

ГЛАВА 23 РАК ВУЛЬВЫ (С 51)

Рак вульвы является редким заболеванием и составляет 2-5% злокачественных опухолей женских половых органов.

В 50% случаев рак вульвы возникает в возрасте 60-80 лет, хотя в последние годы отмечается рост заболеваемости среди молодых женщин. Этот факт связывают с ростом частоты инфицированности женщин вирусом папилломы человека и вирусом герпеса.

Большинство карцином вульвы поражают большие половые губы (52%). Вторая по частоте локализация рака наружных половых органов – клитор (12-20%). Патологический процесс в малых половых губах обнаруживается у 7,1% больных, в задней спайке – у 6,4%, периуретральной зоне – у 1,7%, бартолиновой железе – у 0,2%. Опухоль может быть в виде бугристого разрастания, плоской язвы с валикообразными краями или узла в толще тканей вульвы.

Опухоль распространяется по протяжению и путем метастазирования в регионарные лимфоузлы (паховые, бедренные), а затем в тазовые лимфоузлы. Изолированные метастазы в тазовых лимфоузлах бывают редко. Они возможны при локализации опухоли в области клитора. У больных с размерами опухоли в пределах T1 частота обнаружения регионарных лимфоузлов составляет 8,9%, T2 – 25,3-35%, T3 – 31,1-55%. Гематогенная диссеминация рака вульвы – большая редкость.

В течение последних 10 лет в Республике Беларусь ежегодно регистрировалось 145–160 случаев заболевания раком вульвы. В 2010 году в Республике Беларусь зарегистрировано 147 новых случаев заболевания раком данной локализации. У 38 больных (25,9%) установлена I стадия заболевания, у 70 (47,6%) – II, у 27 (18,4%) – III стадия, у 10 (6,8%) – IV стадия заболевания.

Заболеваемость женщин республики раком вульвы (грубый интенсивный показатель) составила $2,9^0/0000$, стандартизованный показатель заболеваемости – $1,2^0/0000$.

На конец года в онкологических учреждениях республики состояло на учете 792 женщины, больных раком вульвы, показатель болезненности равен 15,4 на 100 000 женского населения.

В 2010 году умерло 75 больных, грубый интенсивный показатель смертности составил $1,5^0/0000$, а стандартизованный – $0,6^0/0000$.

Одногодичная летальность была 25,5%, соотношение смертности и заболеваемости раком вульвы равно 0,51.

210. Гистологическая классификация (ВОЗ, 2003):

210.1. Плоскоклеточный рак, неспецифический

Ороговевающий

Неороговевающий

Базалоидный

Веррукозный (бородавчатый)

Сосочковый

210.2. Железистые злокачественные новообразования

Болезнь Педжета.

Карцинома бартолиновых желез

Аденокарцинома

Плоскоклеточный рак

Аденоидно-кистозный рак

Железистоплоскоклеточный рак

Аденокарцинома in situ

Переходноклеточный

Мелкоклеточный рак

Аденокарцинома аногенитальных маммаро-подобных желез

Злокачественные опухоли потовых желез

210.3. Интраэпителиальная неоплазия (VIN)

Слабо выраженная дисплазия (VIN I)

Умеренно выраженная дисплазия (VIN II)

Тяжелая дисплазия (VIN III)

Рак in situ (VIN III)

К плоскоклеточному раку вульвы относят собственно плоскоклеточный рак, а также базально-клеточную и бородавчатую карциномы. Последние две формы имеют относительно доброкачественное течение.

Карциномы бартолиновых желез встречается редко, составляя менее 3% злокачественных опухолей вульвы. Для этого заболевания характерна высокая частота поражения паховых лимфатических узлов.

Аденогенные гистологические типы карцином, равно как и рак Педжета, наблюдаются крайне редко

211. Анатомические области.

Большая половая губа (С 51.0).

Малая половая губа (С 51.1).

Клиитор (С 51.2).

Поражение вульвы, выходящее за пределы одной и более вышеуказанных локализаций (С 51.8).

Вульва неуточненной части (С 51.9).

212. Классификации (FIGO и TNM, 2009 г.).

Для стадирования используются классификации FIGO и TNM. Для оценки стадии FIGO применяются данные хирургического вмешательства. У пациенток, не подвергнутых оперативному лечению, применяется клиническое стадирование.

Классификация применяется только для первичного рака вульвы. Должно быть гистологическое подтверждение диагноза. Рак вульвы, распространяющийся на влагалище, должен классифицироваться как рак вульвы.

212.1. Т – первичная опухоль.

Тх – первичная опухоль не может быть оценена

T0 – первичная опухоль не определяется

T1 – рак in situ (преинвазивный рак), интраэпителиальная неоплазия степени III (VIN III)

T2 – опухоль ограничена вульвой или вульвой и промежностью

T2a – опухоль до 2 см в наибольшем измерении с инвазией стромы не более 1мм¹

T2b – опухоль больше 2 см или с инвазией стромы более 1 мм¹

T3 – опухоль любого размера с распространением на прилегающие структуры промежности: нижнюю треть мочеиспускательного канала, нижнюю треть влагалища и задний проход

T4 – опухоль любого размера с распространением на следующие структуры: верхние 2/3 уретры, верхние 2/3 влагалища, слизистую мочевого пузыря, слизистую прямой кишки, или в случае фиксации ее к лобковой кости

Примечание:

1. Глубину инвазии определяют как расстояние от эпителиально-стромального соединения наиболее поверхностного дермального выроста до самой глубокой точки инвазии.

2. FIGO не использует T3, а обозначает это как T4.

212.2. N – регионарные лимфатические узлы.

Регионарными лимфатическими узлами для вульвы являются бедренные и паховые лимфатические узлы.

Nx – регионарные лимфоузлы не могут быть оценены

N0 – метастазы в регионарных лимфоузлах не определяются

N1 – метастазы в регионарных лимфоузлах со следующими признаками:

N1a – метастазы в 1-2 лимфоузлах, каждый менее 5 мм

N1b – метастазы размером 5 мм или более в 1 лимфоузле

N2 – метастазы в регионарных лимфоузлах со следующими признаками:

N2a – метастазы в 3 и более лимфоузлах, каждый менее 5 мм

N2b – метастазы в 2 и более лимфоузлах размером 5 мм или более

N2c – метастазы в лимфоузлах с прорастанием капсулы

N3 – фиксированный или изъязвленный метастаз в регионарном лимфоузле

200.3. M – отдаленные метастазы.

M0 – нет признаков отдаленных метастазов

M1 – имеются отдаленные метастазы (включая метастазы в тазовых лимфоузлах).

212.4. pTNM – патогистологическая классификация.

Требования к определению категорий pT, pN и pM соответствуют требованиям к определению категорий T, N и M.

pN0 – гистологическое исследование паховых лимфатических узлов обычно включает 6 и более узлов. Если лимфатические узлы не поражены, но число лимфатических узлов менее чем необходимо, следует классифицировать как pN0. FIGO относит такие случаи к pNX.

212.5. G – гистологическая дифференцировка.

Gx – степень дифференцировки не может быть установлена

G1 – высокая степень дифференцировки

G2 – средняя степень дифференцировки

G3 – низкая степень дифференцировки или недифференцированный рак

212.6. Резюме (таблица 76).

Таблица 76

TNM		FIGO
T1	Ограничена вульвой/промежностью	I
T1a	≤ 2 см со стромальной инвазией ≤1,0 мм	IA
T1b	> 2 см или стромальная инвазия >1,0 мм	IB
T2	Нижняя часть уретры/вагалища/анус	II
T3	Верхняя часть уретры/вагалища/слизистой мочевого пузыря/прямой кишки, или фиксирована к лобковой кости	IVA
N1a	1-2 узла < 5 мм	IIIA
N1b	1 узел ≥ 5 мм	IIIA
N2a	3 и более узлов < 5 мм	IIIB
N2b	2 и более узлов ≥ 5 мм	IIIB
N2c	С прорастанием капсулы	IIIC
N3	Неподвижный	IVA
M1	Отдаленные метастазы	IVB

212.7. Группировка по стадиям (таблица 77).

Таблица 77

Стадия 0*	Tis	N0	M0
Стадия I	T1	N0	M0
Стадия IA	T1a	N0	M0
Стадия IB	T1b	N0	M0
Стадия II	T2	N0	M0
Стадия IIIA	T1, T2	N1a, N1b	M0
Стадия IIIB	T1, T2	N2a, N2b	M0
Стадия IIIC	T1, T2	N2c	M0
Стадия IVA	T1, T2	N3	M0
	T3	Любая N	M0
Стадия IVB	Любая T	Любая N	M1

213. Диагностические мероприятия.

Диагноз рака вульвы, как правило, не вызывает сомнения.

213.1. Обязательно следует выполнить:

гинекологический осмотр;

вульвоскопия, вагиноскопия и кольпоскопия (синхронный плоскоклеточный рак этих органов при наличии рака вульвы составляет 13%);

цитологическое исследование;

инцизионную клиновидную биопсию опухоли на всю глубину с захватом участка здоровой ткани;

гистологическое исследование биоптата опухоли;

УЗИ паховых, бедренных и подвздошных лимфатических узлов;

УЗИ органов брюшной полости и малого таза;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

ЭКГ.

213.2. По показаниям выполняются следующие мероприятия:

тонкоигольная пункционная биопсия паховых и бедренных лимфоузлов под контролем УЗИ (при подозрении на их метастатическое поражение);

цистоскопия (при прорастании стенки мочевого пузыря опухолью по данным УЗИ);

ректороманоскопия (при местно-распространенном раке вульвы или при наличии жалоб);

КТ, предпочтительнее МРТ (при трудности уточнения распространения болезни при УЗИ и другими методами).

213.3. Лабораторные исследования:

группа крови и резус-фактор;

серореакция на сифилис;

HbSAg,

общий анализ крови;

общий анализ мочи;

биохимическое исследование крови (общий белок, мочеви́на, билирубин, глюкоза)

коагулограмма (АЧТВ, ПВ, ТВ, фибриноген) – на этапе предоперационной подготовки.

214. Общие принципы лечения.

Ведущими методами лечения рака вульвы являются хирургический и комбинированный.

Традиционным объемом операции является радикальная вульвэктомия и бедренно-паховая лимфодиссекция.

При небольших размерах опухоли лимфаденэктомия может осуществляться через отдельные разрезы.

При использовании методов пластической хирургии при укрытии дефектов вульвы в случаях большого местного распространения опухоли эффективно моноблочное удаление комплекса тканей, включающих ткани лобка, вульвы, промежности и бедренно-паховой клетчатки с обеих сторон.

214.1. Лечение по стадиям:

214.1.1. IA стадия.

При инвазии опухоли до 1 мм показана радикальная вульвэктомия; может быть выполнено широкое иссечение опухоли (2 см от границы опухоли); лимфодиссекция не требуется.

214.1.2. IB стадия.

При раке вульвы IV стадии с инвазией в подлежащие ткани > 1 мм латеральной локализации опухоли, отсутствии данных, свидетельствующих о метастатическом поражении регионарных лимфоузлов, показана радикальная вульвэктомия и бедренно-паховая лимфодиссекция на стороне поражения.

Остальным больным раком вульвы IV стадии с центральной локализацией опухоли, поражением клитора или задней спайки, показана радикальная вульвэктомия с двусторонней бедренно-паховой лимфодиссекцией.

214.1.3. II стадия.

При II стадии показана радикальная вульвэктомия, при показаниях с резекцией уретры, влагалища, анального кольца с двусторонней бедренно-паховой лимфодиссекцией.

214.1.4. IIIA-IVa стадия.

При местно-распространенном раке вульвы показана радикальная вульвэктомия с резекцией (экстирпацией) пораженных органов, с двусторонней бедренно-паховой лимфаденэктомией.

При наличии метастазов в регионарных лимфоузлах необходимо дополнительное выполнение подвздошной лимфодиссекции на стороне поражения.

При больших размерах опухоли возможно выполнение вульвэктомии с резекцией (экстирпацией) прямой кишки или задней экзентерации (экстирпации матки, влагалища и прямой кишки), резекцией (экстирпацией) мочевого пузыря или передней экзентерации в сочетании с пахово-бедренной и тазовой лимфодиссекцией, реконструктивно-пластическими операциями для укрытия образовавшихся дефектов.

Для оценки радикальности выполненной операции необходимо гистологическое исследование краев отсечения с применением стандартной методики: край отсечения кожи на 12, 3, 6 и 9 часов, а также край отсечения от слизистой влагалища и любого другого резецированного органа.

При распространении рака на область ануса или нижние отделы прямой кишки, или на кости таза, и/или наличии нерезектабельных метастатических образований в пахово-бедренных лимфатических узлах (рак вульвы III-IV стадий), может проводиться предоперационная лучевая терапия РОД 1,8-2Гр, СОД 45-50 Гр с целью уменьшения размеров опухоли и создания условий для последующей операции. В случаях распространения опухоли на влагалище или уретру дистанционное облучение дополняется внутриволостной гамма-терапией (эндовагинально и/или эндоуретрально до 70-80 Гр). Операция выполняется через 3-4 недели.

Показания для послеоперационной лучевой терапии:

214.1.4.1. на первичный очаг:

расстояние от края отсечения до границ опухоли менее 5 мм;

нерадикальная операция (R_{1,2});

214.1.4.2. на зоны регионарных и тазовых лимфоузлов:

метастазы в удаленных лимфатических узлах.

Облучение зоны ложа первичной опухоли, равно как и бедренно-пахово-подвздошной области, осуществляется 5 раз в неделю РОД 1,8-2 Гр до суммарной дозы 45-50 Гр (при отсутствии предоперационной лучевой терапии).

214.1.5. IVB стадия.

При множественных отдаленных метастазах лечение носит паллиативный характер. При переносимости назначается химиотерапия. Хирургическое лечение или лучевая терапия проводятся с санитарной или симптоматической целью.

214.1.6. Лечение по стадиям (таблица 78).

Таблица 78

Стадии 0, I	Стандарт
Стадия 0, I	0, рак in situ локальное иссечение.
Стадия IA	радикальная вульвэктомия или широкое иссечение опухоли; внутриканевая брахитерапия*.
Стадия IB	радикальная вульвэктомия + двусторонняя пахово-бедренная лимфодиссекция** + послеоперационная лучевая терапия***; лучевая терапия на первичный очаг и регионарные лимфоузлы*
Стадия II	радикальная вульвэктомия + двусторонняя пахово-бедренная лимфодиссекция + послеоперационная лучевая терапия***; предоперационная лучевая терапия (при больших опухолях клитора, задней спайки и промежности) + радикальная вульвэктомия + двусторонняя пахово-бедренная лимфодиссекция; химиолучевая на первичный очаг и регионарные лимфоузлы*
Стадия III	радикальная вульвэктомия + двусторонняя пахово-бедренная лимфодиссекция + послеоперационная лучевая терапия***; предоперационная лучевая терапия (при нерезектабельной опухоли) + радикальная вульвэктомия + пахово-бедренная лимфодиссекция; радикальная химиолучевая терапия на первичный очаг и пахово-бедренные зоны*.
Стадия IV и рецидивы	Индивидуализировано различные по объему оперативные вмешательства; паллиативная лучевая терапия; паллиативная полихимиотерапия. Примечание при использовании лучевой терапии применяют флуороурацил и/или цисплатин.

Примечание:

* при общесоматических противопоказаниях к операции;

** при инвазии в ткани < 1 мм, латеральной локализации, высокой дифференцировке возможно радикальное иссечение опухоли и односторонняя бедренно-паховая лимфодиссекция;

*** при нерадикальном удалении опухоли R_{1,2}; в случае наличия метастазов в паховых и/или бедренных лимфоузлах показано дополнительное облучение зоны пахово-бедренных и подвздошных лимфоузлов.

214.2. Лучевая терапия.

Как самостоятельный метод лечения предпринимается у неоперабельных больных по общесоматическому состоянию (V-VI классы риска летальных осложнений на ASA).

В случае наличия общих противопоказаний к хирургическому лечению при небольшой поверхностной опухоли в области больших или малых половых губ (при инвазии подлежащих тканей до 5 мм) показано проведение внутритканевой гамма-терапии в суммарной дозе 60 Гр.

В остальных случаях облучение первичного очага начинается с дистанционного воздействия по 2 Гр за фракцию, ежедневно, до 45-50 Гр. С учетом клинической ситуации присоединяется boost (внутритканевая, внутрисполостная (эндовагинальная или эндоуретральная) гамма-терапия до суммарной дозы эквивалентной 70-80 Гр).

Область регионарных пахово-бедренных лимфоузлов облучается одновременно с первичным очагом. При отсутствии метастазов СОД доводится до 45-50 Гр. При наличии увеличенных метастатически пораженных лимфоузлов после подведения дозы 45-50 Гр возможно использование boost и локальное облучение метастатического узла до СОД порядка 60 Гр.

Во время предоперационной или радикальной лучевой терапии рекомендуется использование химиопрепаратов (флуороурацил 250 мг в вену и/или цисплатин 10 мг в вену за 1 час до сеанса облучения).

Рецидив рака вульвы.

Программа лечения рецидивов рака вульвы определяется распространенностью опухоли. При резектабельных рецидивах возможно выполнение повторного хирургического вмешательства с реконструктивно-пластическими операциями, которое может быть дополнено облучением и химиотерапией. При нерезектабельных рецидивах используется лучевая терапия в комбинации с химиотерапией.

214.3. Химиотерапия применяется у больных запущенным или рецидивным раком вульвы.

214.3.1. цисплатин/винорельбин. Цисплатин 70-90 мг/м² в 1-й день, + винорельбин 25 мг/м² внутривенно в течение 6-10 мин в 1-й и 8-й дни. Курсы повторяют каждые 28 дней.

214.3.2. цисплатин/флуороурацил. Цисплатин 75 мг/м² в 1-й день + флуороурацил 4 г/м² внутривенно в виде непрерывной инфузии в течение 96 часов. Курсы повторяют каждые 28 дней.

215. Наблюдение, сроки и объем обследования.

215.1. Режим наблюдения:

первый, второй год – 1 раз в 3 мес.;
третий, четвертый и пятый год – 1 раз в 6 мес.;
в последующем 1 раз в год.

215.2. Объем обследования:

клиническое обследование;

взятие мазков для цитологического изучения из вульвы и влагалища;

лабораторное исследование;

вульвоскопия; вагиноскопия, кольпоскопия;

гинекологическое исследование;

УЗИ органов брюшной полости (при наличии жалоб).

По показаниям:

пальпация пахово-бедренной зоны;

рентгенологическое исследование органов грудной клетки;

сцинтиграфия костей скелета;

КТ;

ирригоскопия

колоноскопия;

внутривенная урография.