

# Izolovaná axilární lymfadenopatie jako první projev dlaždicobuněčného karcinomu vulvy

Jana Mergancová<sup>1,2,7</sup>, Jindřiška Mergancová<sup>1</sup>, Kamila Černotová<sup>1</sup>, Edita Šnáblová<sup>2</sup>, Mária Hácová<sup>3,6</sup>, Aleš Hlávka<sup>4,5</sup>, Prokop Homola<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Chirurgická klinika, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s.

<sup>2</sup>EUC klinika, a. s., Pardubice

<sup>3</sup>Oddělení patologie, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s.

<sup>4</sup>Komplexní onkologické centrum Pardubického kraje, Multiscan, s. r. o., Pardubice

<sup>5</sup>Oddělení klinické a radiační onkologie, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s.

<sup>6</sup>Fakulta zdravotnických studií Pardubice, Univerzita Pardubice

<sup>7</sup>Lékařská fakulta, Univerzita Palackého v Olomouci

<sup>8</sup>Porodnicko-gynekologická klinika, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s.

Mezi nejčastější příčiny maligní axilární lymfadenopatie patří sekundární postižení karcinomem prsu, maligním melanomem či hematoonkologickým onemocněním. V literatuře jsou dále raritně popisovány axilární metastázy s primárním nádorem plic, gastrointestinálního traktu, ovaria/varlete či hypofaryngu. Diferenciální diagnostiku opíráme hlavně o výsledek histologického vyšetření, dále mamologické, kožní, endoskopické, plicní a ORL vyšetření a často ji řešíme v rámci multioborové komise. Uvádíme kazuistiku 86leté ženy s četnými kožními projevy trupu ve smyslu spinocelulárních karcinomů in situ avšak s výraznou lymfadenopatií v axile, kde byl patologem popsán dlaždicobuněčný karcinom. Výše uvedená vyšetření nevedla k odhalení primárního tumoru. Po čtyřech měsících pacientka sama přichází pro krvácení z vaginy. Onkochirurgem byl nalezen tumor vulvy, který byl následně gynekologem a patologem uzavřen jako dlaždicobuněčný karcinom. Jednalo se o primární origo axilární lymfadenopatie, která byla jediným projevem onemocnění. Solitární metastázy vaginy či vulvy v axilárních uzlinách nejsou v odborných člancích evidovány.

**Klíčová slova:** lymfadenopatie axily, karcinom vulvy, Bowenova dermatóza.

## Isolated axillary lymphadenopathy as the first symptom of squamous cell carcinoma of the vulva

The most common causes of malignant axillary lymphadenopathy include secondary impairment of the breast cancer, malignant melanoma and haemato-oncological disease. Descriptions of axillary metastases with primary tumours of the lungs, gastrointestinal tract, ovaria and/or testicle or hypopharynx are rarely found in medical literature. To determine a differential diagnosis, we focus mainly on results from histological examinations and from other examinations such as mammological, dermatological, endoscopic, pulmonary or ENT. Multi-disciplinary commissions usually come out with such diagnoses very often. We present in our paper the case history of an 86-year-old female with numerous thoracic skin manifestations to the spinal cellular carcinomas in situ and with a distinctive lymphadenopathy in her axilla, where the described pathogen was a squamous cell carcinoma. All the above-mentioned examinations have not led to any revealing of the primary tumour. After four months the patient came complaining of vaginal bleeding. The oncological surgeon discovered a vulvar tumour, which was subsequently confirmed also by the gynaecologist. Furthermore, the pathologists concluded with the squamous cell carcinoma diagnosis as being a primary origin axillary lymphadenopathy which was an unusual only symptom of the disease. The solitary vaginal or vulvar metastases in axillary nodes have of yet to be recorded in any medical article.

**Key words:** axillary lymphadenopathy, vulvar carcinoma, Bowen's dermatosis.



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Jana Mergancová, jana.mergancova@centrum.cz

Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a. s., Kyjeveská 44, 531 03 Pardubice

Cit. zkr: Onkologie 2020; 14(Suppl. B): 30–33

Článek přijat redakcí: 16. 12. 2019

Článek přijat k publikaci: 27. 1. 2020

## Úvod

S axilární lymfadenopatií se v chirurgické ambulanci potkáváme relativně často. Po vylovení systémového či lokálního infekčního onemocnění přistupujeme k diferenciální diagnostice nádorového onemocnění. V rámci předoperační rozvahy bereme v úvahu velikost postižení a vztah k okolním strukturám. Klinické vyšetření standardně doplňuje UZ vyšetření postižené oblasti a eventuálně i břicha, RTG vyšetření hrudníku a plic, v některých případech CT nebo MR. Samozřejmostí je mamologické vyšetření u obou pohlaví. Podle výsledku core cut biopsie dále indikujeme kožní vyšetření, endoskopii (gastro – i koloskopii), ORL a plicní vyšetření. Při negativitě core cut biopsie přistupujeme k chirurgickému výkonu v rozsahu diagnostické exstirpace uzliny nebo ojediněle k exenteraci axily.

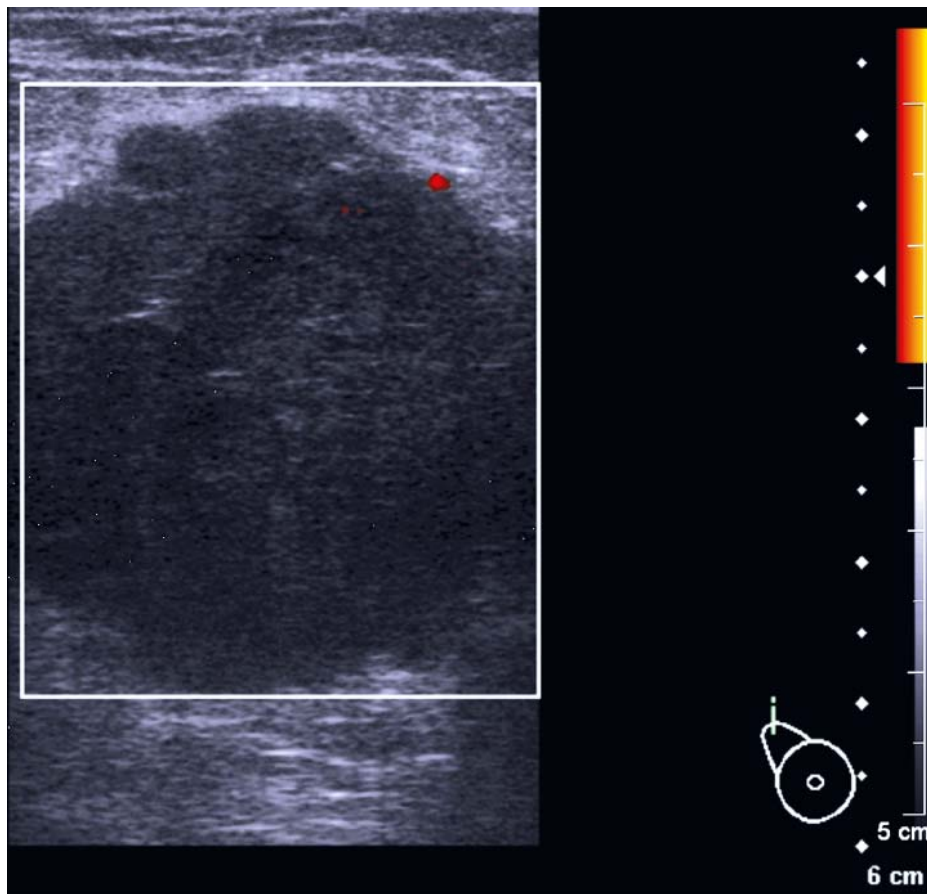
Incidence zhoubných nádorů vulvy je v České republice dlouhodobě s mírným nárůstem, za posledních deset let se pohybuje mezi 4 a 5 případy na 100 000 žen ročně. Mortalita zůstává poměrně vysoká a téměř neměnná, dlouhodobě kolem 2 případů na 100 000 žen ročně (1). Řečí absolutních čísel diagnózu ročně sdělujeme 220–270 ženám a každým rokem v souvislosti s tímto onemocněním zemře 75–110 pacientek (2). V jednotlivých věkových skupinách zůstává incidence během posledních dekád stacionární, avšak mezi ženami ve věku 40–49 let je popsáno téměř zdvojnásobení počtu případů. Tento nárůst je zmíněn v reportech i z jiných zemí a je spojován s narůstající infekcí lidského papilomaviru (HPV) (3, 4).

Nejčastějším klinickým projevem onemocnění je svědění v oblasti genitálu, často si žena nahmatá „vrádek“. Krvácení, bolest, výtok z pochvy nebo obtížné vyprazdňování jsou příznaky pozdní.

Nádory vulvy se vyskytují zejména v pozdním věku, nejčastěji u žen v 7. a 8. deceniu. Histopatologicky se ve více než 90 % případů jedná o spinocelulární karcinom, u 5 % nemocných patolog nalezne postižení melanomem. Ostatní nádory (sarkom, adenokarcinom vycházející nejčastěji z Bartholiniho žlázy či basal cell karcinom) jsou extrémně vzácné (5).

Léčba spinocelulárního karcinomu vulvy je multimodální, většinou indikovaná onkogynekologickou komisí. Časná stadia onemocnění je možné řešit primární chirurgickou léčbou

**Obr. 1.** UZ axily s popsaným skoro 50mm hraničním ložiskem v přední axilární řase, vs. lymfadenopatie



**Obr. 2.** Histologický obraz axilární lymfatické uzliny, která je kompletně spotřebovaná metastázou níže diferencovaného až dediferencovaného karcinomu pravděpodobně dlaždicobuněčného typu (barvení HE)



(radikální chirurgická excize optimálně s minimálním lemlem 10 mm či modifikovaná radikální vulvektomie), u nemocných s vysokým rizikem

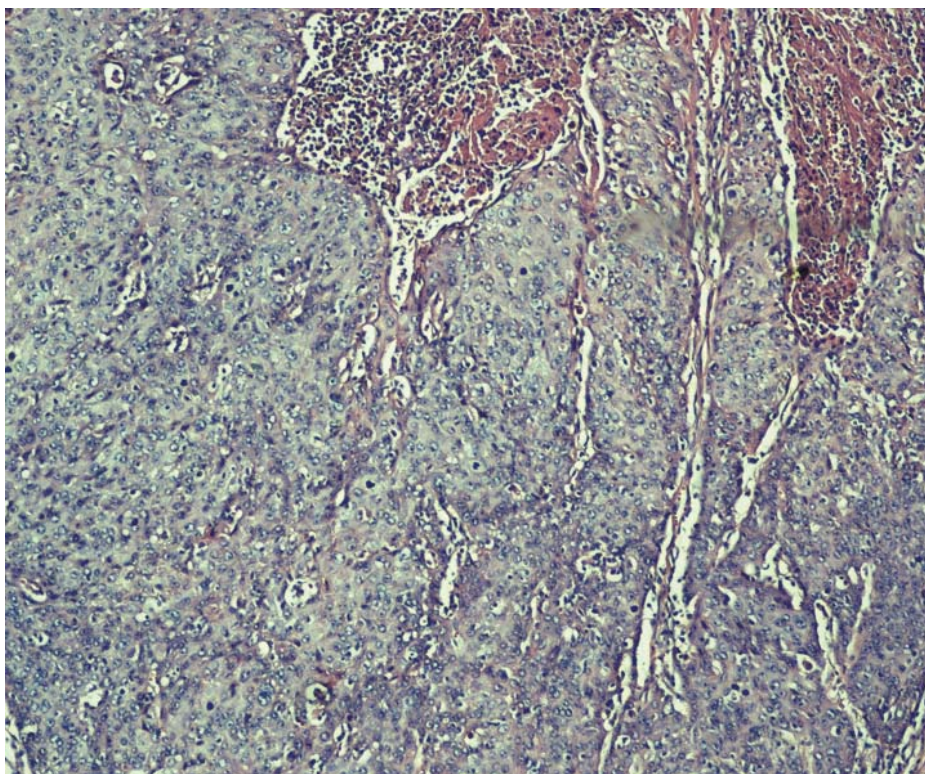
(okraje menší než 8 mm, lymfovaskulární šíření, velikost tumoru nebo hloubka invaze) doplněnou adjuvantní radioterapií. Radikální výkon na



**Obr. 3.** Foto vulvy, kde gynekolog popsal exofyticky rostoucí tumor na velkém labiu vpravo, křehký, kontaktně krvácející, velikosti cca 4 cm



**Obr. 4.** Histologie tumoru vulvy – G3 nekrotizující dlaždicobuněčný karcinom, barvení HE



spádových lymfatických uzlinách byl v časných stadiích nahrazen vyšetřením sentinelové uzliny. U lokálně pokročilého onemocnění preferujeme kombinaci radikální chirurgické léčby s adjuvantní chemoradioterapií. Příležitostně můžeme podat neoadjuvantní chemoradioterapii k redukci nádorové hmoty a následně možnému vynechání pánevní exenterace. Pro generalizované onemocnění je doporučována paliativní chemo – nebo radioterapie. K chirurgické excizi v tomto případě přistupujeme velmi individuálně, zejména při paliativním řešení bolesti, krvácení a dalších symptomů (6).

### Popis případu

Šestaosmdesátiletá pacientka byla na konci září 2016 ošetřena na ortopedii pro frakturu anatomického krčku humeru vpravo s mírnou dislokací. Na plánovaném kontrolním RTG – v říjnu byla na snímcích popsána pokračující tvorba svalku. Při návštěvě na ortopedii ve stejném měsíci indikoval ošetřující ortoped UZ vyšetření axily pro nově hmatnou resistenci v pravé axile. Na UZ se ukázal nepravidelný útvar 40 × 33 × 40 mm působící solidním dojmem – mohlo se jednat o organizovaný hematoma, v diferenciální diagnostice zároveň bylo nutné zvažovat lymfadenopatii či jinou expanzi, byl doporučen kontrolní UZ za dva týdny. Při kontrolním UZ došlo k vyslovení podezření na paket patologických uzlin. Pacientka byla odeslána k celkovému vyšetření, a to včetně mamografie. RTG plic patologií neukázal a stejně tak výsledky prezentované 30. 11. na mamologické komisi neukazovaly na podezřelý nález v prsech, potvrzeno však bylo skoro 50 mm hraniční ložisko v přední axilární řase (obrázek 1). Klinicky byl v pravé axile popsán velmi suspektní paket uzlin velikosti 8 × 6 × 4 cm, dále na hrudníku a horních končetinách četné kožní útvary vzhledu bazaliomů a jizvy po odstranění předchozích četných kožních afekcí. Pacientce bylo doporučeno diagnostické odstranění tumoru z axily a excize třech kožních útvarů v pravém podklíčku a na pravém rameni, což proběhlo na začátku prosince. V definitivní histologii byl popsán ve všech třech kožních excizích dlaždicobuněčný karcinom in situ, tzv. Bowenova dermatóza. Tumor z axily (největšího rozměru 60 mm) patolog popsal jako objemnou lymfatickou uzlinu kompletně spotřebovanou metastázou níže diferencovaného až dediferencovaného karcinomu pravděpodobně dlaždicobuněčného typu (obrázek 2). Pro nejednoznačné primární origo tumoru a četné kožní afekce trupu velikosti okolo 10 mm bylo doporučeno vyšetření kožním lékařem. Na zádech pacientky paravertebrálně byla popsána dvě plochá ložiska sytě červenofialové barvy, makulózní, charakteru prekanceróz, podobné ložisko nalezeno na pravé i levé tváři. Následně byla indikována excize plastickým chirurgem, která byla histologicky uzavřena jako výše popsaná ložiska trupu, tj. dlaždicobuněčný karcinom in situ. Další kožní excize už nebyly vzhledem k četnosti kožních útvarů a jejich makroskopickému vzhledu indikovány. Byla vyloučena i patologie štítné žlázy. Vzhledem k věku pacientky a nejasnému primárnímu origo nebyla další onkologická léčba indikována, i pacientka sama preferovala dispenzarizaci, proto jí byly doporučeny kontroly jednou měsíčně na onkologii.

Byla vyloučena i patologie štítné žlázy. Vzhledem k věku pacientky a nejasnému primárnímu origo nebyla další onkologická léčba indikována, i pacientka sama preferovala dispenzarizaci, proto jí byly doporučeny kontroly jednou měsíčně na onkologii.

V polovině března se pacientka vrátila do onkochirurgické poradny mimo plánovanou kontrolu pro krvácení z pochvy. Chirurgem byla provedena vizuální kontrola zevních rodidel, v introitu poševním byla patrná kontaktně krvácející nádorová masa (obrázek 3). Pacientka byla vzápětí odeslána na gynekologii pro suspektní nález primárního origa axilární lymfadenopatie. Gynekologické

vyšetření potvrdilo exofyticky rostoucí tumor na velkém labiu vpravo, křehký, kontaktně krvácející, velikosti cca 4 cm, okolí bez indurace, pochva bez další patologie, čípek hladký vysoko, z děložního hrdla pacientka nekrvácela. Doplněný kontrolní UZ břicha byl bez pozoruhodností, nebyla přítomna tříselná lymfadenopatie, na rektálním UZ popsána malá děloha s ohraničenou sliznicí do 5 mm, v těle děložním polyp 7,5 mm, bez patologické vaskularizace, patologie v oblasti adnex nebyla patrná, Douglasův prostor bez volné tekutiny. Odběrem biopsie byl potvrzen G3 nekrotizující dlaždicobuněčný karcinom (obrázek 4). Další léčba byla plánována přes onkogynekologický kabinet. Vzhledem ke generalizaci onemocnění do axilárních lymfatických uzlin, obtížím a preferencím pacientky byla provedena prostá vulvektomie. V definitivní histologii patolog popsal kompletně odstraněný karcinom s nejbližším okrajem 0,2 mm a to od spodiny. Nabízenou adjuvantní onkologickou léčbu pacientka odmítla.

V lednu 2018 se však znovu dostavila na chirurgii pro nově se projevující enterorhagii. Při per rektum vyšetření s následným gyneko-

logickým vyšetřením byl zjištěn tumor rektovaginálního septa, nejspíše při lokální recidivě onemocnění, která byla následně histologicky potvrzena. Na provedeném CT vyšetření byla popsána expanze v malé pánvi, s pánevní, retroperitoneální a tříselnou lymfadenopatií a s metastázou v játrech. Pacientka veškerou další nabízenou léčbu i kontroly odmítá a pro postupnou progresi onemocnění a horšení celkového stavu umírá po dvou letech od první návštěvy u ortopeda (18 měsíců od diagnózy) v péči domácího hospicu.

## Diskuze

Solitární metastázy karcinomu vulvy v axilárních uzlinách jsou velmi raritní, v dostupné odborné literatuře jsme na podobný případ nenarazili. Nejčastějším místem šíření nádoru jsou tříselné a pánevní uzliny, které byly u naší pacientky dle provedených vyšetření negativní.

Core cut biopsie patologických uzlin, obzvláště při hematologických onemocněních, bývá často nediagnostická a je ji třeba doplnit

následnou diagnostickou exstirpací celé uzliny. Nediagnostická core cut biopsie může v některých případech vést k oddálení definitivní diagnózy a včasného zahájení léčby.

Při patologickém nálezu v axile pátráme podle histologického typu nádoru po primárním origu v okolí – prs, kůže, endokrinologie, GIT, plíce, ORL oblast, nesmíme však zapomínat ani na vzdálené lokality.

Preventivní gynekologické vyšetření je nutné i v pozdním věku. Nádor u naší pacientky by odhalilo dříve, než došlo k metastazování do axilárních uzlin.

## Závěr

Při hledání primárního nádoru u metastatického postižení uzlin je nutný komplexní pohled na pacienta. Multidisciplinární komise pátrání usnadňuje, je však nutné zaměřit pozornost i mimo obvyklé spádové oblasti. Skríníngová vyšetření jsou důležitá do pozdního věku pacientů a neměla by být opomíjena.

*Supported by student grant projekt IGA\_2019\_006 from Palacky University.*

## LITERATURA

1. SVOD Report. Diagnóza: C51 – ZN vulvy. [cit. 02–12–2019]. Dostupné z: <http://www.svod.cz/report>.
2. Rob L. Zhoubné nádory vulvy [online]. 30. 9. 2017 – [cit. 2.12.2019]. Dostupné z: <http://www.linkos.cz>.
3. Guidelines for the Diagnosis and Management of Vulval Carcinoma [online]. 2014: 7 – [cit. 25.11.2019]. Dostupné z: <http://www.rcog.org.uk/globalassets/documents/guidelines/vulvalcancer guideline.pdf>.

4. Sturgeon SR, Brinton LA, Devesa SS, et al. In situ and invasive vulvar cancer incidence trends (1973 to 1987). *Am J Obstet Gynecol.* 1992; 166(5): 1482–1485.
5. Růžicková J, Feranec R. Komplexní onkologická léčba karcinomu vulvy a pochvy: sborník abstrakt z VII. Setkání Klubu mladých onkologů 2004 [online]. – [cit. 2.12.2019]. Dostupné z: <https://www.linkos.cz/lekar-a-multidisciplinari-tym/kongresy/>.
6. Dellinger TH, Hakim AA, Lee SJ, et al. Surgical management of vulvar cancer. *JNCCN.* 2017; 15(1): 121–128.