

Epiteloidní sarkom vulvy, proximální typ

Tomáš Cacek, Monika Náležinská, Magdaléna Plch, Josef Chovanec

Oddělení gynekologické onkologie, Klinika operační onkologie Masarykova onkologického ústavu (MOÚ) a LF Masarykovy univerzity, Brno

Primární sarkomy vulvy jsou málo častým histologickým typem tumorů v této oblasti, kladoucí značné nároky na zkušenosti a erudici patologa. Níže uvedená kazuistika 65leté ženy popisuje tumor vulvy primárně diagnostikovaný a léčený jako sarkomatoidní typ karcinomu v době léčení recidivy zpětně patologem přehodnocený na proximální typ epiteloidního sarkomu vulvy s výrazně horší prognózou.

Klíčová slova: gynekologická onkologie, sarkom vulvy, karcinom vulvy, radikální operace.

Case report – patient with epitheloid type of vulvar sarcoma

Primary sarcomas of the vulva represent rare histological type of tumour in this area, imposing considerable demands on the experience and erudition of the pathologist. The case report of a 65-year-old woman below describes a vulvar tumour primarily diagnosed and treated as a sarcomatoid type of carcinoma and re-evaluated at the time of relapse treatment to a proximal type of epitheloid sarcoma of the vulva with a significantly worse prognosis.

Key words: vulvar sarcoma, vulvar carcinoma, radical surgery.

Úvod

Zhoubné nádory (ZN) vulvy představují s incidencí 4,27/100 000 osob (SVOD 2017) druhou nejméně častou gynekologickou malignitu. Nejčastěji diagnostikovaným histologickým typem je karcinom, který představuje více než 90 % ZN vulvy, mnohem méně častý pak melanom vulvy. Sarkomy vulvy jsou již vyloženě raritní.

Předkládáme kazuistiku pacientky s epiteloidním sarkomem vulvy s komplikovaným hojením po radikální operaci. Bohužel i přes velmi radikální a intenzivní postup se klinický stav zkomplikoval rychlou disseminací onemocnění a nezvratitelným průběhem.

Kazuistika

Pacientka, ročník narození 1954, byla referována na Onkogynekologické oddělení MOÚ Brno v březnu 2019 s recidivou sarkomatoidního karcinomu vulvy.

Onemocnění bylo primárně diagnostikováno v březnu 2016 jako sarkomatoidní karcinom vulvy. Dle předávající dokumentace s klasifikací pT1b pN0 M0, G3, lokalizace tumoru byla popsána v oblasti pravé přední části vulvy a mons pubis. Primární léčba probíhala v jiném zařízení, kde byla provedena excize tumoru non in sano. Následovala reexcize a lymfadenektomie inguinální vpravo, doplněná o sentinelové mapování (SLN) vlevo do zdravé tkáně. Od června do srpna 2016 probíhala radioterapie na původní oblast tumoru a pravého třísla v dávce 45 Gy, navíc byl aplikován boost na lůžko tumoru do celkové dávky 59,4 Gy. Na tomtéž pracovišti v září 2018 byla zjištěna nově vzniklá rezistence v oblasti přechodu vulvy na hrmu vpravo (v místě původního onemocnění). V lednu 2019 byla na stejném pracovišti provedena excize s potvrzením recidivy sarkomatoidního karcinomu. V únoru 2019 bylo na mateřském pracovišti provedeno CT vyšetření trupu s vyloučením vzdálené disse-

minace. Dle závěru onkologického konziliárního týmu nebyla indikována systémová léčba – chemoterapie, operační možnosti byly hodnoceny jako neúnosné, resp. bylo zapsáno, že výkon není možný bez resekce skeletu.

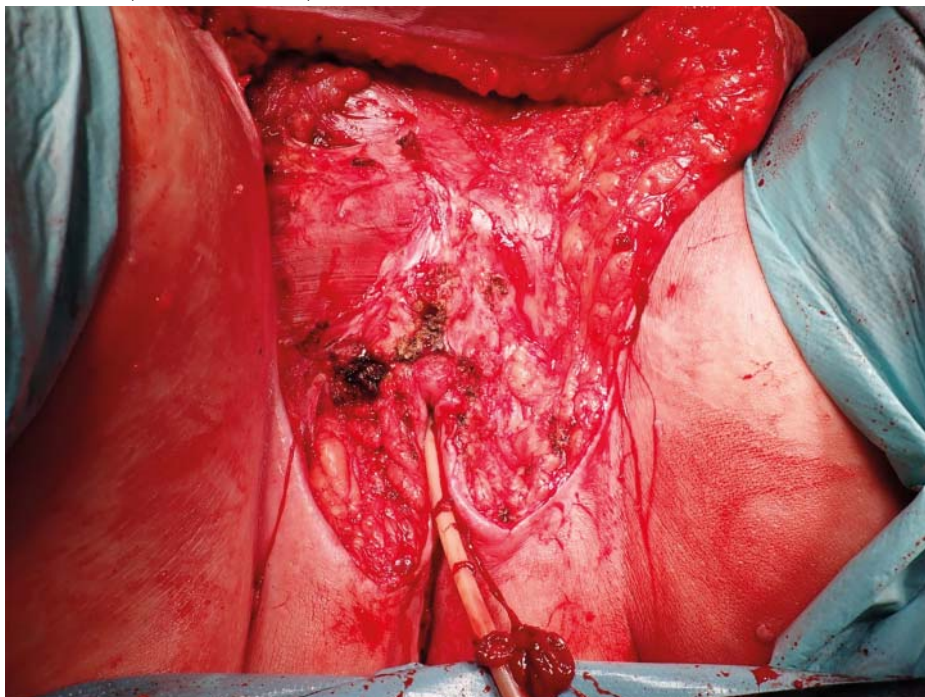
S tímto závěrem byla pacientka odeslána na onkogynekologické pracoviště MOÚ. Nutno doplnit, že se jednalo o morbidně obézní pacientku s hodnotou BMI 45 a vážnými chronickými interními onemocněními: hypertenze, diabetes mellitus 2. typu korigovaný perorálními anti-diabetiky (PAD), trpěla chronickou obstrukční nemocí bronchopulmonální, užívala substituci pro hypotyreózu a anamnesticky měla před lety provedenou amputaci děložního čípku (jaro 1984) pro dysplazii nejasného rozsahu a tíže.

Iniciativa ohledně překladu na brněnské pracoviště vzešla částečně i od pacientky a její rodiny, neboť rozporovali závěr onkologického konzilia z původního pracoviště, které s přihlédnutím ke klinickému stavu pacientky a nutné-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:
MUDr. Tomáš Cacek, tomas.cacek@mou.cz
Gynekologická ambulance, Žlutý kopec 543/7, 602 00 Brno

Cit. zkr. Onkologie 2020; 14(Suppl. D): 67–70
Článek přijat redakcí: 27. 2. 2020
Článek přijat k publikaci: 4. 5. 2020

Obr. 1. Recidiva onemocnění před léčbou**Obr. 2.** Stav po destrukční fázi operace

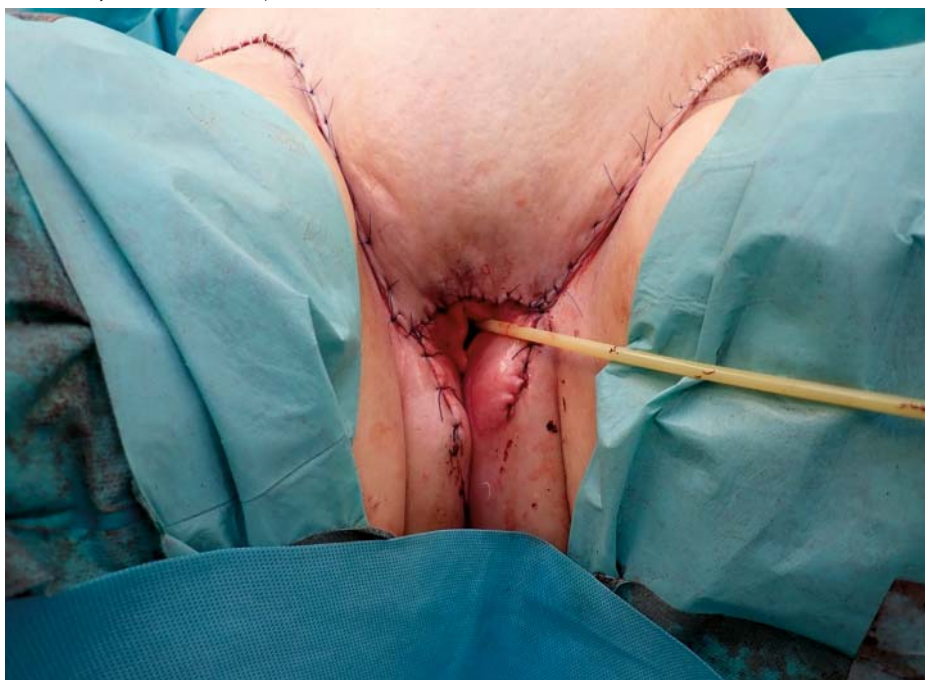
mu rozsahu operačního výkonu považovalo Onemocnění spíše za neřešitelné. Po přijetí na oddělení gynekologické onkologie byla pacientka v polovině března 2019 představena v komisi pro gynekologické malignity MOÚ, kde bylo

doporučeno histologicky znovu ověřit nález na vulvě a provést vyšetření magnetickou rezonancí (MR) k posouzení šíření infiltrátu směrem do pánve a přilehlých tkáňových struktur. V této fázi pacientka vykazovala pacientka značný algický

dyskomfort bez efektu neopiodních analgetiky, proto bylo přistoupeno k postupnému titrování opioidní analgezie k dosažení akceptovatelného klinického stavu. Lokální nález demonstrujeme fotograficky (obrázek 1).

V laboratorních odběrech byly obvykle užívané tumorové markery (TUM: SCC a CYFRA) v normě. Do týdne byl histologicky potvrzen nediferencovaný karcinom vulvy – sarkomatoidní typ. Dle MR se zobrazovala v podkožním tuku mons veneris a vulvy nepravidelná laločnatá formace odpovídající klinicky zřejmému tumoru, bez suspekce na metastatické postižení lymfatických uzlin v zachycených obrazech. Po korelaci s obrazem v CT skenech bylo vyloučeno postižení kostí pánve. Na rtg snímku plic nebylo patrné metastatické postižení. Na základě výše vyjmenovaných restagingových vyšetření byl indikován radikální chirurgický výkon za účasti plastického chirurga za účelem překrytí budoucího defektu se ztrátou velkého množství tkáně. Vzhledem k poradiačnímu terénu, těžké obezitě a nutnosti obnažení kosti stydky byl předpoklad několikátýdenního až několikaměsíčního hojení. Pacientka a její nejbližší byli o těchto omezeních informováni, v rámci setkání s nimi bylo mnohokrát upozorňováno na možnou izolaci a psychický dyskomfort pro pacientku i ostatní blízké vzhledem k izolaci, kterou přesun léčby do Brna znamenal. Pacientka názor nezměnila, a i přes všechna rizika neúspěchu operaci „vyžadovala“.

Po přípravě pacientky k operaci (riziko pacientky dle Americké asociace anesteziologů – ASA – bylo hodnoceno stupněm III) byla provedena na konci května 2019 radikální excize vulvy a hrmy a v jedné době proběhla rekonstrukce defektu po vulvektomii posunem epigastrického laloku. Obrázek defektu a následného laloku dokumentuje příloha 2 a 3. Vlastní operační výkon proběhl bez komplikací. Operující plastický chirurg doporučil intravenózní aplikaci dvojkombinace antibiotik v pooperačním období (Gentamicin®, Abaktal®). První pooperační dny byla pacientka na intenzivním lůžku JIP, přelad s nutností přechodné oběhové podpory katecholaminy a subkompenzace diabetu se zavedením inzulinoterapie – vše v rámci SIRS (sudden inflammatory response syndroma). 4. pooperační den byla pacientka přeložena zpět na standardní lůžko Onkogynekologického oddělení. Lokální nález v operačních jizvách byl v době překlady z JIP příznivý, pouze v okraji la-

Obr. 3. Rekonstrukce: abdominoplastika epigastrickým lalokem**Obr. 4.** Výsledek na konci operace

loku asi 1 cm nad suturou byl okresek tmavší kůže, žilní návrat byl v tu dobu přítomen. Antibiotikum Abaktal® bylo aplikováno 10 dnů, Gentamicin® 5 dle původního doporučení v operačním protokolu. Během následujících dní jsme pozorovali tmavnutí a zvětšování rozsahu devitalizované kůže a podkoží v kaudální části laloku nad vulvou až do velikosti 5 × 8 cm. 8. pooperační den vznikla dehiscence v oblasti pravého třísla velikosti 20 cm. Ve spolupráci s plastickým chirurgem bylo přistoupeno k lokální léčbě defektů a situaci si vyžádala i nekrektomie. Ve stěrech

z operační rány byla vykultivována *Escherichia coli* – dle určené citlivosti byla adekvátně přeléčena Amoksiklavem® společně s pokračující léčbou lokální. Pro pokles renálních funkcí a nedostatečnou kompenzaci diabetu bylo již trvale nutno vysadit perorální antidiabetika a glykemie korigovat inzulinem. Tato změna v systémové léčbě se v lokální efektu na hojení rány příliš neobrazila.

Na konci června (29. pooperační den) byl k dispozici popis histologického vyšetření a byla provedena změna v původním hodnocení: nově

se zjištěný tumor klasifikoval jako epiteloidní sarkom, proximální typ. V archivním materiálu, vyžádaném z původního pracoviště, kde probíhala léčba od r. 2016, byl prokázán identický tumor. Resekční linie v získaném materiálu byly hodnoceny jako negativní (dorzálně místy těsné). V excizi z třísla byla získána jedna drobná mizní uzlina bez mts postižení. Angioinvasze ani perineurální invaze nebyly nepřítomny.

O tři dny později byly provedeny resutury dehiscencí třísla. Hojení probíhalo uspokojivě, avšak následované opětovným rozpadem v resuturě v menší porci za týden. Následně byla pacientka opět referována do Komise pro léčbu sarkomů MOÚ a ta dospěla de konsenzu ohledně jednoznačné nutnosti zahájit systémovou protinádorovou léčbu po vyhojení defektu, a to pro významně vyšší riziko diseminace. Agresivita epiteloidního sarkomu je připodobňována k chování angiosarkomu s možným šířením lokálně, hematogenně, i lymfatickými cestami. Pacientka si 6 týdnů po původní operaci začíná stěžovat na bolesti v levé dolní končetině – bylo provedeno ultrazvukové vyšetření v dopplerovském modu, hluboká žilní trombóza v řečišti levé dolní končetiny nebyla nalezena. Pro trvající stížnosti na bolesti ve stehně byl proveden prostý rtg snímek levého stehna ve dvou projekcích – bez průkazu ložiskových strukturálních změn. Vznikají nesnesitelné bolesti levého stehna a objevuje se hmatná rezistence v bolestivém místě. Dle ultrazvukového vyšetření měkkých tkání stehna byla potvrzena hypoechogenní formace o rozměrech 95 × 40 × 26 mm, bez evidentní vaskularizace, formace se nachází v blízkosti kosti stehenní.

Na konci července 2019 provedl plastický chirurg debridement původní radikální operační rány na vulvě a hrmě, excizi jizevnatých okrajů rány, rekonstrukci defektu epigastrickými laloky – stopkováno kraniálně. Týž den byl k dispozici výsledek kultivace z rány a z moči prokazující *Pseudomonas aeruginosa* v ráně, kmen byl citlivý na Amikin®. Dalšími vykultivovanými agens byly *E. coli* a *Klebsiella pneumoniae* z moči – vše bylo léčeno dle citlivosti intravenózně dvojkombinací antibiotik Amikin®, Cefotaxim®. V těžce době si pacientka stěžovala na kašel a dušnost. Na základě rtg snímku plic dne bylo vyjádřeno podezření na zhuštění kresby vpravo v dolním plicním poli – incipientní metastatická infiltrace byla vzata do úvahy. Kontrolní laboratorní odběr

TUM s jasnou elevací CYFRA z původní hodnoty 4 na 33 µg/l. Pro pokračující produktivní kašel při dvojkombinaci antibiotik i.v. bylo provedeno CT vyšetření plic s nálezem mts postižení mediastina a pravého plicního hilu i mts v parenchymu pravé plice. Vzhledem masivní diseminaci do hrudníku bylo vyšetření rozšířeno o zobrazení břicha, pánve a retroperitonea: zde nově nález mts jaterních v obou lalocích a patologických uzlin v pánvi vlevo a v retroperitoneu paraaortálně. Čímž se zpětně potvrdil odhad agresivního chování popisované maligní afekce zcela pod obrazem sarkomu.

Polovina srpna 2019 byl klinický stav pacientky hodnocen dle Karnofsky skóre dosahující hodnoty méně než 30 %. Po celou dobu hospitalizace byla pacientka ošetřována v lůžku, vyžadující komplexní ošetrovatelkou péči. Nejprve to bylo žádoucí za účelem hojení rozsáhlé operační rány, později ale již pacientka pro bolesti v levém stehni a pro dušnost při mts postižení plic nebyla pohybu mimo lůžku fyzicky schopná. Vzhledem k těmto závažným okolnostem by systémová protinádorová terapie (ovšem jediné v paliativním záměru, tzn. zlepšit kvalitu života), nemohla být podána pro svá nesporná rizika. Možnosti onkologické léčby tím byly vyčerpány a onkologická léčba byla ukončena. Intenzivně však probíhala symptomatická terapie řešící defekt na

vulvě, algický syndrom, dušnost a ostatní klinické koreláty multiorgánové diseminace. Proběhlo setkání s manželem, synem a dalšími blízkými. Ze setkání vzešla dohoda o přeložení do spádové léčebny pro dlouhodobě nemocné. Pacientka zemřela 3 týdny po překladu, necelé dva roky od první operace pro epiteloidní sarkom vulvy.

Diskuze

V uvedeném kazuistice lze nalézt několik momentů, které mohly ovlivnit iniciaci, průběh i výsledek léčby, zda ale mohly ovlivnit velmi špatnou prognózu, to si spíše netroufáme postulovat. Primárně bylo zásadní určení histologického typu nádoru vlastně až v průběhu léčby recidivy onemocnění (nejednalo se o karcinom připomínající sarkom, ale o sarkom připomínající karcinom). Při znalosti diagnózy sarkom by vznikla větší akcentace na systémovou protinádorovou terapii. Ovšem je otázná, zda by pacientka ve svém klinickém stavu tuto agresivní terapii tolerovala a zda by se léčba nekomplikovala nežádoucími účinky (bývá významná myelotoxicita). Jinými slovy, komplikujícím faktorem od začátku do konce, byla přítomnost kumulace rizikových faktorů v osobní anamnéze pacientky (hypertenze, diabetes, těžká obezita, astma). Vedlejší diagnózy byly známy před započatím léčby a z nich

vyplývala mimo uvedené zdravotní nesnáze i ekonomická náročnost léčby pro poskytovatele zdravotní péče. 81 dní trvající hospitalizace, s kolonizací pacientky nozokomiálními patogeny, s nutností opakovaného podávání antibiotik, několika operačních vstupů, s použitím pomocných laboratorních a zobrazovacích vyšetření, předpoklad nákladnosti péče u této pacientky potvrdila.

Závěr

Předložená kazuistika s letálním koncem má za cíl demonstrovat úskalí přesného určení histologického typu nádoru, i za cenu druhého čtení v konziliárním pracovišti, neboť tato „ztráta času“ je pak zanedbatelná ve srovnání s potřebou jednoznačně určit mod onkologické léčby, u sarkomů je to jednoznačně chemoterapie. Druhým mementem je dobré posouzení stavu pacientky a odhadu možností hojení v souvislosti s habitem a komorbiditami pacientky. S tím souvisí i poslední úskalí, dobrá komunikace s pacientkou a rodinnými příslušníky, díky těmto zkušenostem si myslíme, že není chybou postulovat u pacientky s BMI 45 skepsi ohledně dobrého operačního výsledku a že ani přání výrazně motivované pacienty není pak dostatečnou obhajobou při nedobré operačním výsledku.

LITERATURA

1. Dušek L, Mužík J, Kubásek M, Koptíková J, Žaloudík J, Vyžula R. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice [online]. Masarykova univerzita, [2005]. [cit. 2020–2–13]. Dostupný z WWW: <http://www.svod.cz>. Verze 7.0 [2007], ISSN 1802–8861.
2. Devereaux KA, Schoolmeester JK. Smooth Muscle Tumors of the Female Genital Tract. Surg Pathol Clin. 2019; 12(2): 397–455. doi: 10.1016/j.path.2019.02.004.
3. Diagnosticko-léčebné postupy MOÚ, [online]. Brno: Feranec R, Náležinská M, Chovanec J. ©2020. [cit. 13–2–2020]. Dostupné z <https://www.mou.cz/diagnosticko-lecebne-protokoly/t2085>.
4. Cibula D, Petruželka L, et al. Onkogynekologie. Praha: Gra-

da publishing, a.s., 2009: 343–381.

5. Kurman RJ, et al. Blaustein's Pathology of the Female Genital Tract. Springer-Verlag. New York; 2007: 37–99.

6. Ayhan A, Reed N, Gultekin M, Polat D, et al. Textbook of Gynaecological Oncology. Güneş Publishing. Ankara; 2017: 911–958.