

Рак вульви

С – 51

Фонові і передракові процеси зовнішніх статевих органів.

Вульва – це слизово-шкіряний орган, який представлений лобковим горбом, великими та малими статевими губами, клітором, задньою спайкою і присінком піхви.

Запальні процеси вульви – вульвіти і вульвовагініти – обумовлені специфічною і неспецифічною інфекцією, як правило, достатньо легко діагностуються та лікуються.

У жінок старше 45 років крім зуду, болей та запальних реакцій найбільш часто мають так звані «білі» та «червоні» ураження тканин вульви.

Для позначення «білих» уражень вульви раніше використовувалися терміни крауроз і лейкоплакія вульви. Однак ці терміни не визначають специфічної патологічної сутності захворювань що їх викликають, тому на сьогоднішній день в літературі вони використовуються рідше.

Класифікація:

I. Дистрофія вульви:

- гіперпластична
- склерозуючий ліхен
- змішана форма дистрофії.

II. Шкірно-венеричні захворювання:

- псоріаз
- екзема
- дерматити
- вітіліго
- сифіліс
- конділома
- кандидоз
- простий герпес і інші.

III. Доброякісні новоутвори вульви:

- папілома
- дерматофіброма
- ліпома
- фіброепітеліальний поліп
- кисти
- сосочкова гідроаденома
- плоскоклітинні раки і інші.

Найбільший інтерес для онкології представляє дистрофія вульви. Дана патологія частіше всього зустрічається у пацієнок в пременопаузі і

постменопаузі, супроводжується сильною печією, білим ураженням вульви і погано піддається лікуванню.

Дистрофія вульви,

по визначенню Міжнародного товариства дослідників захворювань вульви – це порушення росту і дозрівання епітелію, які призводять до появи білих плям.

Причина цього захворювання невідома, однак більшу увагу приділяється хронічному запаленню вульви, дефіциту гормонів і зміні рецепторних реакцій, особливо зв'язаних з віком, які можуть грати визначену роль в розвитку дистрофії вульви. Запалення шкіри вульви можуть спричинити ендогенні і екзогенні ушкоджуючі фактори.

Розрізняють наступні клінічні варіанти протікання захворювання:

Гіперпластична дистрофія зустрічається в основному у жінок в клімактеричному періоді. Характеризується наявністю потовщень шкіри в області вульви білого чи жовтого кольору. Складки вульви можуть збільшуватися, але зустрічається і їх зморщення, при цьому звуження входу в піхву не зустрічається.

При дослідженні біоптату вульви мікроскопічно виявляється:

- потовщення епідермісу за рахунок акантозу і гіперкератозу;
- розтягнутий сосочковий шар;
- в глибоких шарах шкіри – картина хронічного запалення.

Атрофічна форма дистрофії (склерозуючий ліхен) можуть зустрічатися влюбій віковій групі, хоча частіше всього виникає у жінок після настання клімаксу. На відміну від гіперпластичної дистрофії шкіра в області вульви при ліхені тонка, пергаментна, гладенька, блискуча і крихка, легко тріскає. Складки ущільнюються, клітор закривається щільними рубцями, вхід в піхву різко звужується.

- епідерміс нормальний
- сосочковий шар згладжений
- поверхневі шари шкіри набряклі
- спостерігається гіалінізація в глибоких шарах шкіри
- хронічне запалення
- відсутність підшкірно-жирової клітковини.

Змішана форма дистрофії зустрічається в 15% випадків і характеризується поєднанням ознак як гіперпластичної дистрофії так і ділянок з склерозуючим ліхеном.

При склерозуючому ліхені атипія клітин зустрічається дуже рідко, а при гіперпластичній дистрофії атипія може зустрічатися більше в 10% випадків. При цьому виділяють три ступеня атипії, по аналогії з цервікальною інтраепітеліальною неоплазією (CIN), - вульварну інтраепітеліальну неоплазію (VIN) I-III ступенів.

Діагностика дистрофічних змін вульви становить певні труднощі.

В комплекс діагностичних заходів входять також:

- клінічне дослідження
- кольпоскопія

- вульвоскопія
- цитологічне дослідження
- дослідження мазків для виявлення специфічної і неспецифічної інфекції.
- морфологічне дослідження біоптату вульви.

Найбільшу інформативну цінність в встановленні адекватного діагнозу має клінічне дослідження і морфологічне дослідження біоптату вульви.

Епідеміологія

Рак вульви (РВ) –захворювання з особливим клінічним перебігом і, нерідко, непередбачуваним прогнозом. РВ – порівняно рідкісна онкопатологія, її частота складає 3-8% в структурі гінекологічного раку і 1-2% в структурі всіх злоякісних пухлин жінок. Ризик розвитку раку вульви протягом життя складає 0,2% .

За даними Національного канцер-реєстру захворюваність на РВ в Україні склала 1,5 на 100 тис. жіночого населення в 2010 році виявлено 699 нових випадків РВ. Смертність від РВ складає – 1,5 на 100000, що являється четвертим показником в структурі онкогінекологічних захворювань.

Етіологія і патогенез

Середній вік хворих до моменту виявлення захворювання – 68 років.

В етіопатогенезі даного захворювання провідну роль відводять хронічному запаленню на фоні дефіциту гормонів і змін рецепторних реакцій, пов'язаних з віком.

В 40-75% випадків рак вульви розвивається на фоні дистрофічних захворювань вульви.

Розрізняють наступні клінічні варіанти протікання захворювання:

- Захворювання, що виникає переважно у жінок репродуктивного віку, індуковане вірусом папіломи людини (рідкий варіант);
- Захворювання, що виникає у жінок в період менопаузи на фоні нейроендокринних порушень, хронічного запалення.

Фактори ризику

- Похилий вік (75% хворих старше 50 років)
- Наявність фонових і передпухлинних захворювань вульви: дистрофій вульви, VIN
- Пізні менархе і рання менопауза в анамнезі
- Хірургічна кастрація
- Супутні нейроендокринні захворювання: ожиріння, захворювання печінки, щитовидної залози, дієнцефальний синдром та інші
- Вірусне інфікування високоонкогенними штамми ВПЛ (вірус папіломи людини)
- Низький соціально-економічний статус

- Захворюваність залежить також від географічних умов проживання, від особливостей способу життя компактно проживаючих ендемічних груп, расової приналежності.

Морфологія

Переважають плоскоклітинні форми захворювання – ороговіваючий і неороговіваючий рак зустрічається до 90% випадків. До рідкісних морфологічних форм відносять: залозистий і базально-клітинний рак. До клінічних різновидів преінвазивного раку вульви можна віднести хворобу Боуена, еритроплакія Кейра і хвороба Педжета.

Хвороба Боуена білесуває утворення, дещо припідняте над шкірою вульви і гірляндоподібними контурами. Після видалення кірочок поверхність має темно-червоний колір, глянцева, волога.

Еритроплакія Кейра локалізується на слизовій вульви в вигляді плоских червоних плям на фоні дискератоза.

Рак Паджета виникає переважно в постменопаузі в вигляді різко обмежених, злегка викуплич і набряклих або затвердівши ділянок шкіри в області великих статевих губ. Поверхня уражених ділянок волога, нагадує екзему. При тривалому клінічному протіканню уражається промежина, розповсюджується на пахові складки, але ніколи не поширюється на піхву.

До інших морфологічних форм, в тому числі неепітеліальної природи, відносять різні варіанти сарком, меланому вульви і метастатичні пухлини. Метастатичні пухлини, частіше всього при раку шийки, тіла матки, раку сечового міхура.

Клінічна картина

При виникненні захворювання на фоні дистрофічних змін вульви провідними симптомами являються печія, зуд, дизуричні симптоми.

Під вогнищами бляшок гіперкератозу або на незмінній шкірі виникає ущільнення ділянок шкіри (по визначенню хворих – «горошина») і на її поверхні з'являється виразка з щільними краями або підвищена, злегка кровоточива пухлина.

По мірі росту і розпаду пухлини приєднуються : біль, симптоми ураження суміжних органів, зловонне кров'янисто-гнійне виділення з пухлини.

Частота ураження різних анатомічних утворів вульви по даним Національного інституту раку:

- Статеві губи – 50%
- Клітор – 40%
- Промежина (задня спайка) – 5%

- Неможливо визначити епіцентр поширення пухлинного процесу (мультицентричний характер ураження, 2 і більше вогнищ розповсюдження, тотальне ураження) – 5%

Форми анатомічного росту:

- Екзофітний
- Виразково-інфільтративний
- Змішаний
- Виразковий

Діагностика

Діагностика раку зовнішніх статевих органів не складає великих труднощів в силу доступності візуального прояву і гістологічної верифікації.

При огляді зовнішніх статевих органів визначають локалізацію, розміри первинного вогнища, ступінь поширеності процесу.

Пальпаторно, бімануально визначають стан регіонарних лімфатичних вузлів.

Для уточнення діагнозу використовують вульвоскопію, цитологічне, гістологічне дослідження матеріалу пухлини і пунктату лімфатичних вузлів, сцинтиграфія вузлів, УЗД, визначення онкомаркеру SCC.

За показаннями – цистоскопію, урографію, рентгенографію органів грудної клітки.

Недивлячись на доступність вияву пухлини, 2/3 хворих поступають в лікувальні хаклади в II і IV стадіях захворювання.

Метастазування

Переважає шлях метастазування – лімфогенний. Частота ураження лімфатичних вузлів у операбельних хворих досягає 30-50%

Часте і раннє метастазування зумовлене дуже розвиненою лімфатичною сіткою цієї анатомічної області. Для раку вульви характерна етапність метастазування.

Регіонарними лімфовузлами I-го порядку для раку вульви є поверхневі і глибокі пахово-стегнові лімфовузли. II-го – глибокі тазові. Можливий ретроградний шлях метастазування. Сигнальним вузлом для даної локалізації являється вузол Клоке-Розенмюллера-Пирогова (глибокий медіальний вузол стегового трикутника).

Стан (ураження) регіонарних лімфатичних вузлів – дуже важливий прогностичний фактор.

При ураженні клітора протікання захворювання більш агресивне – відмічається більш частіше і раннє білатеральне ураження стегової групи лімфатичних вузлів.

Прогностичні фактори

Прогноз залежить від сукупності факторів, що впливають на протікання захворювання і при інших локалізаціях раку:

- Розмір пухлини і глибина інвазії

- Гістологічна будова і ступінь диференціації пухлини
- Форми росту пухлини
- Наявність ракових емболів в просвіті кровоносних і лімфатичних вузлів.
- Вік хворих і інші
- Як вже відмічалось, основним прогностичним фактором являється стан регіонарних лімфатичних вузлів. Так 5-річна виживаність радикально пролікованих хворих з інтактними вузлами складає – 80-90%, коли при їх метастатичному ураженні – не перевищує 50%. З врахуванням накопичених даних була прийнята нова класифікація, яка в більшій мірі враховує цей важливий прогностичний фактор.

Класифікація раку зовнішніх статевих органів (код МКХ C51) по системі TNM

Класифікація повністю відповідає класифікації FIGO

TNM – клінічна класифікація

T – первинна пухлина

TX	Недостатньо даних для оцінки первинної пухлини
T0	Первинна пухлина не визначається
Tis	Преінвазивна карцинома (carcinoma in situ)
T1	Пухлина обмежена вульвою або вульвою з промеженою, не більше 2 см в найбільшому розмірі
T1a	Пухлина обмежена вульвою або вульвою з промеженою, не більше 2 см в найбільшому розмірі і стромальною інвазією не більше 1 мм
T1b	Пухлина обмежена вульвою або вульвою з промеженою, не більше 2 см в найбільшому розмірі і стромальною інвазією більше 1 мм
T2	Пухлина обмежена вульвою більше 2 см в найбільшому розмірі
T3	Пухлина поширена на одну із таких структур: нижню

	частину уретри, піхву, анус
T4	Пухлина, що поширюється на на любую із таких структур: слизовий шар сечового міхура, слизовий шар прямої кишки, слизовий шар верхньої частини уретри або фіксованої до лонної кістки
Примітка	Глибина інвазії визначається як розмір пухлини від епітеліально-стромального з'єднання найбільш поверхнево прилягаючого сосочку дерми до самої глибшої точки інвазії.

N – регіонарні лімфатичні вузли

NX – недостатньо даних для оцінки стану регіонарних лімфатичних вузлів.

N0 – відсутні ознаки ураження регіонарних лімфатичних вузлів

N1 – наявні метастази в регіонарних лімфатичних вузлах з однієї сторони

N2 – наявні метастази в регіонарні лімфатичні вузли з двох сторін

M – віддалені метастази

MX – недостатньо даних для визначення віддалених метастазів

M0 – віддалені метастази не визначаються

M1 – наявні віддалені метастази (включаючи метастази в тазові лімфатичні вузли)

pTNM – патоморфологічна класифікація

Категорії pT, pN, pM – відповідають категоріям T, N, M

pNO матеріал для гістологічного дослідження після пахової лімфаденектомії повинен включати не менше 6 лімфатичних вузлів

G – гістопатологічна градація

GX – ступінь диференціації не може бути визначена

G1 – висока ступінь диференціації

G2 – середня ступінь диференціації

G3 – низька ступінь диференціації

G4 – недиференційована пухлина

Групування по стадіям

Стадія 0	Tis	N0	M0
Стадія 1	T1	N0	M0
Стадія 1a	T1a	N0	M0
Стадія 1b	T1b	N0	M0
Стадія 2	T2	N0	M0
Стадія 3	T1	N1	M0
	T2	N1	M0
	T3	N0, N1	M0
Стадія 4a	T1	N2	M0
	T2	N2	M0
	T3	N2	M0
	T4	будь-яке N	M0

Класифікація раку зовнішніх статевих органів (код МКХ-0 С51) по системі TNM (6-те видання 1997 року)

Класифікація повністю відповідає класифікації FIGO

Стадія	Характеристика	Система TNM
IA	Пухлина, обмежена вульвою або промеженою, діаметром ≤ 2 см з інвазією в сторму $\leq 1,0$ мм, без метастазування в регіонарні лімфовузли.	T1aN0M0
IB	Пухлина, обмежена вульвою або промеженою, діаметром > 2 см з інвазією в сторму $> 1,0$ мм, без метастазування в регіонарні лімфовузли.	T1aN0M0. T2N0M0
II	Пухлина різної величини з проростанням в прилеглі тазові органи (нижня третина уретри, нижня третина піхви, анус), без метастазування в регіонарні лімфовузли.	T3N0M0
III	Пухлина різної величини з проростанням в прилеглі тазові органи (нижня третина уретри, нижня третина піхви, анус) (T1), (T2), (T3), з метастазуванням в пахово-стегнові лімфовузли (N1), (N2).	Різні T, відмінні N і M
IIIA	Наявність одного (> 5 мм) або 1-2 (< 5 мм) уражених лімфовузлів.	
IIIB	Наявність більше двох (> 5 мм) або трьох (< 5 мм) уражених лімфовузлів.	
IIIC	Метастази в лімфовузлах з екстракапсулярним розростанням	
IV	Пухлина, поширена на інші області (верхні 2/3 уретри, піхви) і більше віддалені структури	
IVA	Пухлина поширюється на слизову верхньої частини уретри і/або піхви. Слизову сечового міхура, прямої кишки або тазові кістки, або нерухомі лімфовузли	
IVB	Інші віддалені метастази, включаючи тазові лімфовузли.	

Профілактика раку вульви (рекомендації лікарям первинного і вторинного рівня надання медичної допомоги)

До профілактичних дій можна віднести:

- 1) Своєчасне виявлення і адекватне лікування фонових і передпухлинних захворювань вульви;
- 2) Проведення вульвоскопії, як рутинного методу поряд з кольпоскопією.
- 3) Взяття цитологічних відбитків, зішкрібів з поверхні «підозрілих» ділянок.
- 4) Взяття прицільної біопсії (але не з пігментних утворень!!!).
- 5) Своєчасне направлення до онколога (не проводиться тривале, особливо неефективне лікування так званих запальних процесів).