

Отделение
онкогинекологии
Медицинского
Университета, Гронинген,
Нидерланды

СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВУЛЬВЫ

Ате ван дер Зее

В статье представлена современная лечебная тактика при раке вульвы с использованием минимальных инвазивных методов стадирования (определения сигнальных лимфатических узлов).

Введение

Рак вульвы поражает женские наружные гениталии. В целом рак вульвы является редким заболеванием и составляет 4% от всех гинекологических злокачественных опухолей. Средний возраст составляет 70 лет. В 90% случаев опухоль представлена плоскоклеточной карциномой, тогда как меланома, аденокарцинома и базальноклеточная карцинома встречаются редко.

Варианты лечения пациенток с первичным плоскоклеточным раком вульвы

В целом прогноз для всех стадий первичного плоскоклеточного рака вульвы с инвазией более 1 мм благоприятен с 5-летней выживаемостью, достигающей 70% с момента внедрения в практику радикальной вульвэктомии с «одноблочной» пахово-бедренной лимфаденэктомией с начала первой половины 20-го века. Хотя показатели выживаемости и высокие, осложнения после лечения серьезны (проблемы заживления ран, лимфостаз, психосексуальные проблемы). С конца прошлого века общепринятыми стандартами лечения ранних стадий плоскоклеточного рака вульвы являются широкая локальная экцизия с уни- либо билатеральной пахово-бедренной лимфаденэктомией. Послеоперационное облучение проводится в случае, если имеется более одного интранодального метастаза, либо хотя бы один узел с экстранодальным метастатическим ростом.

Минимальные инвазивные методы стадирования

В 1994 году Levenback et al. впервые опубликовали результаты первого исследования сигнальных лимфатических узлов с Изосульфамом среди 9 больных раком вульвы. Ни одного осложнения не было зафиксировано, а морфологически сигнальные лимфатические узлы оказались репрезентативны. В 1997 году DeCesare et al. продемонстрировали возможность интраоперационного гамма-лучевого определения сигнальных лимфатических узлов, одновременно De Hullu et al. представили комбинированную методику (предоперационная лимфосцинтиография и интраоперационный патенте blue). Обе методики доказали свою эффективность результатами последующей полной лимфаденэктомии. Дальнейшие различные исследования в этой области демонстрировали высокий уровень чувствительности методик, особенно комбинированных. Основываясь на исследованиях среди более чем 500 больных в растущем числе публикаций, определение сигнальных лимфатических узлов предоперационно, интраоперационно либо комбинированным методом является высокоточным способом определения стадии заболевания с чувствительностью 95-100%. Поэтому определение сигнальных лимфатических узлов является многообещающей методикой у больных раком вульвы, но еще не входит в стандарт лечения этой опухоли, поскольку безопасность метода еще не подтверждена клиническими исследованиями, в которых пациенты с негативными сигнальными лимфатическими узлами не подвергались бы лимфаденэктомии. Итоги такого рода исследования, выполненного Van der Zee et al. на большом клиническом материале будут опубликованы в скором времени в Journal of Clinical Oncology. Эта работа демонстрирует, что у больных ранними стадиями

заболевания с негативными сигнальными лимфатическими узлами уровень рецидивирования в области паховых лимфатических узлов низкий, выживаемость высокая, а послеоперационные осложнения минимальны. Однако во вступительном слове к этому выпуску журнала *Journal of Clinical Oncology* доктор Levenback дает ясно понять, что определение сигнальных лимфоузлов требует умения и опыта целой мультидисциплинарной команды, чтобы сделать процедуру безопасной. В настоящее время «безопасность» определяется во время предоперационного обсуждения индивидуальными парами пациент/врач, основываясь на их опыте и отношении к рискам. Ответственность онкогинекологов и их коллег внедрять эту технику в практику с осторожностью, дабы избежать ошибочно негативных результатов.

Роль лучевой терапии в лечении рака вульвы ранних стадий

Хотя эффективность лучевой терапии была доказана в лечении первичных плоскоклеточных карцином других локализаций, использование пахового облучения у больных раком вульвы остается противоречивым. Добавление лучевой терапии к паховобедренной лимфаденэктомии может ухудшить уже имеющиеся осложнения хирургического лечения. Некоторые исследователи предлагают самостоятельную лучевую терапию пациенткам с клинически негативными паховыми лимфатическими узлами.

Единственное рандомизированное исследование, посвященное этой проблеме, было проведено GOG, но, к сожалению, оказалось неубедительным, поскольку не было единого подхода к величине дозы облучения. Исследование было прервано после неожиданно большого роста числа рецидивов в паховых областях. Petereit et al продемонстрировали хорошие показатели выживаемости и контроль местных рецидивов как после паховобедренной лимфаденэктомии, так и после облучения паховых областей. Эти исследователи заключили, что облу-

чение может быть альтернативой паховобедренной лимфаденэктомии, если используется правильная техника и дозы облучения, при этом возможно избежать ранних и поздних осложнений, сопровождающих хирургический метод лечения. Katz et al также оценили лечение паховых зон при раке вульвы. Цель этого большого исследования, проведенного в одной клинике, заключалась в оценке факторов, связанных с рецидивами в паховых областях и роль лучевой терапии. Это ретроспективное исследование проводилось без общего лечебного протокола, но с предварительным мультидисциплинарным обследованием и обсуждением. Из 227 пациенток, подвергшихся лечению паховых областей, зарегистрировано 33 рецидива, из них 32 в паховых областях, что при перерасчете на 5 лет составляет 15% уровень рецидивирования. Пятилетняя выживаемость после рецидивов в паховых областях составила 17%. Обращает на себя внимание, что уровень рецидивирования оказался сравним и после паховобедренной лимфаденэктомии, и лучевой терапии, и комбинированном методах. В результате исследования было определено, что лучевая терапия области паховых лимфатических узлов предотвращает большинство рецидивов этой зоны у пациенток с минимальными или микроскопическими изменениями в паховобедренных лимфатических узлах.

Таким образом, целесообразно проведение проспективных исследований для определения необходимости и безопасности первичного лучевого лечения паховых областей с адекватной дозой и техникой у больных ранними стадиями рака вульвы с клинически негативными лимфатическими узлами. В продолжающемся исследовании (GROningen International Study on Sentinel nodes in Vulvar cancer (GROINSS-V) II оценивается эффективность лучевой терапии у больных раком вульвы с метастатически измененными сигнальными лимфатическими узлами, которым вместо полной лимфаденэктомии выполняется только лучевая терапия на паховую область.

Литература

1. Barnes EA, Thomas G. Integrating radiation into the management of vulvar cancer // *Semin. Radiat. Oncol.* – 2006. – Vol.16. – P.168-176.
2. de Hullu JA, Hollema H, Lolkema S, Boezen M, Boonstra H, Burger MP, Aalders JG, Mourits MJ, Van der Zee AG. Vulvar carcinoma. The price of less radical surgery // *Cancer.* – 2002. – Vol.95. – P.2331-2338.
3. de Hullu JA, Hollema H, Piers DA, Verbeijen RHM, van Diest PJ, Mourits MJE, et al. Sentinel lymph node procedure is highly accurate in squamous cell carcinoma of the vulva // *J. Clin. Oncol.* – 2000. – Vol.18. – P.2811-2816.
4. Hacker NF. Vulvar cancer. In: Berek JS, Hacker NF, eds. *Practical Gynaecologic Oncology*. 3rd ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 2000. – P.553-596.
5. Katz A, Eifel PJ, Jhingran A, Levenback CF. The role of radiation therapy in preventing regional recurrences of invasive squamous cell carcinoma of the vulva // *Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys.* – 2003. – Vol.57. – P.409-418.
6. Levenback CL. How safe is sentinel lymph node biopsy in patients with vulvar cancer? // *J. Clin. Oncol.*, in press.
7. Selman TJ, Luesley DM, Acheson N, Khan KS, Mann CH. A systematic review of the accuracy of diagnostic tests for inguinal lymph node status in vulvar cancer // *Gynecol. Oncol.* – 2005, Oct. – Vol.99(1). – P.206-214.
8. Stehman F, Bundy B, Thomas G, Varia M, Okagaki T, Roberts J, et al. Groin dissection versus groin radiation in carcinoma of the vulva: a Gynaecologic Oncology Group Study // *Int. J. Radiation. Oncology Biol. Phys.* – 1992. – Vol.24. – P.389-396.
9. Van der Zee AGJ, Oonk MH, De Hullu JA, Ansink AC, Vergote I, Verbeijen RH, Maggioni A, Gaarenstroom KN, Baldwin PJ, Van Dorst EB, Van der Velden J, Hermans RH, van der Putten H, Drouin P, Schneider A, Shuiter WJ. Entinel node dissection is safe in the treatment of early stage vulvar cancer // *J. Clin. Oncol.*, in press.