

СПБМАПО,
ГУН НИИ онкологии
им. проф. Н.Н. Петрова Росздрава,
Санкт-Петербург

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ РАКА ВУЛЬВЫ. ФАКТОРЫ РИСКА И ПРОГНОЗА

А.Ф. Урманчева

Рак вульвы – это диагноз женщин пожилого и старческого возраста. Существует 2 патогенетических варианта рака вульвы: HPV-позитивный у молодых и HPV-негативный у пожилых.

Заболеваемость

Рак вульвы является одной из редких злокачественных опухолей женских половых органов. Заболеваемость не превышает 2–3 на 100 000 женщин, с небольшими географическими колебаниями. В Великобритании рак вульвы выявляется с частотой 3 на 100 000 и составляет 4% от всех злокачественных гинекологических опухолей (Olatain and Murdoch, 2002). В США показатель заболеваемости раком вульвы равняется 2,2/100 000 женщин в год и в 10 раз выше среди женщин старше 75 лет, достигая 20/100 000 (ежегодно заболевают 4 000 и умирают 800 женщин), (Ries et al., 2003; Tortolero-Luna G., Franco E.L., 2004). Наиболее высокая заболеваемость в развивающихся странах, таких как Французская Полинезия (4,4 на 100 000), Перу, Бразилия, Португалия. Низкие показатели заболеваемости среди женщин Китая, Японии, Кореи и азиатских женщин, проживающих в США. Во многих странах, в том числе и в России, получить информацию о частоте рака вульвы не представляется возможным, т.к. данная опухоль объединяется с опухолями влагалища и другими редкими опухолями. Единственные российские данные представлены по популяционному раковому регистру Санкт-Петербурга (Мерабишвили В.М., 2006). Стандартизованный показатель заболеваемости колеблется между 1,3 и 1,4‰.

Инвазивный плоскоклеточный рак вульвы составляет 90% всех злокачественных опухолей вульвы и 1–2% злокачественных эпителиальных опухолей у женщин. Другими злокачественными опухолями вульвы являются меланома, аденокарцинома, рак Бартолиновой железы, саркома.

Риск развития рака вульвы на протяжении жизни составляет 0,2%, тогда как рака шейки матки – 1,3% (Tortolero-Luna G., Franco E.L., 2004).

Рак вульвы – это диагноз женщин пожилого и старческого возраста, 80% инвазивного рака вульвы диагностируется у женщин старше 55 лет, при этом 30% – старше 75 лет. Средний возраст больных инвазивным раком вульвы между 65 и 70 годами. Так как большинство больных раком вульвы старше 65 лет, следовательно, можно думать, что заболеваемость раком вульвы будет расти с увеличением продолжительности жизни в популяции.

Смертность

Смертность от рака вульвы низкая – 0,5 на 100 000. Рак вульвы высоко курабелен, если выявляется на ранних стадиях. По данным SEER-9, пятилетняя выживаемость больных раком вульвы в США составила 67,9%. Такие же показатели по данным Швейцарии и Норвегии (Ries et al., 2003). В Санкт-Петербурге за период с 1998 по 2001 годы у 365 женщин был выявлен рак вульвы, при этом, в I стадии только у 18,9%, во II – у 31,0%, в III – у 34,8%, в IV – у 10,7%, с неустановленной стадией – у 4,7%. Относительная пятилетняя выживаемость представлена среди больных раком вульвы и влагалища, лечившихся в 1994–1997 годы, и не превышала 52,2%, (В.М. Мерабишвили, 2006). В сравнении, данный показатель по Европе составил 52% (EUROCARE-3).

Этиология и патогенез

Этиология рака вульвы остается неясной. Ассоциация плоскоклеточного рака вульвы с другими опухолями аногенитальной зоны предполагает их сходство. Выявленный факт, что HPV играет роль в патогенезе рака шейки матки, заставил исследователей изучить уровень HPV инфицированности среди больных раком вульвы. В случаях диагностики внутриэпителиального рака вульвы (VIN) инфицированность HPV достигает, по различным данным, 80–90%, для инвазивного рака вульвы – только 2 – 23% (Ansink et al., 1994; Bloss et al., 1991; Crum, 1992; Hording

et al., 1994; Monk et al., 1995). Внутриэпителиальный рак вульвы (VIN) выявляется у молодых женщин, 40–50 лет. Начиная с 1970-х годов, в США в два раза увеличилась заболеваемость VIN среди молодых женщин, хотя показатели заболеваемости инвазивным раком вульвы не меняются на протяжении многих лет. Объяснение этого факта может быть различным. С одной стороны, возможно, женщины с выявленным VIN не достигли возраста, когда развивается инвазивный рак вульвы. С другой стороны, активное лечение VIN предотвращает развитие инвазивного рака. Однако, возможно, эти два состояния не связаны между собой.

По-видимому, HPV инфекция сама по себе не является единственным фактором в злокачественной трансформации. Возможно, дополнительное значение имеет состояние локального иммунодефицита, который может присутствовать при хронической вульварной дистрофии. Хотя риск спонтанного озлокачествления вульварной дистрофии невелик, но и этот путь возможен, как при других локализациях эпидермоидных опухолей. Таким образом, предрасполагающими факторами могут быть папилломавирусная инфекция (HPV 16, 18), курение, атрофический склеродерматоз (склеротический лишай) и иммуносупрессия. Многие исследователи (Bloss et al., 1991; Crum, 1992; Hording et al., 1997; et al.) предполагают два патогенетических варианта развития рака вульвы.

Первый вариант – HPV-положительный, базалиомный/кондиломатозный вариант. Редко встречающийся, преимущественно выявляется у молодых женщин (35–55 лет) на стадии VIN, с мультифокальным ростом, с малым содержанием кератина. Пациентки с HPV-положительными опухолями могут иметь цервикальные внутриэпителиальные неоплазии (CIN до 13% по данным Mitchell et al., 1993) и те же факторы риска, как для рака шейки матки (промискуитетная группа: частая смена сексуальных партнеров, раннее начало половой жизни, низкий социально-экономический статус, курение).

Второй вариант – HPV-негативный, кератозный. Преимущественно выявляется у женщин пожилого и старческого возраста (55–85 лет). Опухоли ассоциированы с дистрофическими процессами (локальный атрофический

склеродерматоз – склеротический лишай) или хронической инфекцией (но не HPV). Редко VIN, чаще инвазивный плоскоклеточный рак, монофокальный, с высоким содержанием кератина (табл. 1, рис. 1, 2, 3).

Анатомия

Женские наружные половые органы включают лобок, большие и малые половые губы, клитор, луковицу и железы преддверия (включая Бартолинову железу) и

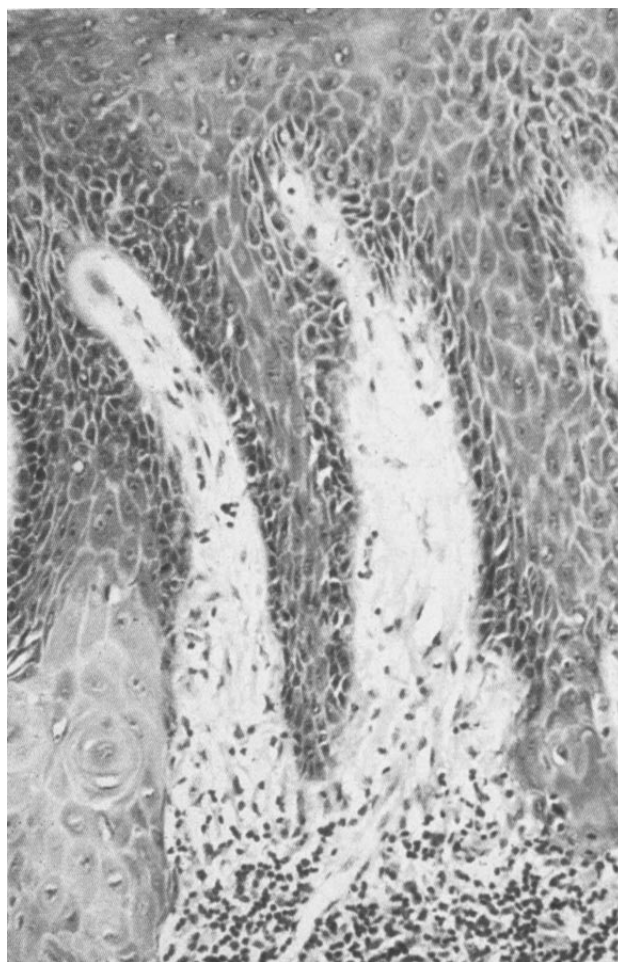


Рис.1. Внутриэпителиальная карцинома вульвы (VIN)

Таблица 1
Два патогенетических варианта рака вульвы

I вариант (20% случаев) HPV- положительный Базалиомный/кондиломатозный	II вариант (80% случаев) HPV- негативный Кератозный
У молодых женщин (35-55 лет)	У женщин пожилого и старческого возраста (55-80 лет)
Предшествуют кондиломы Группа риска – промискуитетная группа (частая смена сексуальных партнеров, раннее начало половой жизни, низкий социально-экономический статус, курение)	Предшествуют локальный атрофический склеродерматоз (склеротический лишай) или хронический вульвит (но не HPV)
Выявляется чаще на стадии внутриэпителиальной карциномы (VIN)	Выявляется чаще на стадии инвазивной карциномы
Мультифокальный рост	Монофокальный рост
Низкое содержание кератина в опухоли	Гипер- и паракератоз в опухоли

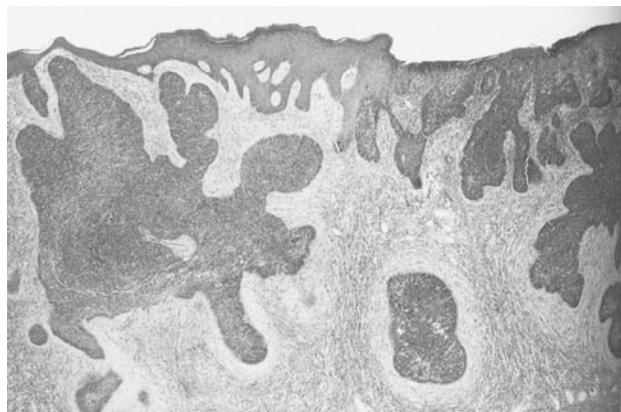


Рис 2.Базальноклеточный рак вульвы (без кератинизации)



Рис. 3 . Плоскоклеточный рак вульвы с кератинизацией

преддверие влагалища. Вместе они формируют вульву. Зона между задней комиссурой губ и анусом обозначается как промежность. Почти 70% рака вульвы локализуется на больших и малых половых губах, чаще на больших. Около 15–20% опухолей расположено в области клитора и столько же в области промежности. В 10% случаях трудно уточнить первичную зону из-за обширного распространения опухоли, и в 5% имеется мультифокальный рост. В опухолевый процесс могут быть вовлечены соседние органы: влагалище, мочеиспускательный канал, анус и кости таза.

Богатая паутина лимфатических сосудов, часто перекрещивающихся, дренирует вульву. Даже минимальный инвазивный рак вульвы может метастазировать в регионарные лимфатические узлы. В большинстве случаев первично вовлекаются поверхностные паховые лимфатические узлы, располагающиеся между листками поверхностной фасции и собственной фасцией бедра, затем

поражаются глубокие паховые (бедренные), локализующиеся вдоль бедренных сосудов, и далее тазовые. Однако возможно метастазирование в бедренные узлы, минуя поверхностные паховые, если опухоль поражает клитор или Бартолиновы железы. Теоретически не исключается вариант метастазирования опухолей клитора первично в obturatorные лимфатические узлы. Несмотря на интенсивное анастомозирование лимфатических сосудов вульварного кольца, метастазирование в противоположные лимфатические узлы при локализованных опухолях T1 не зарегистрировано. Схемы лимфатического дренирования вульвы и метастазирования карцином вульвы представлены на рис. 4, 5, 6 (Plentl et al., 1971, Way, 1951).

Диагностика

Основной симптом – зуд, жжение, образование опухоли с изъязвлением, кровотечения, боли. В 5% процесс протекает бессимптомно на стадии VIN. Многие больные раком вульвы, особенно пожилого возраста, из-за смущения поздно обращаются к врачам. Но причиной поздней диагностики могут быть ошибки врачей, из-за редкой встречаемости опухоли особенно у молодых пациенток. По различным данным, в III и IV стадии опухоль выявляется у 30–50% больных раком вульвы. Диагноз устанавливается на основании морфологического исследования биоптата опухоли, при минимальных изменениях после детальной кольпоскопии и множественной биопсии. Обязательным является обследование влагалища и шейки матки для исключения синхронных внутриэпителиальных неоплазий. Как уже отмечалось, в 90% злокачественные опухоли вульвы представлены плоскоклеточным раком. Гистологические варианты плоскоклеточного рака вульвы представлены в табл. 2.

Таблица 2

Гистологические варианты плоскоклеточного рака вульвы

1. «Типичная» плоскоклеточная карцинома
2. Веррукозная карцинома
3. Базалиомная плоскоклеточная карцинома
4. Кондилломатозная плоскоклеточная карцинома
5. Веретенчатая плоскоклеточная карцинома
6. Аденоидная плоскоклеточная карцинома

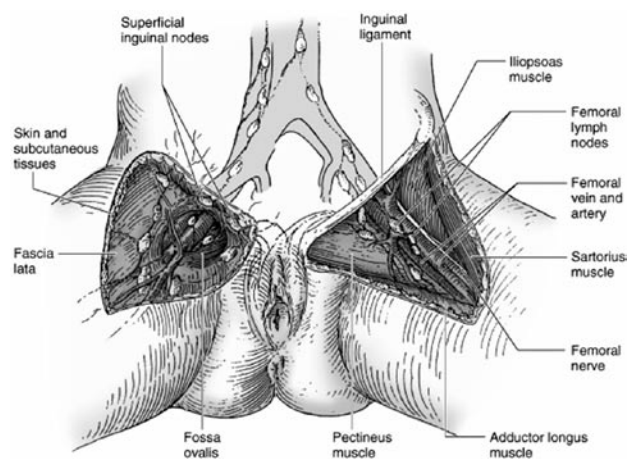


Рис.4. Анатомия кровеносной и лимфатической системы пахово-бедренной и тазовой области