

Barbara Kozakiewicz

Received: 04.02.2010

Accepted: 19.02.2010

Published: 31.03.2010

Pierwotny rak płaskonabłonkowy gruczołu Bartholina.

Raport o trzech przypadkach

Primary squamous cell carcinoma of Bartholin's gland. Report on 3 cases

Первичный рак плоскоэпителиальной железы Бартолина. Доклад о трех случаях

I Zakład Radioterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie w Warszawie.

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Skowrońska-Gardas

Correspondence to: I Zakład Radioterapii Centrum Onkologii – Instytutu im. M. Skłodowskiej-Curie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Gruczoł przedstonkowy większy został po raz pierwszy opisany przez duńskiego anatoma Bartholina w 1675 roku; raka tego narządu jako pierwszy 190 lat później opisał J.M. Klob. Dotąd w piśmiennictwie przedstawiono około 300 przypadków zachorowań na raka płaskonabłonkowego gruczołu Bartholina (GB). Zachorowania te stanowią około 0,03% wszystkich nowotworów złośliwych narządu rodowego. W okresie 28 lat w Centrum Onkologii w Warszawie leczono 3 pacjentki z rakiem płaskonabłonkowym GB. Wszystkie były obserwowane od 12 do 24 miesięcy i leczone przeciwwzajemnie w miejscu zamieszkania. Zmiany te nie reagowały na leczenie, ale też nie sprawiały dolegliwości bólowych. Pacjentki odczuwały jedynie dyskomfort w ich okolicy. W chwili zgłoszenia stwierdzone zostały czterocentymetrowe i większe guzy, które naciekały głęboko tkanki sąsiednie bez owrzodzeń skóry. U jednej chorej była obecna przetoka odbytniczo-pochwowa. Wszystkie chore leczono wyłącznie chirurgicznie. Radykalne wycięcie sromu wraz z obustronnymi węzłami pachwinowymi i miedniczymi wykonano u 2 pacjentek. Jedna, z powodów internistycznych i braku zgody na radioterapię, miała wykonane miejscowe wycięcie sromu bez węzłów chłonnych. Okres przeżycia bez wznowy wyniósł u tej chorej 30 miesięcy, gwałtowny nawrót choroby nastąpił w ostatnich 6 miesiącach życia. U jednej pacjentki, po trzykrotnym usunięciu wznów, okres przeżycia wyniósł 11 lat, inna bez stwierdzanej wznowy zmarła w trzecim roku obserwacji z powodów kardiologicznych.

Słowa kluczowe: rak płaskonabłonkowy gruczołu Bartholina, nowotwory gruczołu Bartholina, nowotwory sromu, leczenie raka gruczołu Bartholina

Summary

The greater vestibular gland was first described by Danish anatomist Bartholin in 1675. Cancer of this organ was first reported 190 years later by J.M. Klob. To date, there are about 300 cases of squamous cell carcinoma of Bartholin's gland reported in the literature. These conditions constitute about 0.03% of all female genital malignancies. During 28 years of activity of the Center of Oncology in Warsaw, Poland, 3 patients with primary squamous cell carcinoma of Bartholin's gland have been treated. Prior to admission, they were observed at their place of residence and received anti-inflammatory treatment. The lesions did not respond to this treatment but did not cause pain either. The patients suffered only moderate discomfort in this area. On admission, tumors measuring 4 cm and over were noticed, deeply infiltrating adjacent tissues without ulceration of overlying skin. One patient had a coexisting rectovaginal fistula. All patients underwent surgical treatment only. Radical vulvectomy with bilateral inguinal and pelvic lymphadenectomy was performed in 2 patients. One patient underwent local vulvectomy without lymphadenectomy due to internal-medical comorbidities and lack of consent to radiotherapy. She survived 30 months with dramatic recurrence of disease taking place

during the final 6 months. One patient survived 11 years after undergoing 3 repeated excisions of recurrent tumors. One patient died 3 years after primary surgery due to cardiovascular events.

Key words: squamous cell carcinoma of Bartholin's gland, Bartholin's gland tumor, vulvar tumor, treatment of Bartholin's gland carcinoma

Содержание

Заболевание большой железы преддверия влагалища первый раз было описано датским анатомом Каспаром Бартолином в 1675 году. Рак упомянутого органа впервые описал 190 лет позже (точно в 1864 году) Я.М. Клоб. До настоящего времени в литературе представлено около 300 случаев заболеваний связанных с раком плоскоэпителиальной железы Бартолина. На русском языке употребляется даже название – бартолинит. Упомянутые заболевания составляют около 0,03% общего количества злокачественных новообразований детородного органа. На протяжении 28 лет в Центре Онкологии в Варшаве лечились три пациентки страдающие плоскоэпителиальным раком железы Бартолина. Все пациентки наблюдались в течение от 12 до 24 месяцев и лечились противовоспалительно по месту жительства. Изменения не реагировали на лечение. Не вызывали также болевых недугов. Пациентки чувствовали только дискомфорт в этой области. Во время заявки было отмечено наличие опухолей, величина которых составляла 4 см и больше, которые инфильтрировали глубоко соседние ткани но без язв кожи. У одной пациентки была отмечена прямокишечно-влагалищная фистула. Все больные лечились исключительно хирургически. Радикальное иссечение вульвы вместе с двусторонними паховыми и тазовыми узлами было проведено у двух пациенток. Третья в следствие интернистических причин и не согласия на радиотерапию имела местную резекцию вульвы без лимфатических узлов. Время продолжения жизни без рецидива составило у этой больной 30 месяцев. Резкий рецидив заболевания появился на протяжении последних шести месяцев жизни. У одной пациентки, после трехкратной резекции рецидивов, период продолжения жизни составил 11 лет. Одна пациентка, без отмеченного рецидива, умерла в течение третьего года наблюдения в связи с кардиологическими осложнениями.

Ключевые слова: рак плоскоэпителиальный железы Бартолина, новообразования железы Бартолина, новообразования вульвы, лечение рака железы Бартолина

WSTĘP

Gruczoł przedsionkowy większy został po raz pierwszy opisany przez duńskiego anatoma Caspara Bartholina w 1675 roku; obecność raka w tym gruczole jako pierwszy 190 lat później (dokładnie w 1864 roku) opisał J.M. Klob. Jak dotąd w literaturze przedstawiono około 300 przypadków raka gruczołu Bartholina (GB). Według danych amerykańskich (polskie dane o tej chorobie nie są prowadzone) zapadalność na ten nowotwór wynosi 0,023 na 100 000 kobiet w wieku przedmenopauzalnym i 0,114 na 100 000 kobiet w wieku pomenopauzalnym^(1,2). Pomieszczone w raporcie Honona z 1897 roku kryteria rozpoznania guza nowotworowego gruczołu Bartholina, odróżniające go od nowotworów sromu, zostały zmodyfikowane w 1972 roku przez Chamliana i Taylora z Armed Forces Institute of Pathology⁽²⁻⁴⁾. Nowotwory złośliwe wywodzące się z gruczołów Bartholina stanowią około 1% nowotworów sromu (dane dla chorych Centrum Onkologii w Warszawie z ostatnich 10 lat) i około 0,03% wszystkich nowotworów złośliwych narządu rodnej kobiety (oszacowanie dla Mazowsza). Około 1/3 chorych na nowotwory złośliwe GB stanowią pacjentki z rozpoznaniem rakiem płaskonabłonkowym. Poza tą postacią opisano także raka gruczolowego, mięsaki, ziarnicę złośliwą, raka jasnokomórkowego i neuroendokrynnego tego gruczołu⁽³⁻⁶⁾.

Ponieważ przypadki raka płaskonabłonkowego GB uznawane są za kazuistyczne wśród nowotworów narządu rodnej,

INTRODUCTION

The major vestibular gland was first described by Danish anatomist Caspar Bartholin in 1675. Development of cancer in this organ was first reported 190 years later (by J.M. Klob in 1864). To date, about 300 cases of Bartholin's gland carcinoma have been reported. According to American data (no Polish data to this respect are available), the incidence thereof is estimated at 0.023 per 100 000 premenopausal women and 0.114 per 100 000 postmenopausal women^(1,2). Diagnostic criteria for tumors of Bartholin's gland presented in the 1897 Honon report, differentiating it from other vulvar tumors, were modified in 1972 by Chamlian and Taylor from Armed Forces Institute of Pathology⁽²⁻⁴⁾.

Malignant tumors originating in the Bartholin's gland constitute about 1% of vulvar tumors (Center of Oncology data for the past decade) and about 0.03% of all female genital malignancies (Mazovian region data). About 1/3 of Bartholin's gland carcinoma cases are of the squamous cell variety. Apart of this histologic type, other reported tumor types include adenocarcinoma, sarcoma, Hodgkin's lymphoma, clear cell cancer and neuroendocrine tumor⁽³⁻⁶⁾.

Squamous cell carcinoma of Bartholin's gland is considered a rarity among genital malignancies, therefore no uniform management protocols nor diagnostic standards have been developed to date. Bartholin's gland is the largest paired acinotubular gland, located in the posterior part of bulb of vaginal vestibule, below

brak jest jednolitej doktryny leczenia i standardów postępowania diagnostycznego.

Gruczoł Bartholina to największy gruczoł cewkowo-pęcherzykowy, parzysty, umiejscowiony w tylnej części opuszki przedstonka pochwy poniżej mięśnia opuszkowo-jamistego w głębi krocza. Przewód wyprowadzający długości około 2 cm biegnie ukośnie ku górze i otwiera się poniżej cewki moczowej w pobliżu wejścia do pochwy. Przewód ten wysłany jest nabłonkiem przejściowym, a następnie gruczołowym o niskim nabłonku wałeczkowatym, aby w pęcherzykach gruczołu osiągnąć postać nabłonka zbudowanego z wysokich komórek wałeczkowatych. U podstawy komórek gruczołowych występują komórki mioepitelialne, obdarzone zdolnością do wielokierunkowego różnicowania się. Zarówno komórki gruczołowe niskie, jak i wysokie wałeczkowate wydzielają śluz. Pierwotne nowotwory złośliwe rozwijające się z nabłonka wyścielającego ujście przewodu gruczołu są rakami płaskonabłonkowymi rogowaciejącymi lub nierogowaciejącymi, podobnie jak klasyczne raki sromu. Raki płaskonabłonkowe, rozwijając się wzdłuż przewodu, w głąb, naciekają tkanki otaczające. W samym ujściu zazwyczaj powstaje guz, rzadko z owrzodzeniem⁽⁷⁾.

MATERIAŁ I METODA

W grupie chorych kierowanych do leczenia w Centrum Onkologii w Warszawie w latach 1980-2008 rozpoznano 3 przypadki raka gruczołu Bartholina wywodzącego się z nabłonka płaskiego. Dane dotyczące objawów choroby, czasu obserwacji, leczenia i wyników tych pacjentek znajdują się w tabeli 1.

the bulbocavernous muscle, deep within the crotch. The draining duct, 2-cm-long, courses obliquely upwards and opens up below the external ostium of the urethra, near the vaginal introitus. The duct is lined with transitional epithelium transforming into low cylindrical glandular epithelium only to become high cylindrical epithelium within the glandular vesicles. At the basis of glandular cells lie myoepithelial cells, featuring an ability at multi-directional differentiation. Both glandular cells, low and high cylindrical cells secrete mucus. Primary malignant tumors originating in the epithelium lining the ostium of glandular duct are squamous cell carcinomas, keratinizing or not, similar to classic vulvar cancers. Squamous cell developing along glandular duct in-depth, infiltrate adjacent tissues. Tumor usually develops in the orifice itself, rarely taking the form of an ulcer⁽⁷⁾.

MATERIAL AND METHOD

Among patients referred for treatment to the Center of Oncology in Warsaw since 1980 thru 2008, 3 cases of Bartholin's gland carcinoma originating from squamous epithelium were found. The patients' data concerning clinical course, duration of follow-up, treatment and outcome are summarized in table 1.

All patients were initially treated by gynecologists at outpatients' regional clinics, who they were visiting since appearance of first symptoms, for 1 to 2 years. A family history of malignancy was obtained in one patient (father of B.E., 75 years old, has been treated for colorectal carcinoma). In all cases, the

Chora, wiek <i>Patient, age (years)</i>	Czas obserwacji objawów choroby, stopień kliniczny <i>Delay of diagnosis, clinical stage at diagnosis</i>	Obraz zmian okolicy gruczołu Bartholina <i>Appearance of Bartholin's gland area</i>	Węzły chłonne <i>Lymph node status</i>	Leczenie pierwotne <i>Primary treatment</i>	Wznowa <i>Recurrence</i>	Leczenie następne <i>Secondary treatment</i>	Wynik leczenia <i>Treatment outcome</i>
B.R., lat 57 <i>B.R., 57</i>	Obserwacja – 14 miesięcy, T3N1M0 <i>14 months, T3N1M0</i>	Naciek o średnicy około 4 cm z przetoką odbytniczo-pochwową, skóra nad naciekiem nieowrzodzona <i>Infiltration 4 cm in diameter with rectovaginal fistula, skin non ulcerated</i>	Zajęte obustronnie <i>Bilateral tumor spread</i>	Wycięcie sromu z węzłami pachwinowymi obu stron <i>Vulvectomy with bilateral inguinal lymphadenectomy</i>	Po 3, 5 i 8 latach od pierwszego leczenia <i>3, 5 and 8 years after primary treatment</i>	Trzykrotne chirurgiczne wycięcie <i>Three-fold surgical excision</i>	Żyje 11 lat <i>Alive 11 years later</i>
G.U., lat 42 <i>G.U., 42</i>	Obserwacja – 20 miesięcy, T3N0M0 <i>20 months, T3N0M0</i>	Guzowaty naciek podskórny o średnicy około 6 cm <i>Tuberous subcutaneous infiltrate, 6 cm in diameter</i>	Wolne <i>Free</i>	Wycięcie guza i po miesiącu wycięcie sromu z węzłami obustronnymi pachwinowymi <i>Tumor excision, 1 month later – vulvectomy with bilateral inguinal lymphadenectomy</i>	–	–	Żyła 3 lata bez nawrotu choroby. Zgon – zawał serca <i>Survived recurrence-free for 3 years. Died of heart infarct</i>
B.E., lat 75 <i>B.E., 75</i>	Obserwacja – 24 miesiące, T4N2M0 <i>24 months, T4N2M0</i>	Owzrodzony naciek o średnicy 5 cm <i>Ulcerated infiltration, 5 cm in diameter</i>	Zajęte obustronnie <i>Bilateral tumor spread</i>	Wycięcie guza, BAC węzłów chłonnych pachwinowych. Rezygnacja z RT, powody kardiologiczne <i>Tumor excision, fine needle biopsy of inguinal lymph nodes. Non irradiated for cardiologic reasons</i>	–	–	Zgon po 3 latach, progresja choroby <i>Survived 3 years. Died due to progression of disease</i>

Tabela 1. Chore z płaskonabłonkowym rakiem gruczołu Bartholina

Table 1. Characteristics of patients with Bartholin's gland squamous cell carcinoma

Wszystkie chore były obserwowane przez lekarzy ginekologów w przychodniach rejonowych, do których zgłaszały się od momentu stwierdzenia zmian, przez okres od 1 do 2 lat. Zachorowanie na nowotwór w rodzinie zgłosiła jedna chora (B.E., lat 75) – jej ojciec chorował na raka jelita grubego. We wszystkich przypadkach nowotwór charakteryzował się tendencją do głębokiego naciekania miejscowego i szerzenia w dobrze ukrwionych tkankach krocza oraz podśluzówkowego naciekania ścian pochwy. Żadna chora nie skarżyła się na ból; zgłaszały objawy dyskomfortu z powodu stale powiększającej się zmiany. W chwili zgłoszenia rozmiary zmian wynosiły od 4 do 6 cm. Skóra ponad guzem była lekko zaróżowiona i swędząca u 2 pacjentek. Jedna chora miała skórę owrzodzoną i stwierdzoną przetokę odbytniczo-pochwową.

U 2 chorych w chwili zgłoszenia do Centrum Onkologii stwierdzono obustronne zmiany przerzutowe w węzłach chłonnych pachwinowych. Dwie pacjentki miały wycięty srom wraz z węzłami chłonnymi, a u jednej w złym stanie kardiologicznym jedynie miejscowo usunięto guz nowotworowy bez węzłów chłonnych. U jednej chorej, po radykalnej operacji pierwotnej, obserwowano trzykrotną wznowę miejscową choroby. Wznowy były usuwane chirurgicznie, a pacjentka przeżyła 11 lat od momentu rozpoznania choroby, bez radioterapii (obecnie żyje 3 lata bez nawrotu choroby).

U chorej z owrzodzeniem sromu i przetoką odbytniczo-pochwową bóle były związane z zajęciem narządów miednicy małej. U tej pacjentki odstąpiono od uzupełniającej radioterapii, ze względu na brak zgody na proponowane leczenie. Radykalnego leczenia chirurgicznego także nie przeprowadzono ze względu na obciążenia kardiologiczne. Mimo nieradykalnego leczenia chora ta przeżyła 3 lata. Zmarła z powodu masywnej wznowy, która postępowała bardzo szybko i doprowadziła do zgonu w ciągu niespełna 6 miesięcy. Najmłodsza, 42-letnia chora po trzech latach obserwacji zmarła z powodów kardiologicznych, bez nawrotu choroby.

DONIESIENIA LITERATUROWE

Dla chorych na raka płaskonabłonkowego gruczołu Bartholina ważne jest precyzyjne ustalenie rozpoznania tego rzadkiego nowotworu i odróżnienie go od raka sromu. Leczenie obu tych nowotworów jest podobne, lecz odmienne co do rokowania. Postępowanie lecznicze u chorych z rakiem sromu należy prowadzić bardziej energicznie w czasie i bardziej radykalnie. Przebieg raka płaskonabłonkowego gruczołu Bartholina jest powolniejszy, a radykalne leczenie chirurgiczne i uzupełniająca radioterapia dają długotrwałe okresy wyleczenia.

Pierwsza klasyfikacja raka gruczołu Bartholina, odróżniająca go od raka sromu, pochodzi z 1897 roku i wciąż jest stosowana przez niektórych autorów. Nadal uznaje się ją za dobre kryterium różnicująco-rozpoznawcze. Późniejsza klasyfikacja z Armed Forces Institute of Pathology z 1972 roku jest spójna z poprzednią w kwestii oceny miejsca powstania guza nowotworowego, stawia jednak wymóg potwierdzenia w preparacie histopatologicznym obrazów mikroskopowych – musi on zawierać elementy tkanek zdrowych i tych przechodzących

tumor had a propensity to deep local infiltration and to spread within crotch tissues well supplied with blood to submucosal infiltration of vaginal walls.

None of the patients complained of pain, while they did report discomfort due to continuously enlarging lesion. On presentation, their lesions' diameter ranged from 4 to 6 cm. Skin overlying the tumor was slightly reddened and itching 2 patients. One patient presented with local ulcer and a coexisting rectovaginal fistula.

On admission, 2 patients had tumor metastases to inguinal lymph nodes bilaterally. Two patients underwent vulvectomy with lymphadenectomy. One patient in poor cardiologic condition underwent local tumor excision without lymphadenectomy. Another patient, after radical primary surgery, developed local recurrence on three occasions. Recurrent tumors were surgically removed and the patient survived for 11 years since first diagnosis, without radiotherapy (at present she is recurrence-free for 3 years).

In the patient with vulvar ulcer and rectovaginal fistula, pain was associated with invasion of pelvic organs. In this case radiotherapy was not instituted due to lack of consent for offered treatment. Radical surgery was also not performed because of cardiologic risk. In spite of non-radical treatment, the patient survived for 3 years. Ultimately she died of massive recurrence, which progressed very quickly and resulted in a fatal outcome after less than 6 months. The youngest 42 years old patient survived recurrence-free for 3 years and died of cardiovascular causes.

REVIEW OF THE LITERATURE

Precise diagnosis of this rare tumor and its differentiation from vulvar cancer is paramount for patients with squamous cell carcinoma of Bartholin's gland. While treatment of both conditions is similar, prognosis is quite different. In general terms, management of patients with vulvar cancer should be more aggressive. Clinical course of squamous cell carcinoma of Bartholin's gland is slower and radical surgical excision and adjuvant radiotherapy may provide long-term remission. The first classification of Bartholin's gland carcinoma, differentiating it from vulvar cancer, dates back to 1897 and is still used by some authors. Even to day it is considered a useful differentiating-diagnostic criterion. More recent classification developed at the Armed Forces Institute of Pathology in 1972 is concordant with the former concerning the place of origin of the tumor, while emphasizing the need for histological verification – surgical specimen should contain both healthy and tumor tissues. Exclusion of other tumors presenting similar microscopic features in a patient with Bartholin's gland tumor is mandatory too^(3,8,9).

Both classifications are based on subjective assessment by pathologist and gynecologist. Nowadays, it might be possible to develop a classification based on more objective molecular criteria, precisely and unequivocally differentiating both types of vulvar cancer⁽¹⁰⁾.

Bartholin's gland carcinoma affects mainly postmenopausal women. Leuchter et al.⁽¹²⁾ estimate typical patient's age at

w guz nowotworowy. Konieczne jest również wykluczenie istnienia innego nowotworu o podobnej budowie mikroskopowej u chorej z guzem gruczołu Bartholina^(3,8,9).

Obie te klasyfikacje oparte są na subiektywnej ocenie patologa i ginekologa. Być może obecnie można stworzyć klasyfikację wykorzystującą bardziej obiektywne kryteria molekularne, precyzyjnie i jednoznacznie różnicującą te dwa nowotwory sromu⁽¹⁰⁾.

Zachorowania na raka gruczołu Bartholina występują przede wszystkim u kobiet w wieku pomenopauzalnym. Leuchter i wsp.⁽¹²⁾ za wiek typowy dla zachorowań przyjmują 57 lat, podobnie podają Copeland i wsp.⁽⁸⁾. Visco i del Priore⁽¹¹⁾ donoszą o zachorowaniach na ten typ raka wśród chorych od wieku od 37 do 75 lat. Mazouni i wsp.⁽¹¹⁾ wskazują na możliwość zachorowania także młodszych kobiet, w wieku 32 i 48 lat.

Spośród naszych pacjentek tylko jedna była starszą kobietą (75 lat), niemniej i ona twierdziła, że zmianę na sromie obserwowała przez wiele lat i dopiero gdy zmiana zaczęła się powiększać, chora zgłosiła się do lekarza, gdzie nadal przez kolejne 2 lata była obserwowana.

Dla raka gruczołu Bartholina, osiągającego znaczne rozmiary, typowy jest powolny i bezbolesny wzrost. Nacieka on głębsze tkanki, ale nie powoduje powierzchownych owrzodzeń. Nacieki początkowo nie sprawiają bólu, co nie budzi podejrzeń u lekarzy ginekologów, iż mają do czynienia z nowotworem złośliwym. Wielu autorów zwraca uwagę, że chore z rakiem płaskonabłonkowym GB są niejednokrotnie obserwowane i leczone przez ginekologów przez wiele miesięcy, a nawet lat (od 2 tygodni do 15 lat). Najczęściej stosuje się leczenie przeciwzapalne, które nie przynosi poprawy. Pacjentki kierowane są do weryfikacji mikroskopowej guza w chwili, gdy zaczyna się on powiększać. W naszym raporcie jedna chora (B.E.) obserwowała zmianę przez wiele lat, a do lekarza zgłosiła się, gdy zaczęła się ona powiększać; u pacjentki tej przez 2 lata stosowano leczenie przeciwzapalne w rejonie. Ból i gwałtowne powiększenie się zmiany były powodem weryfikacji mikroskopowej guza. Po wyłącznie miejscowym wycięciu raka chora ta żyła jeszcze przez 3 lata. Powodem zgonu była progresja choroby. Rak gruczołu Bartholina charakteryzuje się także tendencją do nawrotów miejscowych i rozsiewem do węzłów chłonnych, także strony przeciwnej^(2-4,8,11-14).

Istotnym czynnikiem rokowniczym jest zajęcie węzłów chłonnych przez nowotwór. Opisano przypadki zajęcia węzłów chłonnych po stronie przeciwnej do zmiany sromu⁽¹³⁾. Zmiany nowotworowe w węzłach w ocenie Wheelocka i wsp. stwierdzane są u około 55% chorych⁽³⁾. Spośród prezentowanych przez Cardosi i wsp. 11 chorych na raka GB aż w 9 przypadkach stwierdzono zmiany przerzutowe obustronnie w węzłach chłonnych. Autor ten zaleca obustronne usuwanie węzłów chłonnych^(3,11,13).

Ciekawe są spostrzeżenia Hampel, która analizując występowanie przerzutów raka sromu w węzłach wartowniczych, zauważa, że obustronna obecność przerzutów wiąże się z lokalizacją pierwotnego ogniska raka na sromie. Podaje ona, że nowotwory zlokalizowane w części środkowej sromu powodują powstawanie obustronnych przerzutów. Zważywszy na

57 years; similar data are provided by Copeland et al.⁽⁸⁾ Visco and del Priore⁽¹¹⁾ reports patients' age ranging from 37 to 75 years. Mazouni et al.⁽¹¹⁾ points out that younger women, aged 32 and 48 years, may develop this tumor too.

Among our patients, there was only one elderly woman (75 years old), nevertheless she admitted having noticed a vulvar lesion several years earlier and having sought medical advice only after the lesion started to enlarge, where in fact it was only inspected periodically for another 2 years.

Typical features of Bartholin's gland carcinoma include insidious and painless growth, resulting in the tumor reaching considerable size at presentation. It may invade deep-lying tissues, but does not produce superficial ulcers. Tumor infiltrate is initially painless, effectively lulling gynecologist's suspicions of a malignant tumor. Several authors highlight the fact that patients with squamous cell carcinoma of Bartholin's gland are often followed and treated by gynecologists for several months or even years (reported figures vary from 2 weeks to 15 years). In such cases, the patients receive anti-inflammatory treatment, which proves ineffective. Patients are referred for histological verification of their tumor only when it begins to enlarge. In our report, one patient (B.E.) has been observing her lesion for many years and sought medical advice only after it started to grow, only to receive anti-inflammatory treatment for another 2 years. Pain and sudden enlargement of the lesion induced microscopic verification of the tumor. After local tumor excision only, the patient survived for 3 years, ultimately succumbing to tumor progression. Bartholin's gland carcinoma is also prone to local recurrence and invasion of lymph nodes, also on the contralateral side^(2-4,8,11-14).

Lymph node status is an important prognostic factor. There are reports of lymph node metastases contralateral to the lesion⁽¹³⁾. According to Wheelock, positive nodes are detected in about 55% of the patients⁽³⁾. Out of 11 patients with Bartholin's gland carcinoma presented by Cardosi, bilateral lymph node metastases were seen in as much as 9. Based on this finding, the author recommends bilateral lymphadenectomy^(3,11,13).

Noteworthy are remarks by Hampel, who analyzed the incidence of vulvar cancer to sentinel nodes and noticed that bilateral presence of positive nodes is associated with vulvar location of primary tumor focus. She states that tumors located in the mid-portion of vulva result in bilateral metastases. Considering anatomical location of Bartholin's gland, one might expect bilateral dissemination of this tumor, the more so that vulvar area is characterized by a considerable anatomical variability of course of lymphatic vessels^(15,16).

In a group of 18 patients with Bartholin's gland carcinoma (12 with squamous cell type and 2 with adenocarcinoma), Balat et al. detected metastases in 6 patients. Patients with squamous cell carcinoma survived from 24 to 168 months. After primary surgical excision, all patients (n=18) were irradiated to the perineal area and lymph nodes. In their patient population, no local recurrences were reported and 5-years' survival rate was 82%⁽¹⁴⁾.

Due to its rarity, management of Bartholin's gland carcinoma is not based on a verified protocol. Nevertheless, most

usytuowanie gruczołu Bartolina, można więc spodziewać się rozszewienia tego raka po obu stronach ciała, zwłaszcza że okolica sromu charakteryzuje się dużą różnorodnością anatomiczną w przebiegu dróg limfatycznych^(15,16).

W grupie 18 chorych na raka gruczołu Bartholina (12 z płaskonabłonkowym rakiem i 2 z gruczolowym) Balat i wsp. stwierdzili przerzuty u 6 chorych. Chore z płaskonabłonkowym rakiem żyły od 24 do 168 miesięcy. Wszystkie pacjentki (18) po pierwotnym leczeniu chirurgicznym były napromieniane na krocze i węzły chłonne. W grupie tak leczonych chorych nie obserwowano wznów miejscowych, a okres 5 lat przeżyło 82% chorych⁽¹⁴⁾.

Leczenie raka GB, ze względu na rzadkość występowania nowotworu, nie posiada sprawdzonego protokołu. Niemniej jednak większość autorów zaleca rozpoczęcie terapii od chirurgicznego usunięcia zmiany pierwotnej wraz z obustronnymi węzłami chłonnymi pachwinowymi, a nawet miedniczymi, jeśli stwierdzono ich zajęcie. Proponowanym leczeniem uzupełniającym jest radioterapia, a nawet radiochemioterapia^(3,12,17,18). U chorych starszych, w zawansowanym stadium, zalecana jest brachyterapia z wykorzystaniem wysokich mocy dawek HDR, zapewniająca ochronę narządów krytycznych i skracająca czas leczenia⁽¹⁹⁾. Wyłączna chemioterapia stosowana u chorych ze wznową nie poprawia wyników leczenia⁽⁴⁾.

Odstępek pięcioletnich przeżyć w grupie chorych na raka płaskonabłonkowego gruczołu Bartholina jest wysoki i wynosi 67, 82, 84 i 86%^(8,13,14). Wśród chorych po przebytych leczeniu płaskonabłonkowego raka gruczołu Bartholina zaledwie w trzech przypadkach opisano w literaturze zachorowanie na inny nowotwór: raka piersi, szyjki macicy i tarczycy^(3,11). Dotąd nie zaprezentowano przypadku zachorowania na raka GB po stronie przeciwnej, ponieważ leczenie pierwotne polega zawsze na usuwaniu sromu, a nie jednostronnym wycięciu zmienionego przez raka gruczołu.

Podsumowując doświadczenie własne oraz obszerne badania literaturowe, należy pokusić się o sformułowanie procedury postępowania w tym typie nowotworu.

POSTĘPOWANIE Z CHORYMI NA RAKA GRUCZOŁU BARTHOLINA – PROPOZYCJA

1. Wczesna, bez długotrwałej obserwacji, weryfikacja mikroskopowa zmienionego, znacznie powiększonego gruczołu Bartholina lub rozległego obrzęku tej okolicy penetrującego w kierunku kanału odbytu, mimo braku dolegliwości bólowych i powierzchownego owrzodzenia.
2. Pierwotne leczenie chirurgiczne polegające na radykalnym usunięciu zmiany ze sromu wraz z węzłami chłonnymi pachwinowymi położonymi po obu stronach ciała.
3. Następową radiochemioterapia. W przypadku chorej z przeciwwskazaniami do leczenia chirurgicznego należy stosować brachyterapię z wykorzystaniem wysokich mocy dawek.
4. Sześcioletnia obserwacja chorych po przebytych leczeniu połączona z monitorowaniem węzłów chłonnych.

authors recommend initiation of treatment by surgical excision of primary lesion with bilateral inguinal lymphadenectomy (including also pelvic lymph nodes if proved positive). Suggested adjuvant treatment is radiotherapy or even radiochemotherapy^(3,12,17,18). In elderly patients and in late-stage disease, authors recommend high dose rate (HDR) brachytherapy, ensuring sparing of critical organs and reducing duration of treatment⁽¹⁹⁾. Chemotherapy instituted as the only modality in patients with tumor recurrence does not improve treatment outcomes⁽⁴⁾.

Five years' survival rate in patients with squamous cell carcinoma of Bartholin's gland is relatively high, amounting to 67%, 82%, 84% and 86%, depending on the author^(8,13,14). Among patients with a history of Bartholin's gland squamous cell carcinoma, there are only 3 reports in the literature related to development of a second tumor (breast, cervix and thyroid)^(3,11). To date, not a single case of subsequent development of Bartholin's gland carcinoma on the contralateral side has been reported, which is quite obvious considering that primary treatment always consists in total vulvectomy and not unilateral excision of the gland affected by tumor growth.

To sum up own experiences and extensive search of available literature, formulation of tentative management guidelines in this type of tumor appears justified.

SUGGESTED GUIDELINES FOR MANAGEMENT OF BARTHOLIN'S GLAND CARCINOMA

1. Early histological verification, avoiding prolonged observation, of enlarged Bartholin's gland or extensive edema of this area extending towards the anal canal, in spite of lack of pain and superficial ulcer.
2. Primary surgical treatment, consisting in radical excision of vulvar lesion with bilateral inguinal lymphadenectomy.
3. Adjuvant radiochemotherapy. If surgical treatment is contraindicated, HDR brachytherapy should be performed.
4. Patients should be followed for 6 years with monitoring of lymph nodes.
5. Recurrent disease should be treated by repeat surgery or brachytherapy.

It appears that the suggested management protocol based on up-to-date knowledge, may provide a chance for permanent cure of patients with squamous cell carcinoma of Bartholin's gland.

5. Wznowy choroby leczone chirurgicznie lub za pomocą brachyterapii.

Wydaje się, iż zaproponowane postępowanie, wykorzystujące aktualną wiedzę, stwarza szansę trwałego wyleczenia chorych na płaskonabłonkowego raka gruczołu Bartholina.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Visco A.G., del Priore G.: Postmenopausal Bartholin gland enlargement: a hospital-based cancer risk assessment. *Obstet. Gynecol.* 1996; 87: 286-290.
2. Klasa-Mazurkiewicz D., Emerich J., Milczek T., Ciach K.: Pierwotny rak gruczołu Bartholina. *Ginek. Pol.* 2003; 74: 220-223.
3. Wheelock J.B., Goplerud D.R., Dunn L.J., Oates J.F. 3rd: Primary carcinoma of the Bartholin gland: a report of ten cases. *Obstet. Gynecol.* 1984; 63: 820-824.
4. Nycum L.R., Farley J.H., Reed M.E., Taylor R.R.: Recurrent squamous cell carcinoma of the Bartholin's duct treated with *en bloc* resection. *Gynecol. Oncol.* 1999; 75: 282-284.
5. Tjalma W.A.A., Van de Velde A.L.R., Schroyens W.A.M.: Primary non-Hodgkin's lymphoma in Bartholin's gland. *Gynecol. Oncol.* 2002; 87: 308-309.
6. Lim K.C.K., Thompson I.W., Wiener J.J.: A case of primary clear cell adenocarcinoma of Bartholin's gland. *BJOG* 2002; 109: 1305-1307.
7. Sikorowa L.: Histogeneza i patomorfologia nowotworów złośliwych narządów płciowych kobiecych. Tarłowska L. (red.): *Ginekologia onkologiczna*. PZWL, Warszawa 1983.
8. Copeland L.J., Snejge N., Gershenson D.M. i wsp.: Bartholin gland carcinoma. *Obstet. Gynecol.* 1986; 67: 794-801.
9. Chamlian D.L., Taylor H.B.: Primary carcinoma of Bartholin's gland. A report of 24 patients. *Obstet. Gynecol.* 1972; 39: 489-494.
10. Sośnik H., Sośnik K., Haloń A.: The pathomorphology of Bartholin's gland. Analysis of surgical data. *Pol. J. Pathol.* 2007; 58: 99-103.
11. Mazouni C., Morice P., Duvillard P. i wsp.: Contralateral groin recurrence in patients with stage I Bartholin's gland squamous cell carcinoma and negative ipsilateral nodes: report on two cases and implications for lymphadenectomy. *Gynecol. Oncol.* 2004; 94: 843-845.
12. Leuchter R.S., Hacker N.F., Voet R.L. i wsp.: Primary carcinoma of the Bartholin gland: a report of 14 cases and review of the literature. *Obstet. Gynecol.* 1982; 60: 361-368.
13. Cardosi R.J., Speights A., Fiorica J.V. i wsp.: Bartholin's gland carcinoma: a 15-year experience. *Gynecol. Oncol.* 2001; 82: 247-251.
14. Balat Ö., Edwards C.L., Delclos L.: Advanced primary carcinoma of the Bartholin gland: report of 18 patients. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.* 2001; 22: 46-49.
15. Hampl M., Hantschmann P., Michels W., Hillemanns P.; German Multicenter Study Group: Validation of the accuracy of the sentinel lymph node procedure in patients with vulvar cancer: results of a multicenter study in Germany. *Gynecol. Oncol.* 2008; 111: 282-288.
16. Frumovitz M., Gayed I.W., Jhingran A. i wsp.: Lymphatic mapping and sentinel lymph node detection in women with vaginal cancer. *Gynecol. Oncol.* 2008; 108: 478-481.
17. Downs L.S., Ghosh K., Dusenbery K.E., Cosin J.A.: Stage IV carcinoma of the Bartholin gland managed with primary chemoradiation. *Gynecol. Oncol.* 2002; 87: 210-212.
18. Massad L.S., De Geest K.: Multimodality therapy for carcinoma of the Bartholin gland. *Gynecol. Oncol.* 1999; 75: 305-307.
19. Yamada T., Yanagawa S., Iwai H. i wsp.: High-dose-rate interstitial brachytherapy of Bartholin's gland: a case report. *Gynecol. Oncol.* 2000; 77: 193-196.

Szanowni Autorzy,

Uprzejmie przypominamy, że zgodnie z rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dn. 6 października 2004 roku w sprawie sposobów dopełnienia obowiązku doskonalenia zawodowego lekarzy i lekarzy dentyistów publikacja artykułu w czasopiśmie „Current Gynecologic Oncology” – indeksowanego w Index Copernicus – umożliwiła doliczenie 20 punktów edukacyjnych za każdy artykuł do ewidencji doskonalenia zawodowego. Podstawą weryfikacji jest notka bibliograficzna z artykułu.

Dear Contributors,

We kindly remind you that according to the decree of the Minister of Health dated from the 6th October 2004, concerning ways to comply with obligatory professional development of doctors and dentists, publication of a paper in the journal “Current Gynecologic Oncology”, indexed in the Index Copernicus, grants 20 additional educational points per paper to the author's professional educational agenda. The basis for verification is a bibliographical note about the paper.