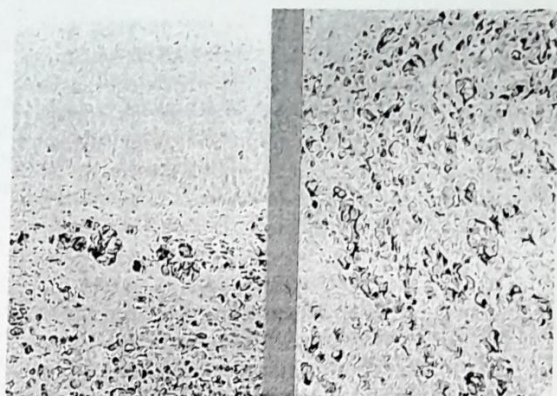
Пациентка М.К. на 64 годишна возраст, хоспитализирана во ИРО со хистопатолошки ХП верифициран, иноперабилен меланом на грлото на матката за дефинитивен зрачен третман. При приемот болната беше во добра општа состојба со вагинално крварење како единствен знак на болеста. При гинеколошкиот преглед е констатиран лобулиран, особено темнопигментиран тумор со пречник од околу 4 cm, локализиран на долната усна на порцијото. Ректалниот преглед покажува присуство на цврст, цворест инфилтрат во левата



Сл. 1 и 2

Малигнен меланом, јункциона активност

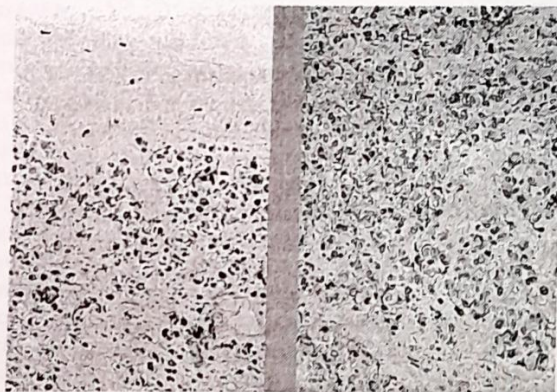
параметра фиксиран за карличната коска - клинички јасно иноперабилет трет стадиум. Во консултација со хистопатолог (Доц. Д-р Нели Башеска) направена е нова биопсија од промената со која се потврди претходната хистопатолошка дијагноза (сл. 1, 2, 3, 4, 5, 6). Освен клиничкиот преглед, иницијално, пред планирањето на третманот направени се и следните испитувања: комплетна лабораторија, графија на бели дробови, ехо на абдомен и интра венозна урографија - сите со наоди во граница на референтните вредности. Започната е конкурентна хемо-радиотерапија со аплицирање на моноцитостатски курс на DTIC (dacarbazine) 200 mg/m² дневно, 5 последователни дена, вкупно 1500 mg. Следеше пелвична ирадијација со X-раци со E=MeV (linac), преку две спротивни па-



Сл. 3 и 4

Малигнен меланом

ралелни антеропостериорни-постороантериорни полиња, до туморска доза од 50 Gy пресметани на средина на антеропостериорниот дијаметар на карлицата, со стандарден режим на фракционирање (2Gy дневно, и 5 фракции неделно). Планираната интракавитарна терапија не беше технички можна поради локална прогресија на примарниот тумор, беа реализирани уште два циклуси хемотерапија според наведениот протокол, во интервал од по 21 ден. Во време предвидено за апликација на четвртиот курс хемотерапија, на ехо на абдо-



Сл. 5 и 6

Малигнен меланом

менот беа верифицирани мета-промени на црниот дроб. Поради хематогена дисеминација на болеста во текот на хемотерапијата, истата како неэффексна беше прекината. Настапи период на влошување на општата состојба, во кој пациентката беше третирана симптоматски, без битно влијание на текот на болеста, така да по девет месеци од започнувањето на третманот, како последица од дисеминираната неоплазма, настапи летален егзитус.

Дискусија

Клиничката слика на ПММГМ е мошне неспецифична и битно не се разликува од онаа на вообичаените малигноми на порциото - се манифестира со контактни а подоцна во текот на болеста и со спонтани вагинални крварења, односно во напреднатите стадиуми и со симптоми на дисеминација на процесот. Самото дијагностицирање на овој ентитет бара огромно внимание, особено во разграничувањето на ПММГМ од метастаза на меланом на грлото на матката. Недвосмислен доказ за постоење на ПММГМ е хистопатолошката верификација на јункционата активност во плочестиот епител. Во недостиг на таква информација се вршат детални прегледи на кожата и слузницата, каде малигниот меланом најчесто се локализира а се врши и преглед на очното дно, за исклучување на евентуална примарна лезија во тие регии. Во нашиот случај ХП е потврдена со повторена биопсија и дополнителни имуно хистохемиски испитувања. Кај ПММГМ се јавува и проблем при одредување на стадиумот на болеста, но сепак, повеќето автори го користат FIGO системот наспроти критериумите за одредување на стадиумите кај кутаниот малигнен меланом според Clark и Breslow. За жал, со оглед на локалната напреднатост на болеста во нашиот случај не беше можна оперативна интервенција - веројатно единствениот куративен и секако најважен иницијален модалитет во третманот на ПММГМ. Во литературата постои концензус во однос на примарното место на оперативниот третман но не и во однос на радикалноста на зафатот. Додека е недвосмислено неопходна хистеректомија со вагинектомија, која овозможува оперативен рез најмалку 2 cm во здраво, постои дилема во поглед на пелвичната лимфаденектомија, било елективна, било како третман на јасно метастатски променети лимфни јазли, како и нејзиното влијание врз продолжувањето на преживувањето. Радиотерапијата кај кутаниот малигнен меланом има само палијативна улога, така да и во третманот на ПММГМ нејзиното значење е минимално и недокажано. Нешто слично важи и за хемотерапијата, која е со уште помесигурен ефект, со оглед на малата стапка на одговор (15-20%) кај метастатскиот меланом од којно потекло. Конкурентната употреба на овие

два модалитети на третман кај нашата пациентка се покажа без ефект, односно не успеа да обезбеди ни привремено стабилизирање на болеста, така да во услови на локална прогресија и хематогена дисеминација во црниот дроб (после три циклуси хемотерапија и целосно реализиран палијативен зрачен режим на карлицата) се продолжи со симптоматска и роборантна терапија усмерена на водечките тегоби.

Заклучок

Примарниот меланом на вратот на матката кој се дијагностицира во напреднат стадиум на болеста (иноперабилен) покажува резистенција на било каков вид на конзервативна терапија, со тенденција за брза локална и системска прогресија на болеста, што резултира со исклучително лоша прогноза.

Литература

1. Genton CY, Kunz J, Schreiner WE: Primary malignant melanoma of the vagina and cervix uteri: Report of a case with ultrastructural study. *Virchows Arch (Pathol Anat)* 393:245-250, 1981
2. Hajdu SI, Savino A; Cytologic diagnosis of malignant melanoma. *Acta Cytol* 17:320-327, 1973
3. Hall DJ, Schneider V, Goplerud DR: Primary malignant melanoma of the uterine cervix. *Obstet Gynecol* 56:525-529, 1980
4. Jones HW, Droegemueller W, Marowski, EL: A primary melanocarcinoma of the cervix. *Am J Obstet Gynecol* 111:959-963, 1971
5. Koss LG: *Diagnostic Cytology and Its Histologic Bases*. Third edition. Philadelphia, JB Lippincott, p 500, 1979
6. Krishnamoorthy A, Desai M, Simanowitz M: Primary malignant melanoma of the cervix: Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 93:84-86, 1986
7. Patten SF Jr: *Diagnostic Cytopathology of the Uterine Cervix*. In *Monographs in Clinical Cytology*, Edited by GL Wied. Third volume, second edition. Basel, S. Karger, 1978
8. Mudge TJ, Johnson J, MacFarlane A: Primary malignant melanoma of the cervix: Case report. *Br J Obstet Gynaecol* 88: 1257-1259, 1981
9. Ramsey HE, Smith HB: Primary melanoma of the cervix: Report of a case. *J Natl Med Assoc* 73:1149-1151, 1981