

# DIFERENCIÁLNE DIAGNOSTICKÉ ÚSKALIA V STAROSTLIVOSTI O PACIENTKU S DUPLEXNÝM MALÍGNYM NÁDOROM

Bibiána Krakovská

Interná onkologická klinika, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

**Autorka prezentuje kazuistiku pacientky s duplexným malígnym nádorom, poukazuje na diferenciálne diagnostické úvahy pri starostlivosti. Popisuje priebeh ochorenia ako aj postupné formovanie definitívnej diagnózy, ktorej stanovenie viedlo k efektívnej liečbe.**

**Kľúčové slová:** karcinóm tela maternice, adenoskvamózny karcinóm, veľkobunkový karcinóm pľúc.

**DIFFERENTIAL DIAGNOSTIC CONSIDERATIONS IN MEDICAL CARE OF A FEMALE PATIENT WITH DUPLEX MALIGNANT TUMOR**

**The author presents case report of patient with duplex malignant tumor, she handles about differential diagnostic problems in medical care. She describes the course of the disease, making the diagnosis which contributed to successful treatment.**

**Key words:** uterine carcinoma, adenosquamous carcinoma, large cell lung carcinoma.

Onkológia (Bratisl.), 2007, roč. 2 (4): 253–256

## Úvod

Nádory tela maternice sú častou gynekologickou malignitou u postmenopauzálnych žien. Takmer 90 % nádorov vzniká v epiteli maternicovej výstelky, prevažne sú to typické endometriálne adenokarcinómy. Adenoskvamózne karcinómy sú klasifikované ako adenokarcinómy so skvamóznou diferenciáciou (obrázok 1). Najčastejším príznakom je postmenopauzálne krvácanie. Nádory penetrujúce serózu maternice môžu priamo invadovať do priľahlých tkanív (hrubé črevo, močový mechúr, adnexá), alebo tvoria implantačné metastázy v brušnej dutine. Hematogénna diseminácia je zriedkavejšia, metastázy postihujú napr. pľúca, pečeň, kosti alebo mozog. Štandardom v liečbe primárneho nádoru je radikálna abdominálna hysterektómia s bilaterálnou adnexektómiou. Po operácii sa aplikuje rádioterapia za účelom dosiahnutia zníženia recidívy ochorenia v oblasti panvy (zabezpečenie lokálnej kontroly). Dlhodobé prežívanie závisí od štádia ochorenia. 5-ročné prežívanie sa pohybuje od 90 % v I. štádiu po 5 % v IV. štádiu. Hoci pacientky s diseminovaným ochorením vykazujú odpovede na cytotoxickú liečbu, trvanie odpovede je krátke a vedie len k limitovanému predĺženiu intervalu bez progresie (1, 2).

Veľkobunkový karcinóm je relatívne zriedkavo sa vyskytujúci nemalobunkový karcinóm pľúc (obrázok 2). Ide o málo diferencovaný typ nádoru s horšou prognózou. Šírenie ochorenia prebieha lymfogénnou cestou alebo lokálnym šírením do okolitých štruktúr (pleura, hrudná stena, bránica). Keď dôjde k lymfatickej invázii, je časté aj metastatické šírenie do vzdialených oblastí (kosti, pečeň, nadobličky, mozog). Slabosť, zníženie aktivity, kašeľ, dyspnoe a strata hmotnosti, sú najčastejšie príznaky ochorenia, s ktorými pacient vyhľadá lekára. Chirurgická liečba je liečebnou modalitou lokálnej kontroly ochorenia a u limitovanej choroby je aj kuratívnu liečbou.

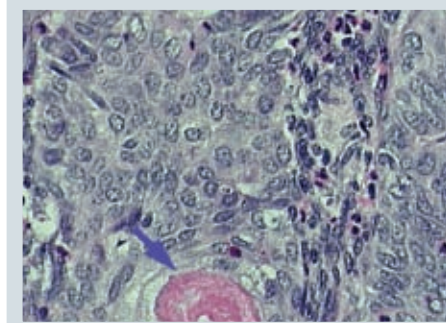
Rádioterapia, u nerezekabilných tumorov, je primárnou liečebnou modalitou, v pooperačnom období je v určitých prípadoch adjuvanciou na zlepšenie lokálnej kontroly choroby, má svoje miesto aj v paliácii u pokročilého ochorenia. Chemoterapia je jednou z komponent multimodálneho terapeutického prístupu k liečbe NSCLC, ako neoadjuvantná, adjuvantná a paliatívna liečba a vedie k predĺženiu prežívania. Nové biologické látky (gefitinib, erlotinib) majú tiež svoje miesto v liečbe týchto nádorov (1, 2).

## Vlastný prípad

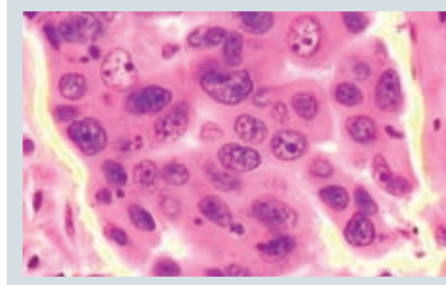
57-ročná pacientka bola prijatá na naše oddelenie v decembri 2006 na diferenciálne diagnostické doriešenie febrilit, leukocytózy a progresie slabosti.

Z anamnézy: V rodinnej anamnéze sa u matky vyskytol karcinóm vaječníka. V osobnej anamnéze bol prítomný údaj o prekonaní infekčnej hepatitídy A, v detstve eufunkčná struma a tachykardia. Pacientka bola opakovane hospitalizovaná na gynekologickom oddelení pre recidivujúcu menometrorrhágiu, bola jej vykonaná frakcionovaná kyretáž s nálezom endometriálneho karcinómu. V decembri 2004 absolvovala abdominálnu hysterektómiu s bilaterálnou adnexektómiou a paraaortálnou lymfadenektómiou. Histologický nález potvrdil diagnózu adenoskvamózneho karcinómu endometria s infiltráciou polovice hrúbky myometria, infiltráciou oboch vajčkovodov a prerastaním do pravého ovária – št. IIIA-pT3a pN0 pMX. Následne absolvovala pooperačnú rádioterapiu box technikou na malú panvu v TD 50,0 Gy (TD – tumorózna dávka) s vaginálnou aplikáciou 10,0 Gy. Vo februári 2005 bola liečba ukončená, ochorenie bolo v remisii. Ťažkosti sa objavili vo februári 2006 (12 mesiacov po ukončení predošlej liečby), došlo k postupnej progresii slabosti, obja-

Obrázok 1. Adenoskvamózny karcinóm tela maternice (6).



Obrázok 2. Veľkobunkový karcinóm pľúc (7).



vili sa teploty do 39 °C, sťažené dýchanie a bolesti na hrudníku. Absolvovala CT vyšetrenie hrudníka s nálezom tumorózneho formácie v ľavom pľúcnom krídle veľkosti približne 35 x 50 mm, zhrubnutie pleury, bez nálezu lymfadenopatie. Bronchoskopia nepotvrdila prítomnosť evidentných známkov tumoru, cytologické vyšetrenie vzoriek bolo negatívne v zmysle malignity. Transtorakálnu biopsiu bola odobratá vzorka z patologického ložiska v ľavých pľúcach, ktorej histologické vyšetrenie stanovilo diagnózu veľkobunkového karcinómu s origom v pľúcach. Konzultovaný hrudný chirurg indikoval anatomickú resekciu ľavých pľúc. V júli 2006 bola vykonaná ľavostranná pneumonektómia a čiastočná resekcia hrudnej steny s odstránením mediasti-

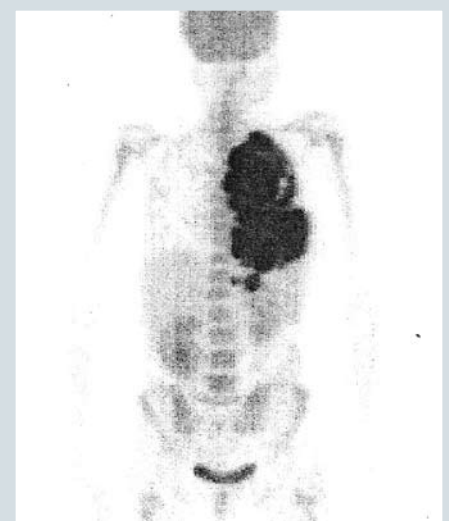
Obrázok 3. RTG po pneumonektómii.



Obrázok 4 a 5. CT vyšetrenie 10/2006 – rozsiahly tumorózny infiltrát v ľavom hemithoraxe s prerastaním do hrudnej steny (rozmery infiltrátu 74x55 mm).



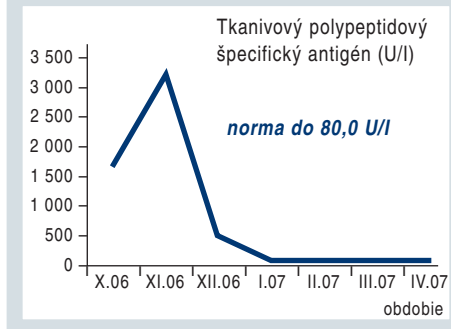
Obrázok 6 a 7. PET nález masívnych a vysokoviabilných ložísk v ľavom hemithoraxe (bočný a predozadný pohľad).



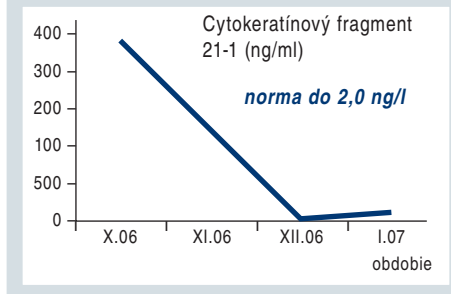
nálnych lymfatických uzlín. Po operácii sa vyskytli respiračné komplikácie (hyperkapnia a hypoxémia), v pooperačnom období bola realizovaná pleurálna punkcia pre rozsiahly pleurálny výpotok, pretrvávala paréza ľavého *nervus laryngeus recurrens*, ktorý bol ligovaný v priebehu operačného zákroku. Histológia z pľúcneho resekátu stanovila diagnózu metastázy adenoskvamózneho karcinómu do pľúc, pri už v minulosti diagnostikovanom karcinóme tela maternice, resekčné línie boli voľné, odobraté lymfatické uzliny bez metastatického postihu (*poznámka: Histológia nepotvrdila predbežnú diagnózu veľkobunkového karcinómu, ktorá bola stanovená z transtorakálnej biopsie, vzorky boli vyšetrené na rôznych patologických oddeleniach*). Mesiac po pľúcnej resekcii pacientka vyhľadala hrudného chirurga pre febrilitu do 38 °C, slabosť a bolesti na ľavej strane hrudníka (obrázok 3). Pre supponovaný infekt bola preliečená kombináciou antibiotík. V rámci pátrania po príčine ťažkostí bolo vykonané CT vyšetrenie s nálezom fluidothoraxu vľavo so susp. empyémovými dutinami, boli popísané viacpočetné noduly nasadajúce na pleuru vľavo (v.s. metastatický postih pleury

a patologické ložisko v hrudnej stene dorzálné paravertebrálne vľavo. Na doriešenie rozsiahleho pleurálneho výpotku a febrilit bola vykonaná pleurálna punkcia, kultivácia pleurálneho výpotku bola negatívna. USG vyšetrenie hrudníka potvrdilo tekutinovú kolekciu vyplňajúcu celý ľavý hemithorax so septami, ako aj prítomnosť tekutiny perikardiálne. Angio CT vyšetrenie vylúčilo embolizáciu do artérie pulmonalis. Pacientka bola vyšetrená onkológom, v laboratórnom obraze vzostup počtu leukocytov nad tridsaťtisíc, anemizácia, trombocytóza. Pri fyzikálnom vyšetrení zväčšený pravý lalok štítnej žľazy, hormóny štítnej žľazy boli vo fyziologickom rozmedzí. Na USG bol nález retrosternálnej strumy s nodóznymi zmenami oboch lalokov. Doplnené boli zápalové markery CRP (C reaktívny proteín), neopterin a prokalcitonín (fyziologické hodnoty okrem zvýšenej hodnoty CRP), ako aj vyšetrenie krvného náteru z periférnej krvi. V októbri 2006 bolo opäť vykonané CT vyšetrenie s nálezom rozsiahlej hrubozložovej tumorovej infiltrácie pleury vľavo (najväčšie ložisko veľkosti 74 x 55 mm) s priamou propagáciou do ľavej hemidiafragmy, do svaloviny ľavého he-

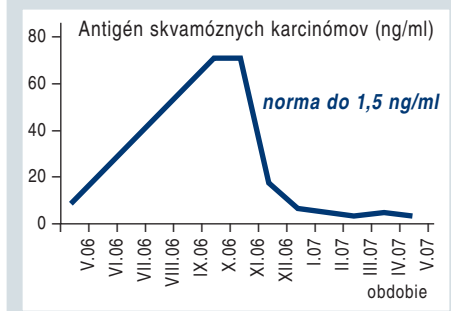
Graf 1. Sérové hladiny TPS.



Graf 2. Sérové hladiny CY 21-1.

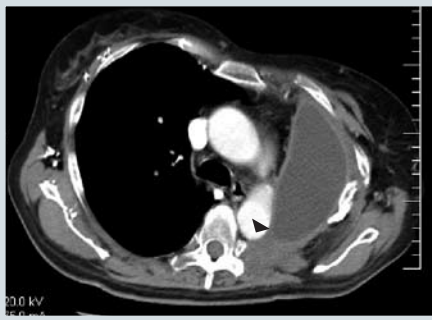


Graf 3. Sérové hladiny SCCA.



mithoraxu s oseálnou deštrukciou (rebrá), prítomné intrapleurálne tekutinové kolekcie, pričom nebolo možné vylúčiť priamu intrasplenickú propagáciu. Počítačová tomografia tiež ukázala susp. ložisko v S9 pravých pľúc, cystické ložiská v ľavom laloku pečene, v oblasti malej panvy bez známkov recidívy (obrázok 4, 5). Po CT vyšetrení bola pacientka prijatá na naše oddelenie s výraznou progresiou slabosti s bolesťami v ľavom hemithoraxe. Na stanovenie viability procesu bola vykonaná pozitronová emisná tomografia (PET) s nálezom masívnych a vysokoviabilných ložísk v ľavej polovici hrudníka v oblasti pleury ako apozícia mohutných nádorových mäs okolo dutiny po pulmonektómii. Masy s najvyššou aktivitou boli lokalizované na rozhraní strednej a hornej časti hrudníka (obrázok 6, 7). Lekár popisujúci nález sa prikláňal k diagnóze malígneho procesu s doporučením histologizácie. Zistené bolo zvýšenie nádorových markerov (graf 1, 2, 3), hodnoty boli niekoľkonásobne nad hranicou normy (CYFRA 21-1, TPS, SCCA). Podľa charakteru procesu v oblasti hrudníka sme supponovali skôr diagnózu primárneho karcinómu pľúc alebo mezoteliómu,

Obrázok 8. CT vyšetrenie 03/2007 – po 4.cykloch CHT regresia nálezu na 40x24 mm (takmer o 50%).

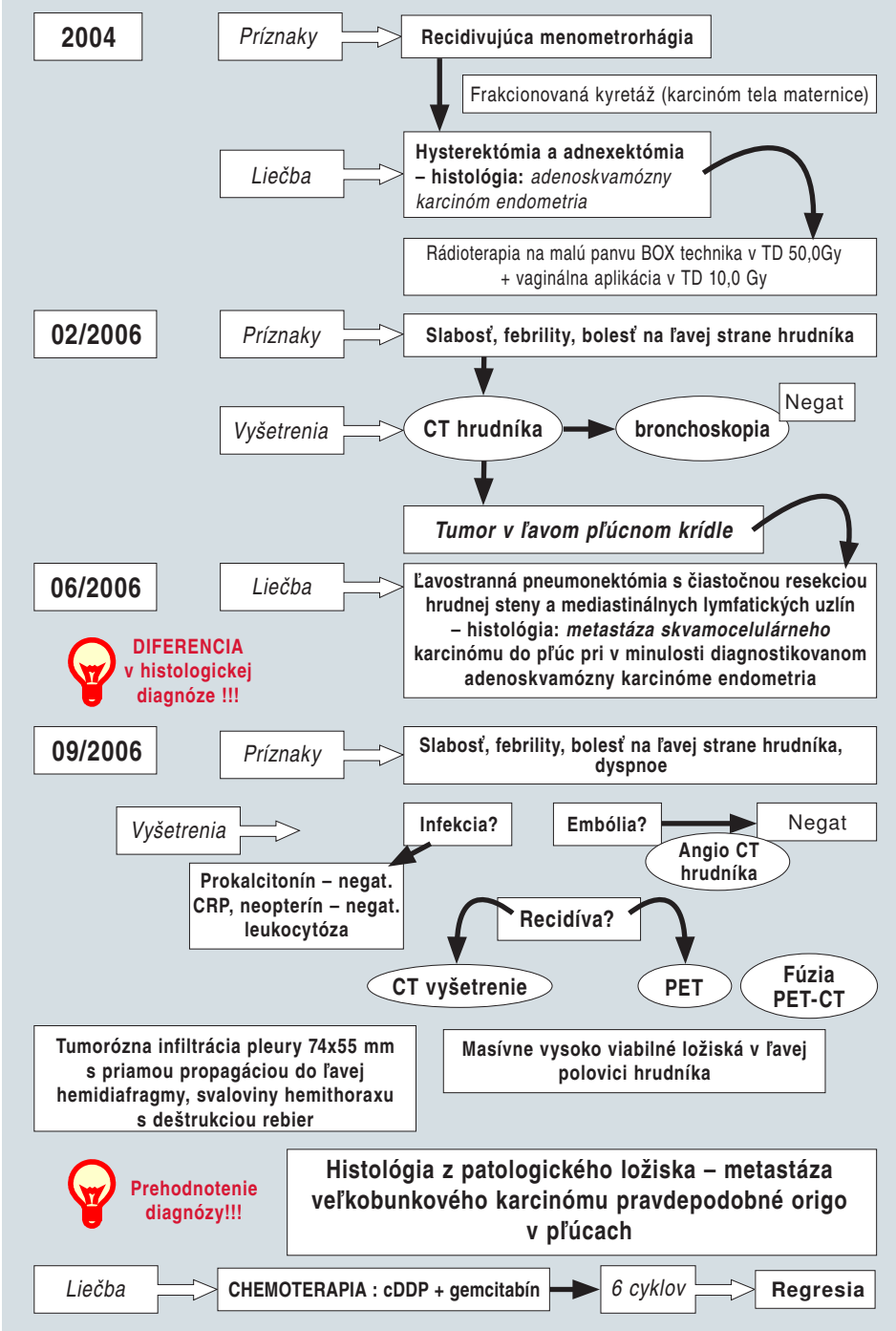


Obrázok 9. CT vyšetrenie 05/2007 – po 6. cykloch CHT – ďalšia regresia infiltrátu.



ktorá sa zdala pravdepodobnejšia ako metastatický postih z primárneho karcinómu uteru. Fúzia (koregistrácia) tomografických obrazov PET-CT popisovala koreláciu patologických nálezov detekovaných oboma metódami. Vzhľadom na to, že nebolo možné jednoznačne vylúčiť zápalovú komponentu, bola pacientka preliečená antibiotikami a antitymotikami podľa výsledkov kultivácií. Histologické vyšetrenie vzorky z ložiska v hrudnej stene stanovilo diagnózu metastázy nízкодiferencovaného, prevažne solidifikovaného karcinómu charakteru veľkobunkového karcinómu s pravdepodobným origom v pľúcach. Na základe tohto histologického nálezu, klinického priebehu a zobrazovacích vyšetrení bola aj s ohľadom na predošlé histologické diagnózy prehodnotená klinická diagnóza na duplexný karcinóm pľúc. Pacientke sme pri vyhovujúcich laboratórnych parametroch podali chemoterapiu v schéme cisplatina + gemcitabín v 100 % dávke s dobrou toleranciou. Po štvrtom cykle liečby v marci 2007, kontrolné CT vyšetrenie (obrázok 8) potvrdilo regresiu solídnych pleurálnych más (zo 74 x 55 mm na 40 x 24 mm), ako aj pokles hodnôt nádorových markerov. Vzhľadom na takmer 50 % regresiu hrudného nálezu boli podané ďalšie dva cykly liečby v rovnakej schéme. Po šiestich cykloch dochádza podľa kontrolného CT vyšetrenia takmer k úplnému vymiznutiu pleurálnych solídnych más v ľavom hemithoraxe (obrázok 9), pozorujeme pokles hodnôt nádorových markerov do fyziologických rozmedzí. Pacientke podávame ešte dva cykly chemoterapie vo vyššie uvedenej schéme, pri dobrej tolerancii. Po ukončení 8. cyklu

Graf 4. Schéma diagnostického a terapeutického postupu.



liečby bude opäť vykonané kontrolné CT vyšetrenie a pacientka zostane v observácii pod prísnou kontrolou so snahou o skoré odhalenie eventuálnej recidívy.

**Diskusia**

U našej pacientky sme sa v priebehu diagnostiko-liečebného procesu stretli s viacerými kontroverznými nálezmi, ktoré vplývali na naše terapeutické rozhodnutia. Mohlo sa pri primárnej diagnóze pľúcneho nálezu jednať o metastázu adenoskvamózneho karcinómu tela matrice? Pľúcne metastázy sú pomerne častou lokalitou pri diseminácii karcinómu tela matrice, typicky ide o mnohopočetné bilaterál

ne noduly (3). V našom prípade išlo o solitárny tumor v ľavom hemithoraxe. Nádory pľúc môžu spôsobovať lokálne komplikácie (obštrukcia dýchacích ciest, paralýza hlasiviek pri poškodení n.laryngeus recurrens), alebo môžu mať systémové účinky v dôsledku centrálnej nekrózy, kedy sa uvoľňujú pyrogény, ktoré spôsobujú horúčku bez prítomnosti infekcie (4). Ide o príznaky, ktoré sa u našej pacientky prejavili ako prvé pri prezentácii ochorenia. Histologické preparáty boli hodnotené dvomi patológmi, získali sme dve rozdielne histológie. Na základe klinického priebehu a zobrazovacích vyšetrení bola aj s ohľadom na predošlé histologické diagnózy prehodnotená klinická diagnóza na duplex karcinóm – karcinóm pľúc.

Podaním kombinácie cytostatík sme u pacientky dosiahli takmer úplnú regresiu pôvodne rozsiahleho nálezu, s úpravou klinického stavu pri dobrej tolerancii liečby.

### Záver

Invázia pľúcnych nádorov do hrudnej steny sa vyskytuje asi u 5 – 8 % pacientov s nemalobunkovým karcinómom pľúc. Postihnutie parietálnych štruktúr definuje status invázie T3 bez závislosti od hĺbky invázie. Invázia do interkostálnych štruktúr, do rebier aj do povrchových štruktúr sa označuje ako štádium T3 – IIIA. Najčastejším klinickým prejavom je bolesť, hmatný tumor je extrémne zriedkavý a až takmer 20 % pacientov môže byť asymptomatických

(5). Pacienti po kompletnej T3N0 resekcii hrudnej steny prežívajú 5 rokov v 25 – 67 %, priemerne 30 – 40 %. 5-ročné prežívanie pacientov s resekciou T3N1 je 10 – 20 % (5). Chemoterapia sa používa u lokálne pokročilých štádií ako súčasť multimodálnej liečby a pri metastatickom ochorení. Efektivitu liečby významne ovplyvnilo zaradenie cisplatinu do

liečebných schém, využívajú sa hlavne kombinované režimy s treťogeneračnými cytostatikami (2).

### MUDr. Bibiána Krakovská

Interná-onkologická klinika, Onkologický ústav sv. Alžbety Heydukova 10, 812 50 Bratislava  
e-mail: bikra@centrum.sk

### Literatúra

1. DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Endometrial carcinoma. *CANCER - Principles & Practice of Oncology 7th Edition*, Lippincott: Williams & Wilkins 2005: 930–933,1573–1586.
2. Kaušitz J, Altaner Č, a kol. *Onkológia*. Bratislava: Veda vydavateľstvo Slovenskej akadémie vied 2005: 366–380.
3. Bouros D, Papadakis K, Siafakas N et al. Patterns of pulmonary metastasis from uterine cancer. *Oncology*. 1996; 53: 360–363.
4. Zatloukal P, a kol. *Karcinom plic*, Praha: Grada Publishing spol. s.r.o. 2001: 121–142.
5. Pass HI, Carbone DP, Johnson DH, Minna JD, Turrish, AT. III. Chest wall involvement including Pancoast tumors. *LUNG CANCER – principles and practice (third edition)*, Lippincott, Williams & Wilkins 2005: 449–452.
6. <http://pathweb.uhc.edu/eAtlas/GYN/2010b.htm>
7. <http://willroberts.com/lungcancer/image10.jpg>

Helena Haškovcová

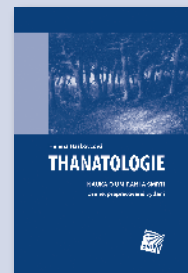
## Thanatologie

### Nauka o umírání a smrti, 2. přepracované vydání

Thanatologie je naléhavé, široce interdisciplinární téma, které nebylo dosud v naší literatuře dostatečně zpracováno. Autorka tím, že se této tabuizované a odkládané problematiky ujala, nejen prolomila bariéru desítky let trvajících mlčení a faktologicky vyplnila jedno z »bílých míst« klinické medicíny, ale dala podstatný vklad do národního knižního fondu.

Kniha je z důvodu obecné vzdělanosti doporučena všem lékařům. Kliničtí lékaři a vysokoškolští učitelé v ní najdou strukturovanou učební látku a témata, o nichž by měli se svými studenty hovořit. A studenti lékařských fakult dostávají konečně knihu, která pro ně může být nejen vhodnou učebnicí, ale především zdrojem informací, jež sice budou v celé své lékařské praxi velmi potřebovat, ale které zatím v žádné jiné učebnici nenajdou.

Praha: Galén, 2007, 244 s. – Druhé, přepracované vydání, ISBN 978-80-7262-471-3



Bohuslav Melichar

## Úloha farmakoterapie v komplexní léčbě nádorů jater

Zhoubné nádory patří celosvětově mezi nejčastější příčiny úmrtí. I když frekvence primárních nádorů jater je v Evropě a Severní Americe relativně nízká, jsou játra vůbec nejčastějším místem metastáz. Neléčeny mají velmi špatnou prognózu s mediánem přežití mezi 6 a 12 měsíci. Na druhé straně se nádory jater postupně stávají příkladem možností úspěšného léčení – v posledním desetiletí došlo k významnému pokroku v systémové léčbě nádorů nejčastěji metastazujících do jater.

Monografie je určena nejen klinickým onkologům a radioterapeutům, ale i lékařům ostatních oborů, kteří vstupují do léčby nemocných s nádory jater: chirurgům, gastroenterologům a všeobecným internistům. Především odborníkům jiných oborů jsou určeny úvodní kapitoly, které poskytují stručný úvod do klinické onkologie a vysvětlení teoretických základů i metodologie tohoto oboru. Po kapitolách věnovaných epidemiologii a biologii nádorů jater je pojednáno o strategii léčby nádorových onemocnění jater, nejprve obecně, poté konkrétně u každé diagnózy. Pozornost je věnována nejen postavení farmakoterapie samotné, ale zejména její návaznosti na léčbu chirurgickou.

Praha: Galén, 2007, 249 s. – První vydání, ISBN 978-80-7262-446-1



**Distribúcia v SR:** KD Hanzlúvka, LF UPJŠ, Tr. SNP 1, 040 66 Košice, tel.: 0905 526 809, hanzlúvka@dodo.sk;

Osveta, Jilemnického 57, 036 01 Martin, tel.: 043/421 0970, redakcia@vydosveta.sk, internetový predaj: www.littera.sk

[www.galen.cz](http://www.galen.cz)