

# РАК ВУЛЬВЫ

(лекция)

Венедиктова М.Г.  
Д.м.н., профессор кафедры акушерства-  
гинекологии лечебного факультета  
РНИМУ

# Эпидемиология

- **Средний возраст – 68 лет.**
- **Составляет**
  - **3-8% от всех новообразований женских половых органов**
  - **0,6% от всех случаев рака у женщин.**
- **В 2012 г. диагностировано 1833 новых случаев заболевания.**
- **Из них 800 больных умерло.**

# Заболеваемость 2012 году

- Стандартизованный показатель составил

- 1,10

# Факторы риска

- **Возраст:**
  - 3\4 пациенток старше 50 лет
  - 2\3 пациенток старше 70 лет
- **Хроническое инфицирование HPV, HIV**
- **Склерозирующий лишай**
- **Интраэпителиальная неоплазия – VIN**
- **Ожирение**

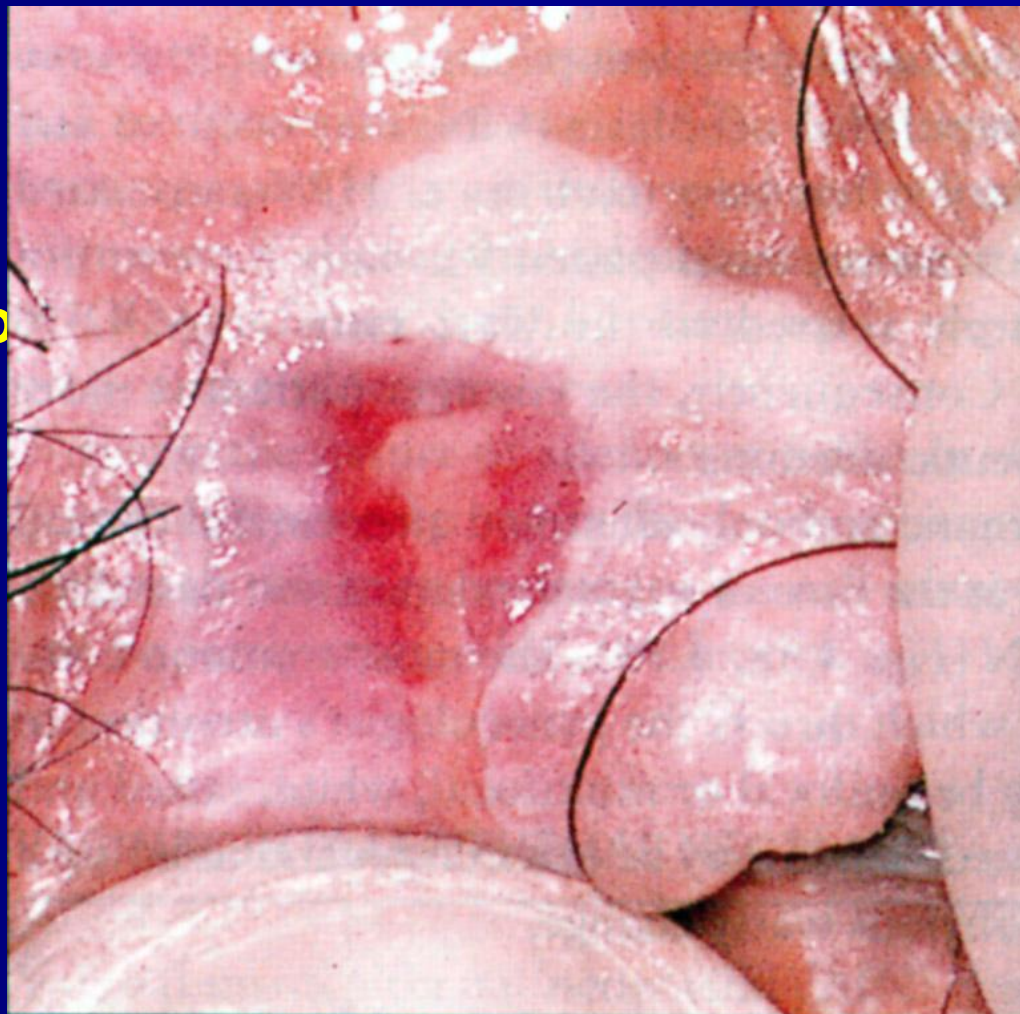
# Факторы риска

- **Артериальная гипертония**
- **Сахарный диабет**
- **Частая смена половых партнеров**
- **Низкий социально–экономический статус**
- **Меланома или атипичные невусы на коже вне вульвы, передаются по наследству и повышают риск развития рака вульвы**
- **Рак гениталий другой локализации**

# Классификация заболеваний вульвы

- а) Неопухолевые заболевания вульвы

- склерозирующий лишай – лихен (крауроз и атрофический вульвит)
- плоскоклеточная гиперплазия (лейкоплакия)
- смешанные формы



# Классификация заболеваний вульвы

- б) Сочетание неопухолевой патологии и опухолей.
- в) Предопухолевые заболевания.
  - ПАТОЛОГИЯ ПЛОСКОГО ЭПИТЕЛИЯ:
    - легкая дисплазия VIN 1
    - умеренная дисплазия VIN 2
    - тяжелая дисплазия VIN 3
    - карцинома «in situ» VIN 4





# Классификация заболеваний вульвы

- **г) Плоскоклеточный рак (90%)**
  - ороговевающий
  - неороговевающий
  - базалоидный
  - веррукозный
  - кондиломатозный
  - другие формы
- **д) Базально-клеточный рак**





# Классификация заболеваний вульвы

- **Опухоли железистого эпителия**
  - а) **экстрамамиллярный рак Педжета**



# Классификация заболеваний вульвы

- **Опухоли железистого эпителия** *(продолжение1)*
  - б) **рак бартолиновой железы**
    - аденокарцинома
    - плоскоклеточный рак
    - аденокистозный рак
    - железисто-плоскоклеточный рак
    - переходно-клеточный рак
  - в) **рак из эктопической ткани молочной железы**
  - г) **рак потовых желез**
  - д) **другие аденокарциномы**

# Злокачественные опухоли мягких тканей

- рабдомиосаркома
- агрессивная ангиомиксома
- лейомиосаркома
- взрывающаяся дерматофибросаркома
- злокачественная фиброзная гистиоцитома
- эпителиоидная саркома
- злокачественная шваннома
- злокачественная гемангиоэндотелиома
- саркома Капоши
- гемангиоперицитома
- липосаркома
- альвеолярная саркома мягких тканей

# Другие злокачественные опухоли вульвы

- меланома
- гемобластозы
- опухоль желточного мешка
- опухоль из клеток Меркеля
- метастатические опухоли



# Клиническая классификация (TNM)

- **Первичная опухоль (T)**
  - **Tx: недостаточно данных для оценки первичной опухоли**
  - **T0: первичная опухоль не определяется**
  - **Tis: карцинома «in situ» (преинвазивная карцинома)**
  - **T1: опухоль ограничена вульвой и/или промежностью,  $\leq 2$  см в наибольшем измерении**
    - T1a: глубина инвазии стромы  $\leq 1$  мм
    - T1b: глубина инвазии стромы  $> 1$  мм
  - **T2: опухоль ограничена вульвой и/или промежностью,  $> 2$  см в наибольшем измерении**
  - **T3: опухоль любого размера, распространяющаяся на нижнюю часть уретры и/или влагалище, или анальное кольцо**
  - **T4: опухоль любого размера, распространяющаяся на любую из следующих структур: на слизистую оболочку верхней части мочеиспускательного канала и/или мочевого пузыря, и/или прямой кишки и/или опухоль фиксирована к костям таза**



# Клиническая классификация (TNM)

- **Состояние регионарных лимфатических узлов (N)**
  - **Nx:** недостаточно данных для оценки состояния регионарных лимфатических узлов
  - **N0:** нет метастазов в регионарных лимфатических узлах
  - **N1:** метастазы в регионарных лимфатических узлах с одной стороны
  - **N2:** метастазы в регионарных лимфатических узлах с двух сторон
- **Отдаленные метастазы (M)**
  - **Mx:** недостаточно данных для определения отдаленных метастазов
  - **M0:** нет отдаленных метастазов
  - **M1:** отдаленные метастазы (включая метастазы в тазовых лимфатических узлах)
    - **M1a:** метастазы в лимфатических узлах таза
    - **M1b:** другие отдаленные метастазы



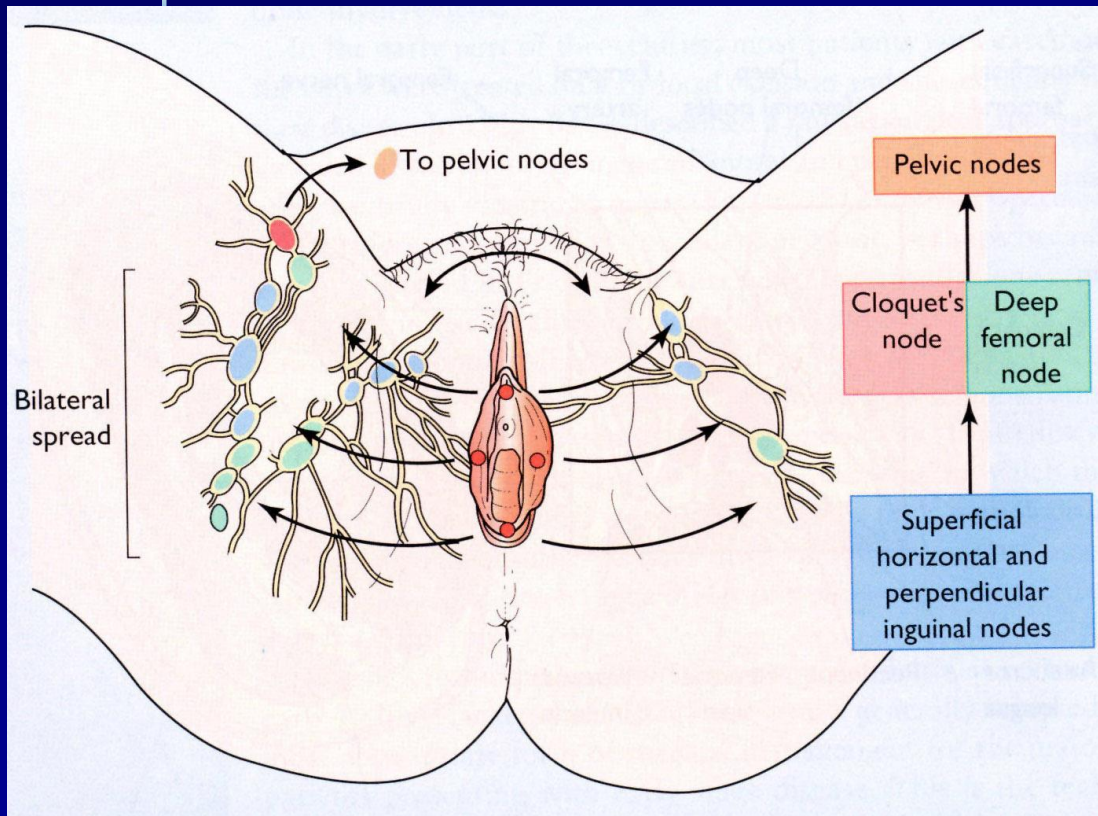
# Группировка по стадиям (FIGO и TNM)

- Стадия 0 –  $T_{is} N_0 M_0$
- Стадия IA –  $T_{1a} N_0 M_0$
- Стадия IB –  $T_{1b} N_0 M_0$
- Стадия II –  $T_2 N_0 M_0$
- Стадия III –  $T_{1-2} N_1 M_0; T_3 N_{0-1} M_0$
- Стадия IYA –  $T_{1-3} N_2 M_0; T_4, N_{любая} M_0$
- Стадия IYB –  $T_{любая} N_{любая} M_1$

**Регионарными для рака  
вульвы считаются  
лимфоузлы паховой и  
бедренной областей.**

*(UICC, 2002.)*

# Основные направления оттока лимфы при раке вульвы



- Из задних отделов – непосредственно в поверхностные паховые лимфоузлы на той же стороне.
- Из передних отделов – в поверхностные паховые л/у с той же стороны и через пресимфизиальное сплетение на противоположную сторону.
- Из области клитора – во внутритазовые узлы с обеих сторон через над- и подлобковые лимфатические сосуды.

# Жалобы

- Зуд, жжение, раздражение (на ранних стадиях процесса).
- Боли, наличие язвы, кровянистые, гнойные выделения (на более поздних стадиях).

# Диагностика

- Гинекологический осмотр
- Вульвоскопия и расширенная вульвоскопия
- Цитологическая и морфологическая верификация диагноза
- Бактериоскопическое и бактериологическое исследование
- УЗИ, КТ, МРТ, цистоскопия, ректоскопия, изотопное исследование.
- HPV, цитокератин 7, РЭА, HCG, SCC, уроплакин III.
- Хромосомы 4p13-pter, 3p, 5q, 6q, 14q, 17q, 20q.

# Факторы прогноза при раке вульвы

- **Метастатическое поражение регионарных лимфатических узлов**
- **Глубина стромальной инвазии**
- **Размер и локализация опухоли**
- **Гистологическое строение опухоли**
- **Форма анатомического роста опухоли**

# РИСК ЛИМФОГЕННОГО МЕТАСТАЗИРОВАНИЯ

- При глубине стромальной инвазии опухоли **менее 2 мм** риск практически равен **0%**.
- При глубине инвазии **более 2 мм** - **20%**.
- При глубине инвазии **более 4 мм** - **40%**.



# ЛИМФАДЕНЭКТОМИЯ И ЕЕ МЕСТО В ЛЕЧЕНИИ РАКА ВУЛЬВЫ

- Поражение лимфатических узлов является определяющим для прогноза заболевания.
- Частота поражения лимфатических узлов зависит от основных прогностических факторов заболевания.
- Необоснованное уменьшение объема лимфаденэктомии или отказ от нее существенно ухудшает прогноз заболевания.
- Метастазы в пахово-бедренных лимфатических узлах признаются большинством авторов резистентными.
- В настоящее время отсутствуют четкие показания к различным объемам лимфаденэктомии и ее

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВУЛЬВЫ

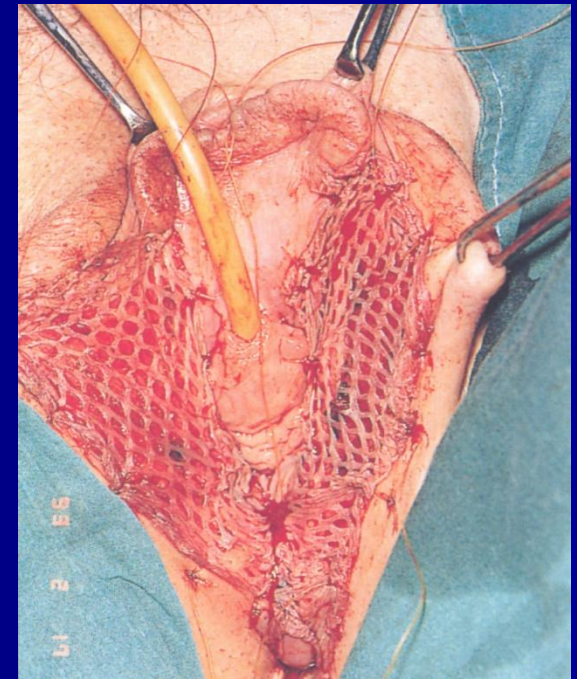
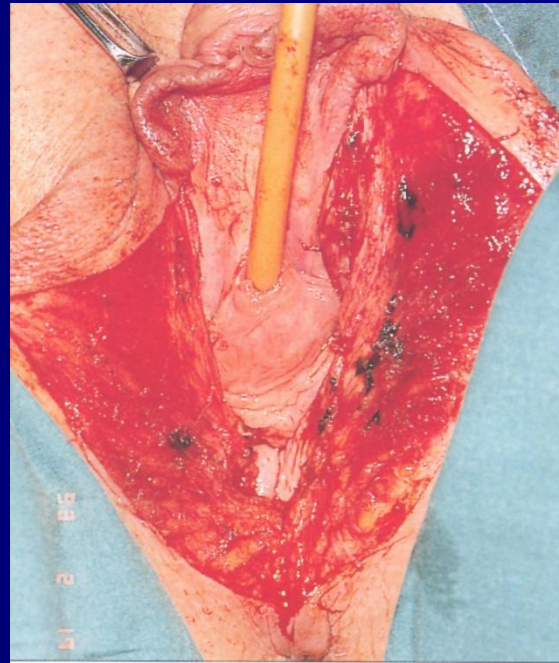
- **I стадия** – оперативное лечение
- **II-III стадии** – комбинированное (хирургическое и лучевое)
- **IV стадия** (рецидивы) – различные сочетания хирургического, лекарственного и лучевого методов

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВУЛЬВЫ

(стадия 0 – 5-летняя выживаемость – 100%)

## Методы выбора:

- а) широкое локальное иссечение
- б) вульвэктомия с/без пересадки лоскута ткани  
*(обязательное интраоперационное гистологическое исследование)*



# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВУЛЬВЫ

(стадия I – 5-летняя выживаемость – 90%)

## ■ Методы выбора:

- а) T1a – широкое иссечение опухоли; T1b – широкое иссечение с односторонней лимфаденэктомией на стороне локализации опухоли
- б) Радикальная вульвэктомия с двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомией
  - ▣ лучевая терапия на паховую область при клинически негативных л\у является альтернативой для больных, имеющих медицинские противопоказания для расширения объема операции
- в) Сочетанная лучевая терапия на область вульвы и зоны регионарного метастазирования

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВУЛЬВЫ

(стадия II – 5-летняя выживаемость – 74,5%)

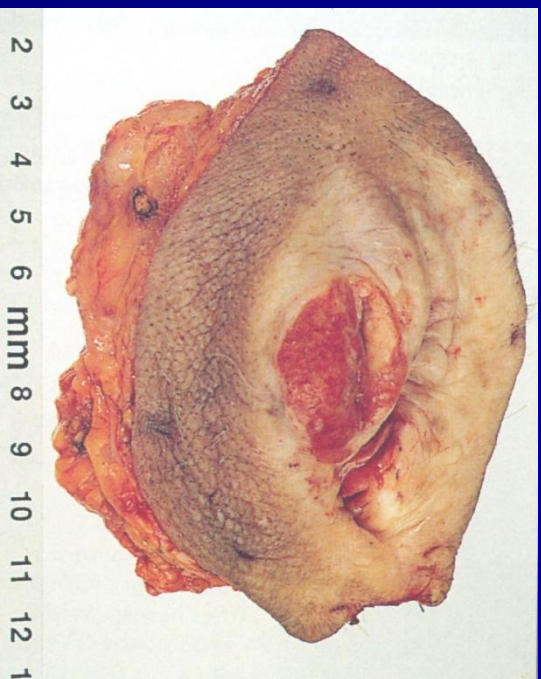
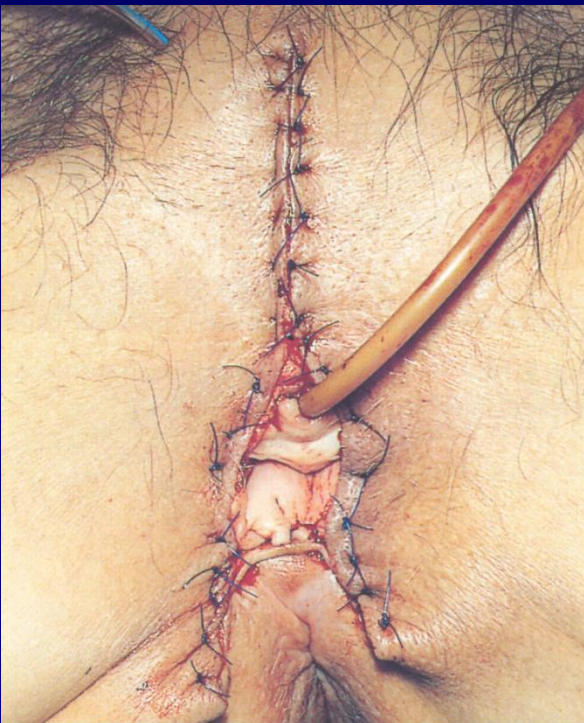
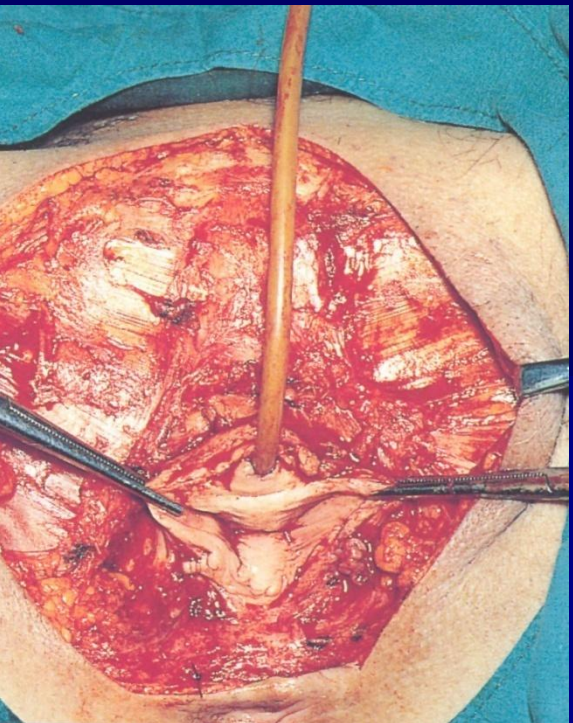
## ■ Методы выбора:

а) Радикальная вульвэктомия с двусторонней пахово-бедренной лимфаденэктомией. Линия разреза – не менее 10 мм от опухоли.

▣ Может быть заменена на лучевую терапию при клинически негативных паховых лимфоузлах и медицинских противопоказаниях.

б) Лучевая терапия по радикальной программе для больных, которым невозможно проведение радикальной вульвэктомии из-за локализации или распространенности опухолевого процесса и сопутствующей патологии.







# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВУЛЬВЫ

(стадия III – 5-летняя выживаемость – 33,3%)

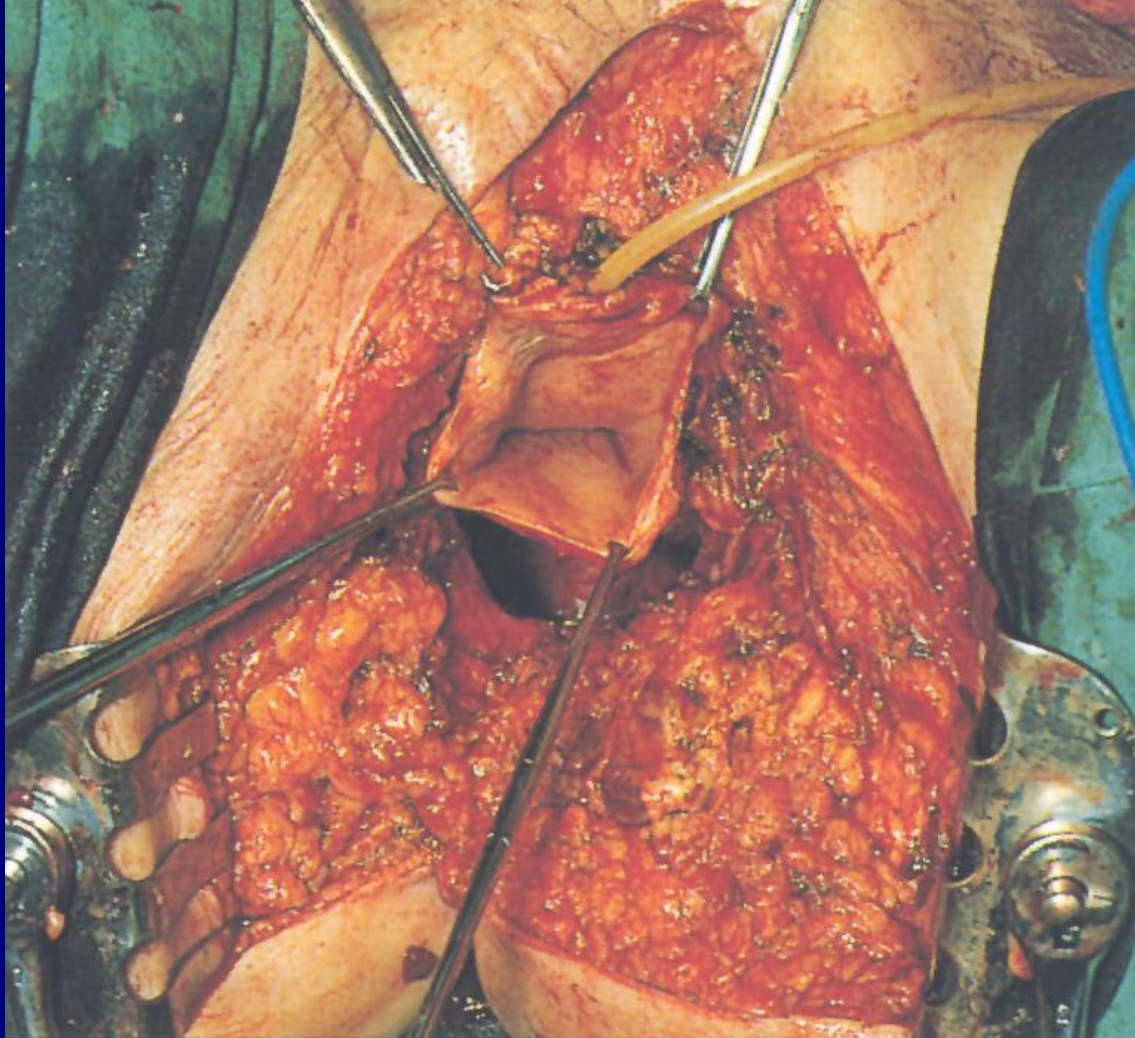
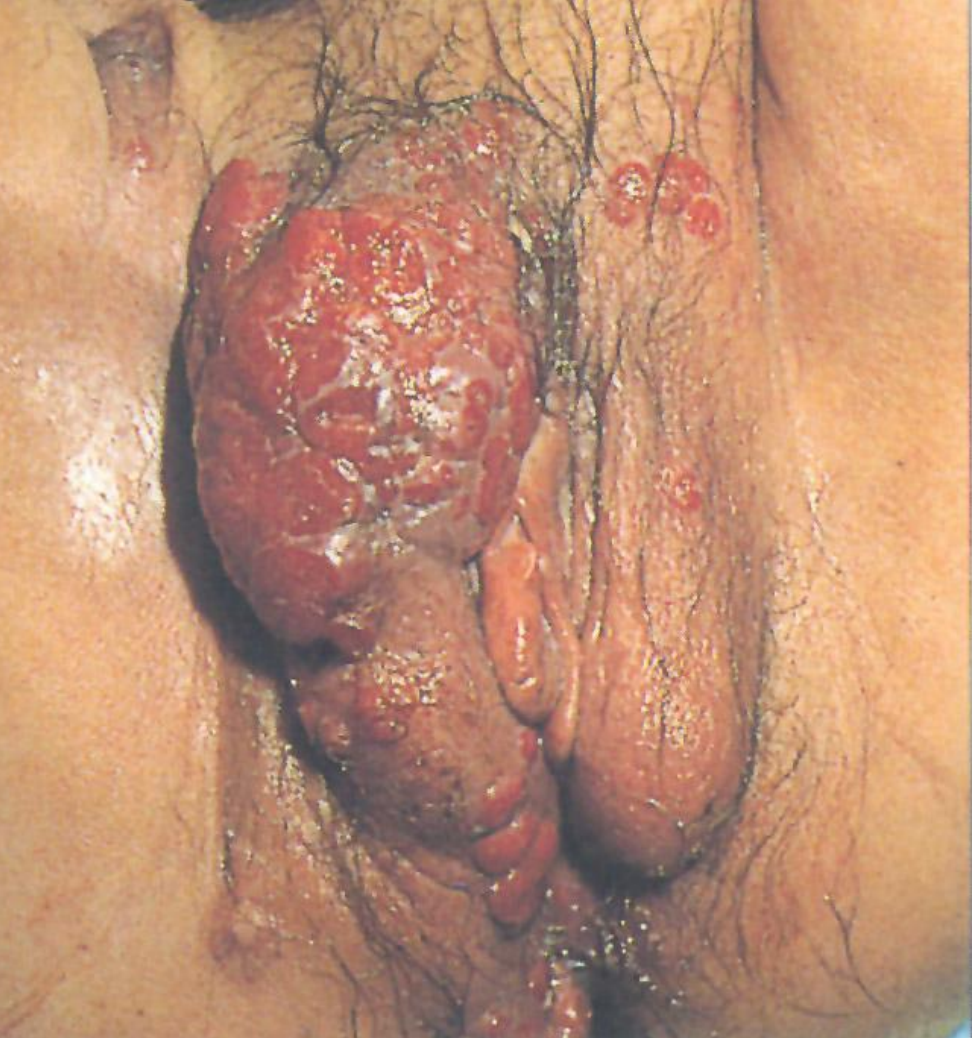
- **Методы выбора:**

- а) радикальная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфаденэктомией. Показано проведение лучевой терапии на область паховых и тазовых л\у.
- б) радикальная вульвэктомия с пахово-бедренной лимфаденэктомией проводится после лучевой терапии (45-50 Гр) при стромальной инвазии более 5 мм и метастатическом поражении более 2-х л\у.
- в) при неоперабельной опухоли на первом этапе рекомендуется проведение химиотерапии по схеме 5-фторурацил – цисплатин (4 курса) и лучевой терапии (не менее 65 Гр), что приводит к **полному** эффекту в 53-89% наблюдений. На втором этапе проводится операция.

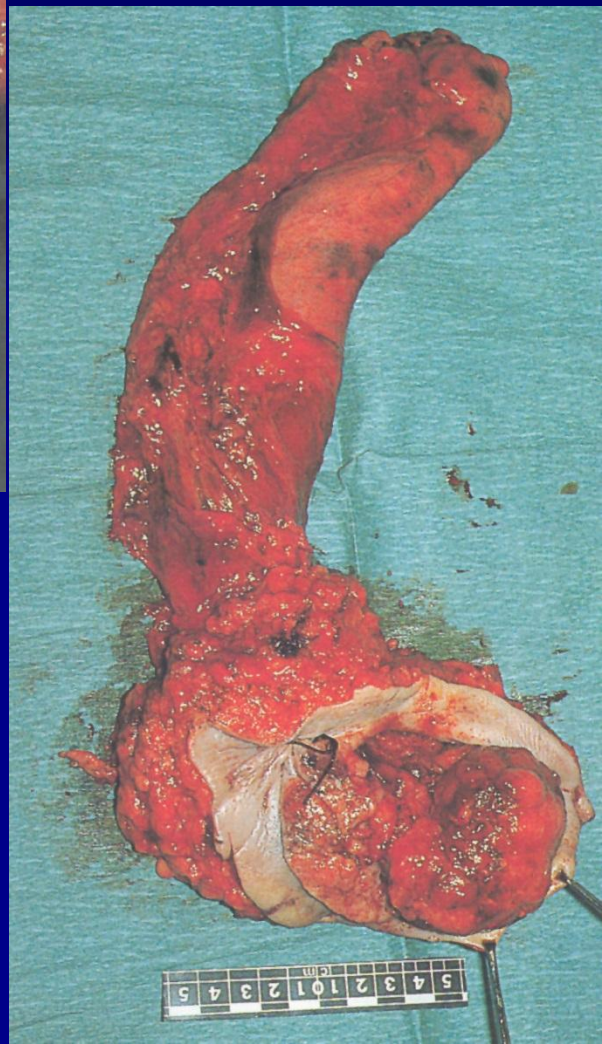
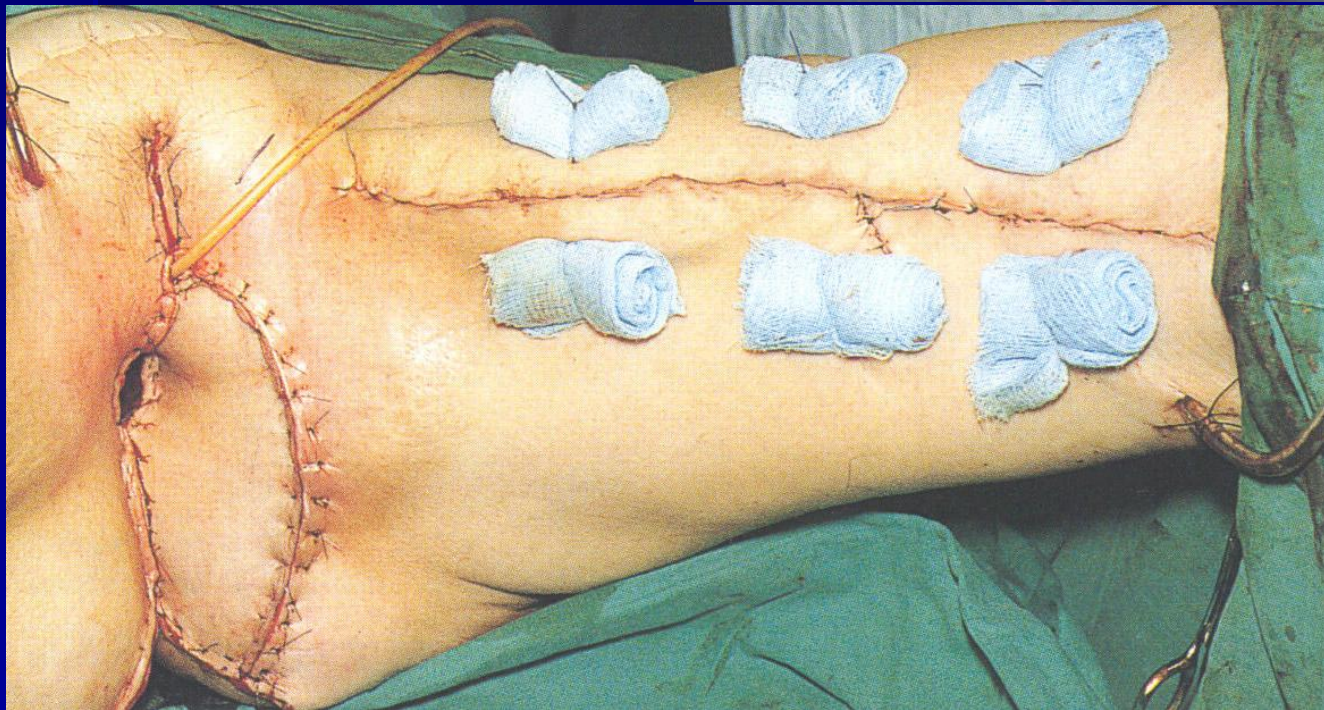
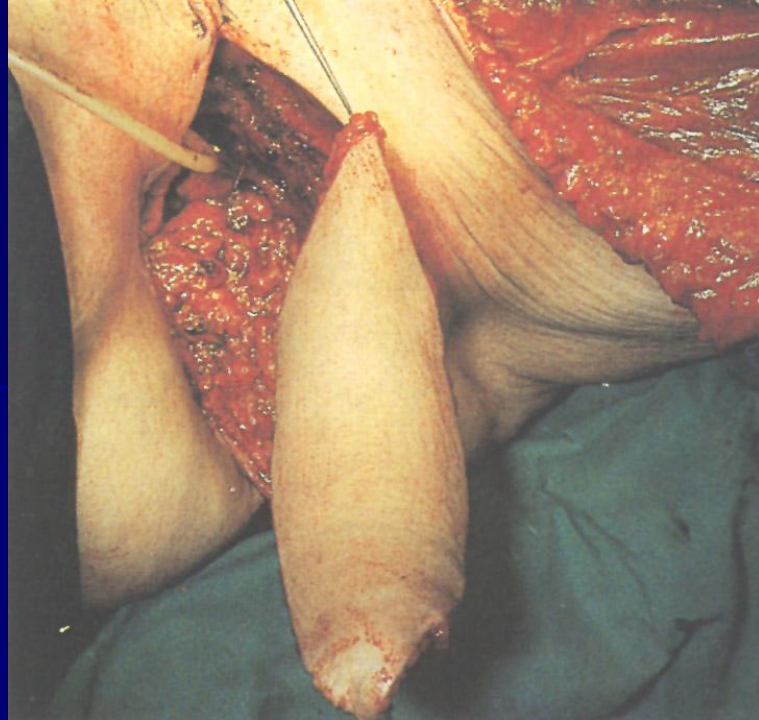
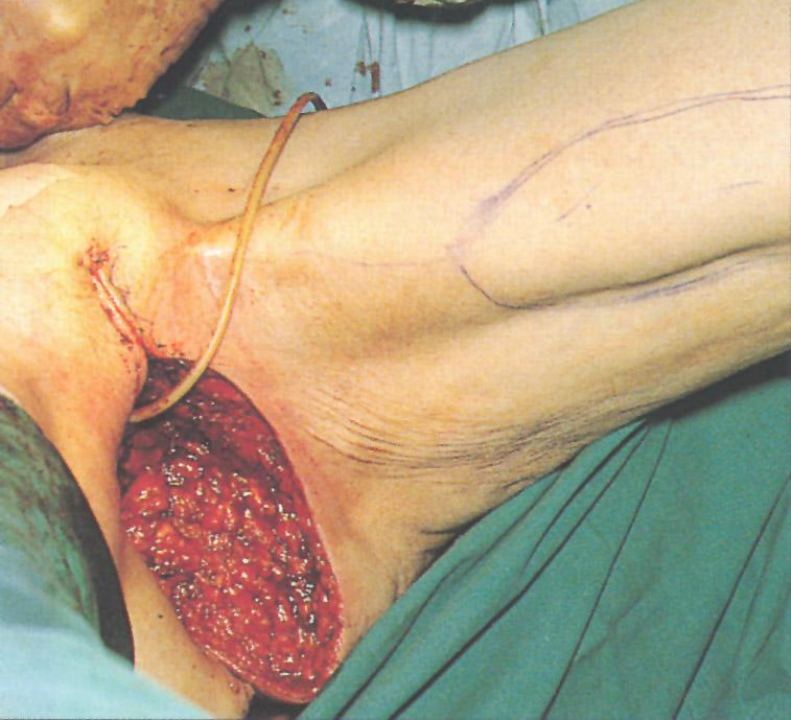
# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВУЛЬВЫ

(стадия IV – 5-летняя выживаемость – 0%)

- **Методы выбора** (*индивидуальный подход!*):
  - а) радикальная вульвэктомия с тазовой экзентерацией
  - б) облучение больших первичных опухолей делает возможным выполнение радикальной операции
  - в) для больных, которым отказано в проведении радикальной вульвэктомии по тем или иным причинам, методом выбора считается радикальная лучевая терапия с возможным присоединением химиотерапии ( 5-FU + PLAT)









# Рецидивы рака вульвы

- **Частота рецидивов при плоскоклеточным раке вульвы** составляют в среднем 15-40% и **зависит** от стадии заболевания, глубины инвазии, радикальности ранее проведенной операции и, что наиболее важно, от поражения лимфатических узлов.
- **Рецидивы:** локальные, регионарные и локально-регионарные.

# ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВА РАКА ВУЛЬВЫ

- При возможности выполняется радикальная резекция.
- Индивидуальная
- В остальных случаях – комбинированное или комплексное лечение.



# ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВОВ РАКА ВУЛЬВЫ

- **Методы выбора:**

- a) **Широкое иссечение опухоли с/без лучевой терапии при локальных рецидивах.**
- b) **Радикальная вульвэктомия и тазовая экзентерация.**
- c) **Химиолучевое лечение с/без оперативного лечения.**
- d) **Применение нестандартной химиотерапии или других видов системного лечения у больных с метастатическими опухолям.**

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ

- **5-летняя выживаемость при раке вульвы I-III стадий составляет 47,3% (по данным FIGO/1998).**
- **По данным Novak при правильном стадировании и адекватно проведенном лечении удается излечить 72% больных (I ст. – 98%, II – 85%, III – 74% и IV – 31%).**

# Пути улучшения результатов лечения рака вульвы

- **первичная и вторичная профилактика**
- **ранняя диагностика**
- **адекватное лечение**

**Согласно патогенетическим  
механизмам развития рака вульвы  
первичная профилактика должна  
быть направлена на  
предупреждение заболеваний,  
передающихся половым путем,  
нормализацию обменно-  
эндокринных нарушений и т.д.**

К мерам **вторичной** профилактики  
можно отнести **своевременное и  
адекватное лечение фоновых  
нейродистрофических процессов и  
особенно внутриэпителиальной  
неоплазии вульвы.**



# НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ВУЛЬВЫ

- **Лечение нейродистрофических процессов (склерозирующий лишай и плоскоклеточная гиперплазия) вульвы должно начинаться только после гистологического уточнения диагноза.**
- **При плоскоклеточной гиперплазии (лейкоплакии), возвышающейся над поверхностью (гипертрофические и бородавчатые формы), предпочтение следует отдавать хирургическому лечению, криодеструкции или применению СО<sup>2</sup>-лазера.**

# НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ВУЛЬВЫ (продолжение 1)

- Консервативное медикаментозное лечение нейродистрофических заболеваний при отсутствии эффекта не должно продолжаться более 6 мес.
- Хирургическое лечение дисплазий и рака «in situ» – наиболее эффективный путь предупреждения инвазивного рака вульвы.
- Расширение показаний для хирургического лечения при дисплазиях вульвы.

# НАПРАВЛЕНИЯ ПРОФИЛАКТИКИ РАКА ВУЛЬВЫ (продолжение 2)

- Разработка методик щадящих органосохраняющих операций и крио- или лазерной деструкции у больных молодого возраста с дисплазией или преинвазивным раком вульвы, что будет способствовать сексуальной реабилитации женщин.
- Консультация в специализированных медицинских учреждениях при неясных наблюдениях.

# РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ВУЛЬВЫ

- Излечение достигнуто у **56%** больных раком вульвы I-III стадий по данным РОНЦ им.Н.Н.Блохина, 2001 г. : у всех больных внутриэпителиальным раком; Iст. – 90,0%; IIст. – 74,5%; IIIст. – 33,3%.

# РАК ВЛАГАЛИЩА



# Злокачественные опухоли влагалища

- Составляют 1-3% от всех онкогинекологических заболеваний
- Метастатическое поражение влагалища встречается гораздо чаще:
  - Хориокарцинома – 55%
  - Рак шейки матки – 33%
  - Рак эндометрия – 24%
  - Мочевого пузыря – 5%
  - Почек – 5%
  - Прямой кишки – 2%
  - Молочной железы – 1%
  - Рак яичников – 1%

- Возраст больных варьирует от 17 до 85 лет.
- Пик заболеваемости – 60-70 лет.

# Патогенез

- **Инфицирование вирусами HPV, HSV-2 и HIV с манифестацией в остроконечную кондилому.**
- **Постменопаузная гипоэстрогения, тяжелые хронические сенильные кольпиты; инволютивные, дистрофические посткастрационные и возрастные процессы; хронические неспецифические вагиниты.**
- **Облучение и иммунодепрессия (местного и общего характера) у больных, получавших сочетанную лучевую терапию по поводу рака других органов малого таза или иммунодепрессивное лечение после трансплантации органов.**

# Патогенез

- **Механические повреждения слизистой влагалища у больных с полным выпадением матки при использовании пессариев.**
- **Относительная предрасположенность к развитию сквамозного рака у молодых женщин с реконструктивно-пластическими операциями в анамнезе.**
- **Применение оральных контрацептивов (синтетических эстрогенов), курение в сочетании с другими этиопатогенетическими факторами увеличивают риск развития аденокарциномы влагалища.**

## ■ Фоновые заболевания влагалища

- эритроплакия
- лейкоплакия

## ■ Предрак

- дисплазии (VAIN – *vaginae intraepithelial neoplasia*)
  - легкая (VAIN I)
  - средняя (VAIN II)
  - тяжелая (VAIN III)
  - преинвазивный рак («in situ») (VAIN IV)

При **VAIN I, II** лечебная тактика сводится к принципу «жди и смотри». При VAIN III применимо широкое иссечение опухоли, крио- и лазерная деструкция, 5-фторурациловые мази. При **большем поражении** – тактика лечения как при I стадии рака.



# Первичный рак влагалища

- В **95%** наблюдений плоскоклеточный рак и его разновидности.
- Типичная локализация – верхняя порция задней стенки влагалища.
- Практически у **90%** больных имеются клинические проявления. В **67%** манифестируется кровянистыми выделениями.
- Патологическая лейкорея отмечается в **28%** наблюдений.
- Боли в нижних отделах живота и пояснично-крестцовой области – **15-28%**. Дизурические расстройства – **16%**.
- В **5-13%** случаев протекает бессимптомно.

# Морфологическая классификация

## I. ЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ:

- плоскоклеточный рак
- аденокарцинома:
  - цилиндрический тип;
  - эндометриоидный;
  - Светлоклеточный.

## II. НЕЭПИТЕЛИАЛЬНЫЕ ОПУХОЛИ

## III. СМЕШАННЫЕ ОПУХОЛИ:

- опухоли меланообразующей системы;
- прочие опухоли.

## IV. ВТОРИЧНЫЕ ОПУХОЛИ

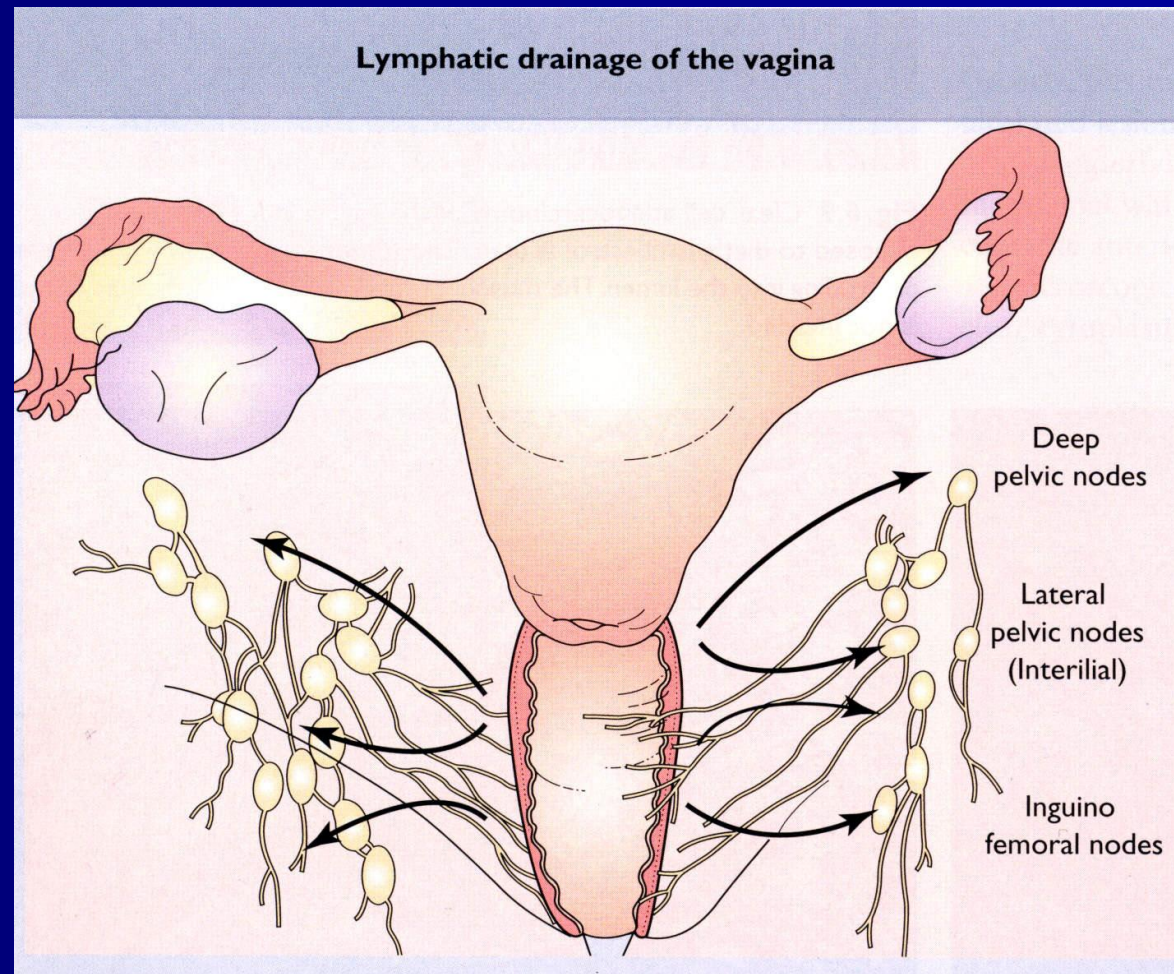
## V. НЕКЛАССИФИЦИРУЕМЫЕ ОПУХОЛИ

# Международная клиническая классификация рака влагалища (по критерию TNM и стадиям комитета FIGO)

TNM	FIGO	Объем поражения
Tis	0	преинвазивная карцинома
T1	I	поражена стенка влагалищем
T2	II	опухоль вовлекает паравагинальные ткани, но не распространяется на стенки таза
T3	III	опухоль распространяется на стенки таза
T4	IVa	опухоль распространяется на слизистую оболочку мочевого пузыря или прямой кишки и/или выходит за пределы малого таза
N1	III	регионарные метастазы
M1	IVb	отдаленные метастазы

# Группировка по стадиям

- Ст. 0  $T_{is}N_0M_0$
- Ст. I  $T_1N_0M_0$
- Ст. II  $T_2N_0M_0$
- Ст. III  $T_{1-2}N_1M_0$ ;  
 $T_3N_{люб.}M_0$
- Ст. IVa  $T_4N_{любое}M_0$
- Ст. IVb  $T_{1-4}N_{любое}M_1$



# Анатомические формы роста опухоли влагалища

- **Экзофитная, эвертирующая или папиллярная** – опухоли на широком основании, которые в последующем могут некротизироваться с образованием кратерообразной язвы.
- **Инфильтрирующая или индуративная** форма опухоли, имеющая неровные края и изъязвляющаяся только на поздних стадиях заболевания.
- **Солидарные опухолево-язвенные** формы выглядят, как отдельные инфильтративные узлы с четко очерченными краями с изъязвлением.
- **Смешанные** формы роста опухоли.
- **Мультифокальный** рост первичной опухоли.

# Методы обследования при раке влагалища

- **Расширенная кольпоскопия.**
- **Цитологическое и гистологическое исследование опухоли с обязательным (цитологическим) исследованием шейки матки, цервикального канала, полости матки.**
- **Цистоскопия, ректороманоскопия.**
- **УЗТ органов малого таза, печени, почек, забрюшинных л\у.**
- **Рентгенография грудной клетки**
- **Ренография, лимфография по показаниям.**



# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВЛАГАЛИЩ

- **При выборе метода лечения руководствуются следующими определяющими факторами:**
  - **стадией заболевания**
  - **локализацией опухоли и ее гистологической структурой**
  - **возрастом и наличием соматической патологии**

# Хирургический метод

- Чаще всего применяется при преинвазивном раке влагалища и включает в себя в основном различные физические методы воздействия – лазеровапоризацию, электрокоагуляцию, электроэксцизию. При I стадии допустима частичная вагинэктомия.
- При поражении верхней части влагалища производится расширенная экстирпация матки с придатками с удалением половины влагалища.
- Экзентерацию таза с целью полного удаления влагалища производят крайне редко. Эта калечащая операция практически не влияет на отдаленные результаты лечения и приводит к тяжелым психофизическим последствиям.

# Лучевая терапия

- Показанием к сочетанной лучевой терапии является **местнорегионарное** распространение опухоли.
- Дозы облучения зависят от стадии опухолевого процесса и варьируют от 45 до 90 Гр.
- Внутриполостное лечение осуществляется на аппаратах «Селектрон», «Агат ВУ».
- Дистанционная лучевая терапия – на установках «Рокус», «Агат-Р», «Агат-С».

# Лекарственное лечение

- До недавнего времени химиотерапия рака влагалища проводилась лишь с паллиативной целью при запущенных инкурабельных случаях.
- В настоящее время активными препаратами при данной патологии принято считать: цисплатин, блеомицин, 5-фторурацил, адриамицин, циклофосфан, которые широко используются в плане комбинированного лечения наряду с лучевой терапией.

- |   |  |
|---|--|
| □ Блеомицин 15 мг/м <sup>2</sup> 1, 2, 3 день | □ Блеомицин 10 мг/м <sup>2</sup> 1, 8, 15 день |
| □ Винкристин 1,4 мг/м <sup>2</sup> 3 день     | □ Метотрексат 40 мг/м <sup>2</sup> 1, 15 день  |
| □ Митомицин С 10 мг/м <sup>2</sup> 3 день     | □ Цисплатин 50 мг/м <sup>2</sup> 4 день        |
| □ Цисплатин 60 мг/м <sup>2</sup> 3 день       |  |

■ *цикл каждые 4 недели*

■ *цикл каждые 3 недели*

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВЛАГАЛИЩ

(стадия 0 – 5-летняя выживаемость – 75-100%)

- **Методы выбора:**
  1. **Лазеровапоризация, электрокоагуляция, эксцизия и частичная вагинэктомия (излечение- 75-85%).**
  2. **Локальная химиотерапия в виде «Фторурацил» 5% мази.**
  3. **Лучевая терапия при неэффективности предшествующего лечения. ВПГТ всех стенок влагалища (РОД 5 Гр 2раза/неделю, СОД 30-35 Гр). При ограниченном процессе СОД от локализованного облучения доводят до 50-56 Гр (излечение – 90-95%).**

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВЛАГАЛИЩ

(стадия I – 5-летняя выживаемость – 65-70%)

- **Методы выбора (T1N0M0):**
  1. При локализации в в/3 влагалища показана ВПГТ, как при РШМ. Тотальное облучение всех стенок влагалища (РОД 5-6 Гр на слизистую оболочку, 2раза/неделю, СОД 55-56 Гр). При остаточной опухоли к концу СОД доводится до 70-80 Гр.
  2. При опухоли в нижних 2/3 влагалища – ВПГТ по индивидуальному плану.
  3. У больных до 50 лет при опухоли в в/3 влагалища возможна РЭМ с/без придатков с иссечением верхней половины влагалища и транспозицией яичников (у молодых женщин). По показания – п/о ДГТ.
  4. Фотодинамическая терапия.



# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВЛАГАЛИЩ

(стадия II – 5-летняя выживаемость – 60-65%)

## ■ Методы выбора (T2N0M0):

1. Сочетанная лучевая терапия: ВПГТ, как при I ст., и ДГТ на зоны регионарного метастазирования (при локализации опухоли в верхних 2/3 – тазовые л/у; при локализации опухоли в н/3 влагалища – пахово-бедренные л/у; РОД 2-3 Гр, СОД 40-45 Гр).

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВЛАГАЛИЩ

(стадия III – 5-летняя выживаемость – 25-37%)

- **Методы выбора (Т3N0M0):**

1. **Сочетанная лучевая терапия : ВПГТ, как при I и II стадиях, и ДГТ на зоны регионарного метастазирования.**

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВЛАГАЛИЩ

(стадия III – 5-летняя выживаемость – 25-37%)

- **Методы выбора (T1-3N1M0):**
  1. Сочетанная лучевая терапия: ВПГТ, как при I и II стадия, и ДГТ на зоны регионарного метастазирования (РОД 2-3 Гр, СОД 55-60 Гр).
  2. После излечения первичной опухоли возможна регионарная пахово-бедренная или подвздошная лимфаденэктомия.

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВЛАГАЛИЩ

(стадия IV – 5-летняя выживаемость – 0-3%)

- **Методы выбора:**

1. **Паллиативная лучевая терапия:**  
равномерное облучение малого таза с  
противолежащих открытых полей до СОД  
45-50 Гр, ВПГТ – по индивидуальной  
программе.
2. **Химиотерапия в различных режимах.**

# Другие злокачественные опухоли влагалища

- **Светлоклеточная аденокарцинома** – встречается у сравнительно молодых пациенток (пик заболеваемости 30-40 лет).
  - В 50% наблюдений поражает верхнюю часть влагалища (переднюю стенку), шейку матки.
  - При ранних стадиях применяется расширенная экстирпация матки с придатками с верхней частью влагалища. Лучевая терапия эффективна.
- **Эндомиоидная аденокарцинома** – очень редкое заболевание влагалища.
  - Четких рекомендаций по лечению этой формы патологии влагалища нет.
- **Муцинозный рак влагалища** – также очень редкая форма патологии, представленная в основном клетками эндоцервикального типа.

# Другие злокачественные опухоли влагалища

- Саркомы влагалища чаще представлены лейомиосаркомой (2%), локализуемой в ректовагинальной перегородке.
- Эмбриональная рабдомиосаркома – обнаруживается чаще у девочек в возрасте 2-3 лет. Возникает из остатков недифференцированной мезенхимы.
  - Также как и при фибросаркомах, нейрофибросаркомах и ангиосаркомах прогноз неблагоприятный. Лечение комплексное.
- Меланома влагалища – относительно частая форма новообразований влагалища, чаще локализуется в нижней трети влагалища.
  - Течение крайне злокачественное. Лечение комплексное.



# Профилактика опухолей влагалища

1. **Активное выявление женщин с фоновой и предраковой патологией влагалища (цитологический скрининг).**
2. **Лечение фоновых и предраковых заболеваний с коррекцией гормонального, иммунологического и бактериального гомеостаза и своевременное проведение расширенной кольпоскопии, биопсии патологических очагов.**

# ЛЕЧЕНИЕ РАКА ВЛАГАЛИЩА

**Общая выживаемость больных  
раком влагалища I-III стадий**

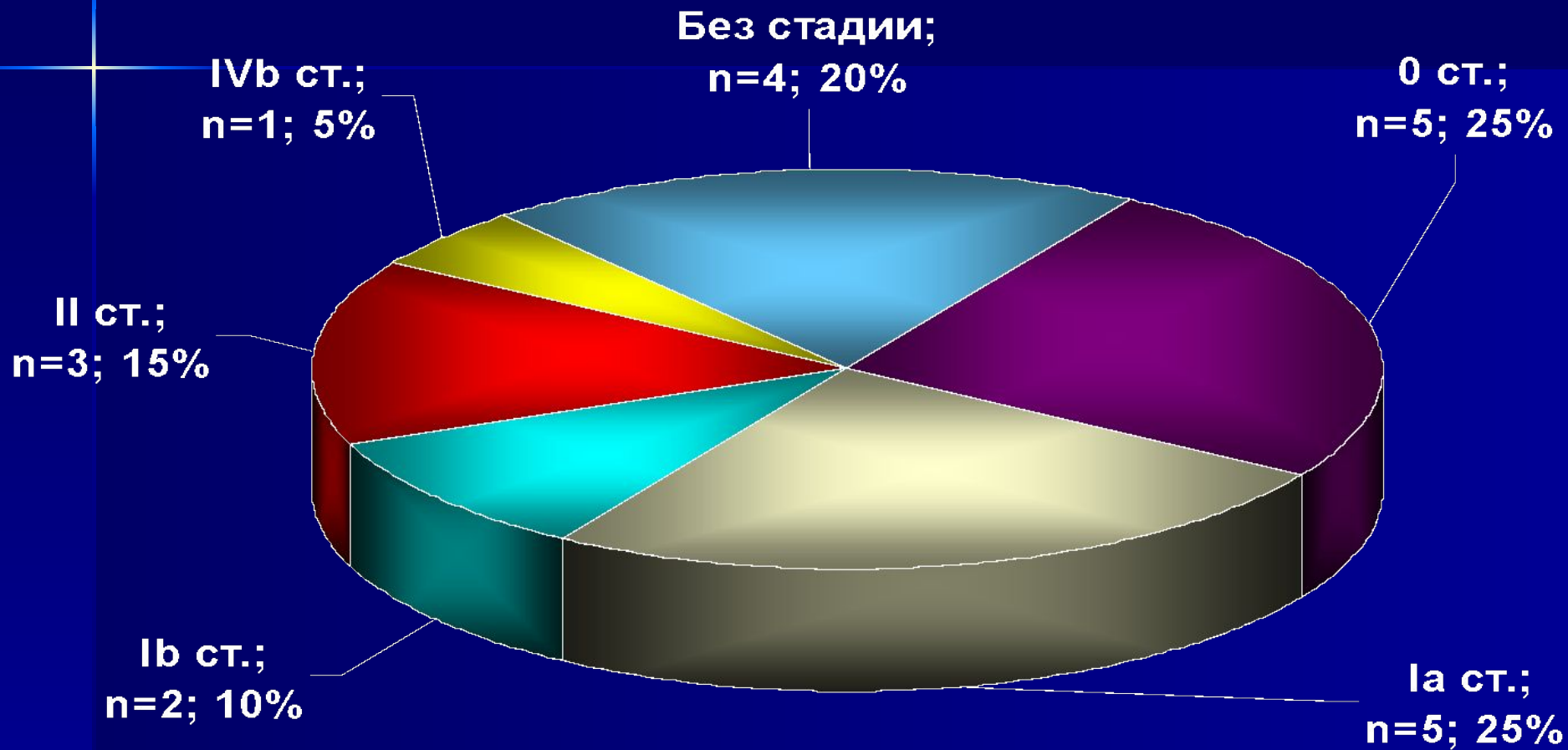
**по данным**

**РОНЦ им.Н.Н.Блохина с 1989 по  
2001 г. составляет**

**65%**

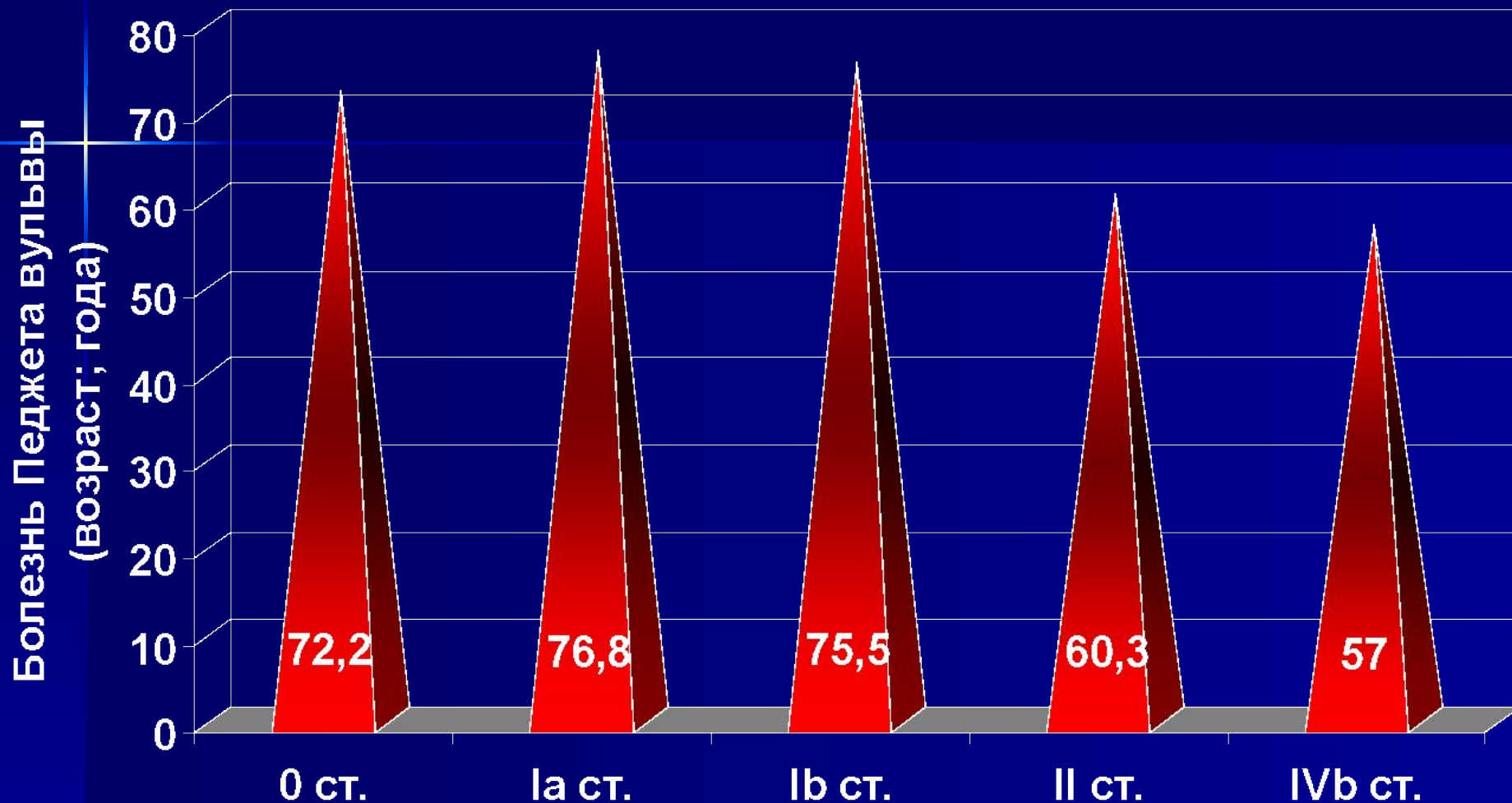
# Лечение болезни Педжета вульвы

# Распределение больных болезнью Педжета вульвы по стадиям заболевания



(FIGO; 2001) Результаты лечения больных за период с 1993 по 1995 гг.  
(n=20; средний возраст - 55,5 лет)

# Распределение больных болезнью Педжета вульвы по возрасту и стадиям заболевания



(FIGO; 2001) Результаты лечения больных за период с 1993 по 1995 гг.  
(n=20; средний возраст - 55,5 лет)

# Клинико-морфологические признаки болезни Педжета вульвы

---

- Частота болезни Педжета вульвы составляет около **2%** от злокачественных опухолей вульвы;
- Расценивается как форма интраэпителиальной неоплазии, которая может становиться инвазивной;
- Около 10-20% женщин с диагнозом болезни Педжета вульвы имеют опухоль с инвазивным компонентом или сочетание с аденокарциномой подлежащих придатков кожи;
- В большинстве случаев – это первичная опухоль эпидермиса, иногда является отсевом в эпидермис раковых клеток из расположенной рядом первичной аденокарциномы, например бартолиновых желез, прямой кишки или уретры. Болезнь Педжета может одновременно поражать вульву и молочные железы;
- Микроскопически сходна с соответствующими изменениями в области молочных желез. Наиболее характерным признаком является наличие клеток Педжета (*крупных клеток с «пустой» цитоплазмой в эпидермисе*).



## Клинико-морфологические признаки болезни Педжета вульвы (*продолжение*)

---

- В основном является медленно прогрессирующим безболезненным поверхностным процессом, гистологическая граница которого шире внешних очертаний, т.к. возможны дополнительные мультицентрические фокусы во внешне неизменной коже;
- Проявляется мокнущим поражением экзематозного типа красного цвета, часто с мелкими очагами гиперкератоза (клиника «дерматоза»);
- Основное место локализации – большие половые губы, при обширном поражении вовлекаются другие области, в т.ч. кожа живота и бедер;

# Лечение болезни Педжета вульвы

---

- Проводится широкое локальное иссечение опухолевого образования;
- Нередки локальные рецидивы после хирургического иссечения видимого очага поражения в связи с клинически недиагностированным микроскопическим распространением опухоли;
- Рецидивные опухоли подлежат повторному иссечению;

# Прогноз болезни Педжета вульвы

Благоприятный

Пока опухоль ограничена  
эпидермисом

Ухудшается

При возникновении  
инвазии

Крайне  
неблагоприятный

При поражении  
лимфатических  
узлов

# Диагноз злокачественной меланомы вульвы

---

*Составляет около 2-10% от всех злокачественных опухолей вульвы:*

- Подозрительные образования характеризуются асимметричностью, нечеткостью границ, неоднородным цветом, диаметром  $> 6$  мм, а также изменением цвета, уровня и размеров до последнего месяца.
- Диагноз должен быть поставлен после выполнения полной эксцизионной биопсии опухолевого образования с отступом 2 мм от края опухоли с последующим морфологическим исследованием материала в специализированном онкологическом учреждении.
- Гистологическое заключение должно соответствовать классификации ВОЗ и включать в себя максимальную толщину опухоли в мм (по Breslow), уровень инвазии (по Clark I-V), расстояние до краев резекции, наличие изъязвления и признаков регрессии.

# **Меланома вульвы**

# Диагностика меланомы вульвы

---

- Биопсия должна быть только тотальной, иначе происходит быстрая генерализация процесса.
  - Большое значение имеет оценка данных анамнеза и цитологическое исследование мазков-отпечатков с поверхности опухоли, пальпация регионарных лимфатических узлов.
  - УЗ исследование опухоли и забрюшинного пространства\*.
  - Рентгенография грудной клетки.
-

□ УЗ томографическое исследование имеет неоценимое значение в оценке узловых форм меланом, при котором определяются определенные (патогномоничные) признаки. Неузловые формы трудно дифференцировать с меланоцитарными невусами из-за схожего анатомического строения и характеристик ангиоархитектоники.



# Фаза активации невуса («симптомы тревоги»)

---

1. Быстрый рост невуса и увеличение его плотности.
2. Изменение (усиление или уменьшение) пигментации.
3. Появление гиперемии в виде венчика вокруг невуса.
4. Возникновение зуда, жжения, напряжения, покалывания.
5. Появление изъязвления невуса с образованием корочки и легкая кровоточивость.
6. Появление папилломатозных выростов, трещин.
7. Появление новых узелков (сателлитов).
8. Увеличение лимфатических узлов.

# Симптомокомплекс злокачественной меланомы вульвы

---

- Патологические кровотечения из наружных половых органов;
- Зуд в области вульвы;
- Дизурические расстройства.
- Пигментные формы;
- Беспигментные формы (27%, т.е. почти треть меланом вульвы);
- Сателлитные кожные узелки встречаются в 20% наблюдений.

# Форма роста и локализация злокачественной меланомы вульвы

*Чаще всего злокачественная меланома вульвы выглядит как узловое новообразование:*

- В одной трети наблюдений имеет полипообразную форму;
  - Около 5% наблюдений – это язвенная форма.
- 
- С равной частотой встречается в области больших половых губ, малых половых губ или клитора;
  - По другим данным в большинстве случаев поражение распространяется на малые половые губы и клитор.

# Гистологические формы меланомы вульвы

---

- Поверхностная;
- Узловая;
- Слизистая/акральная лентигиозная;
- Около 25% не классифицируются ни по одному из гистологических типов.

---

*WHO classification of tumours (Lyon; 2003)*

# Особенности гистологических форм злокачественной меланомы вульвы

---

- Как **слизистая лентигиозная (52%)**, так и **поверхностная** меланома вульвы (**4%**) находится только интраэпителиально. При наличии интраэпителиального компонента в поверхностной меланоме вульвы можно думать о горизонтальной фазе роста опухоли.
- Когда происходит инвазия, оба гистотипа имеют как вертикальную, так и горизонтальную фазы роста (вертикальный компонент при этом доминирует).
- Изменения при меланоме «in situ» похожи на эпителиальные изменения, происходящие в слизистой и поверхностной меланомах.
- **Узловой** тип (**20%**) проявляется преимущественно вертикальным компонентом роста.
- Имеются небольшие интраэпителиальные изменения, которые не определяют рост опухоли. Для узловой формы типична глубокая инвазия тканей.
- ✓ Оставшиеся (24%;) наблюдения относятся к **неклассифицируемым** меланомам вульвы.

# Стадирование и оценка прогноза

## Клинические рекомендации ESMO (2003)

---

- Для исключения сателлитных образований, транзиторных метастазов, метастазов в регионарных лимфоузлах и системных метастазов необходим общий осмотр пациентки.
  - Для исключения диссеминации процесс рекомендуется выполнение рентгенографии грудной клетки, общего анализа крови, определение уровня ЛДГ и щелочной фосфатазы в сыворотке крови.
  - Выполнение УЗИ органов брюшной полости и регионарных лимфоузлов рекомендуется только у пациенток с толщиной опухоли  $>1$  мм или при подозрительных клинических находках. ПЭТ-исследование не имеет преимуществ на этапе первичного стадирования процесса у больных с клинически локальными стадиями меланомы.
  - Распределение больных по группам риска проводится в соответствии с новой классификацией AJCC (2002) и основано на толщине (по Breslow) первичной опухоли, наличии изъязвления, локорегионарных или системных метастазов
-

## Критерии стадирования

AJC C		TNM
IA	<b><u>T1a=Breslow &lt;1,0 мм</u></b> , без изъязвления, уровень инвазии по Clark <III	T1aN0M0
IB	T1b=Breslow <1,0 мм с изъязвлением или уровень инвазии по Clark >IV	T1bN0M0
	<b><u>T2b=Breslow 1,01-2,0 мм</u></b> , без изъязвления	T2aN0M0
IIA	T2b=Breslow 1,01-2,0 мм с изъязвлением/ <b><u>T3=Breslow 2,01-4,0 мм</u></b> , без изъязвления	T2b/T3aN0M0
IIB	T3b=Breslow 2,01-4,0 мм с изъязвлением/ T4=Breslow >4,0 мм без изъязвления	T3b/T4aN0M0
IIC	<b><u>T4=Breslow &gt;4,0 мм</u></b> с изъязвлением	T4bN0M0



IIIА	без изъязвления, N1а=микрометастазы в 1 л\у/ N2=2-3 л/у	Любая ТaN1а/N2аM0
IIIВ	с изъязвлением, N1а=микрометастазы в 1 л/у/ N2=2-3 л/у	Любая ТbN1а/ N2аM0
IIIС	с изъязвлением, N1b=макрOMETASTAZы в 1 л/у/ N2=2-3 л/у	Любая ТbN1b/ N2bM0
	без/с изъязвлением, N3=>4 л/у, сателлитные или транзиторные метастазы	Любая TN3M0
IV	M1а=кожные, подкожные метастазы при нормальном уровне ЛДГ в сыворотке крови	Любая Т любая N M1
	M1b=метастазы в легких при нормальном уровне ЛДГ	Любая Т любая N M1b
	M1c=повышенный уровень ЛДГ и/или внелегочные висцеральные метастазы	Любая Т любая N M1c

## Принципиальные изменения, включенные в новую редакцию классификации (АЖСС, 2002):

---

- При гистологическом исследовании первичной опухоли акцент делается на толщину опухоли по Бреслоу и ее изъязвление.
- При определении характера поражения лимфатических узлов в качестве основных факторов прогноза рассматриваются количество пораженных узлов, способ выявления (клинически или при гистологическом исследовании), а также присутствие изъязвления на поверхности первичной опухоли.
- При характеристике отдаленных метастазов учитывается их локализация и уровень ЛДГ.
- Присутствие изъязвления на поверхности первичной опухоли ухудшает прогноз заболевания на I, II и III стадиях.
- Случаи транзиторных метастазов и сателлитных поражений в зоне первичной опухоли выделены в отдельную IIIC стадию.

# Современные подходы к лечению меланомы вульвы зависят от стадии заболевания

Стадия заболевания	Методы лечения
I	Хирургический
II	Хирургический + адъювантное лечение
III	Хирургический + адъювантное лечение
IV	Системное лечение + циторедуктивная хирургия

# Современные подходы к лечению меланомы вульвы зависят от стадии заболевания

---

При поверхностных формах опухоли (при толщине первичной опухоли  $\leq 2\text{мм}$ ; T1a-b, T2aN0M0) показано только **хирургическое лечение:**

- Меланома вульвы небольшой толщины ( $\leq 0,75\text{мм}$ ) обычно подлежит локальному иссечению с 1-сантиметровым захватом здоровых тканей от наиболее отдаленного сателлита по поверхности и 1-2см в глубину.
- При большей толщине опухоли, ширина и глубина иссекаемой здоровой ткани увеличивается.

При T2b-4bN0M0 и при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах -

**показано комплексное лечение:**

- Операцией выбора при глубокой инвазии традиционно считалась вульвэктомия с пахово-бедренной лимфаденэктомией. По последним данным лимфаденэктомия не улучшает прогноз при меланоме.
- Учитывая прогноз заболевания, дополнительное профилактическое лечение показано больным, имеющим промежуточный и высокий риски последующего возникновения рецидивов и метастазов заболевания после хирургического печения

При генерализованной меланоме вульвы проводят **полихимиотерапию** и **иммунотерапию**, что позволяет достичь объективной ремиссии.

- Хирургическое удаление висцеральных метастазов может быть проведено в отдельных случаях у больных с хорошим соматическим состоянием и изолированными опухолевыми поражениями.
- Возможности паллиативной лучевой терапии рассматриваются при наличии симптомов поражения головного мозга или локализованного поражения костей.

# Наиболее эффективные схемы химиотерапии и иммунотерапии

- Дакарбазин (ДТИК) — эффективность в монорежиме 20-22%.
- Производные нитрозомочевины — эффективность в монорежиме 15-24%.
- Производные платины — эффективность в монорежиме 15-20%. На основе этих препаратов создаются схемы комбинированной химиотерапии.
- Альфа-интерфероны — эффективность в монорежиме 15-25%.

Частота полных и частичных ремиссий при лечении комбинацией альфа-интерферонов с дакарбазином и цисплатином превышает 50%. Синергизм отмечен также при сочетании альфа-интерферонов с интерлейкином-2 (частота полных и частичных ремиссий составляет 45%).



# Прогностические группы больных меланомой кожи

---

- Больные, имеющие очень высокий риск (> 80%) умереть от прогрессирования заболевания в течение 5 лет с момента установления диагноза, - при наличии отдаленных метастазов (IV стадия).
- Больные, имеющие высокий риск (50-80%) развития рецидивов меланомы кожи в течение 5 лет с момента операции, - при наличии метастазов в регионарных лимфатических узлах (III стадия), а также при толщине первичной опухоли, превышающей 4 мм (IIb – IIc стадии).
- Больные, имеющие промежуточный риск (15-50%) развития рецидивов заболевания, - при толщине опухоли от 2 до 4 мм (IIa – IIb стадии).
- Больные, имеющие низкий риск рецидивирования (до 15%), - при толщине первичной опухоли менее 2 мм (I – IIa стадии).

# Прогноз злокачественной меланомы вульвы

---

- Крайне агрессивная опухоль, склонная к обширному метастазированию даже при небольших размерах
- Определяется глубиной инвазии и толщиной опухоли и, как правило, неблагоприятный. Исключение: опухоли с глубиной инвазии <1 мм.
- Прогноз также зависит от объема опухоли. Благоприятен при опухолях <100 мкл.
- В качестве основных факторов прогноза при определении характера поражения лимфатических узлов рассматриваются количество пораженных узлов, способ выявления (клинически или при гистологическом исследовании), а также присутствие изъязвления на поверхности первичной опухоли.
- Общая 5-летняя выживаемость колеблется от 21,7% до 54%. Чанг с соавт. показали, что общая 5-летняя выживаемость при II уровне инвазии (глубина <1мм) составила 100%, при III (1,1-2мм) и IV (>2мм) – 40%, при V уровне инвазии (на подкожную клетчатку) – 20%.
- По статистике 50-80% больных злокачественной меланомой вульвы погибают в течение двух лет с момента установления диагноза.

# Гистологическая классификация сарком вульвы

---

Саркомы вульвы встречаются крайне редко и составляют **1-2%** от злокачественных опухолей вульвы.

По новой гистологической классификации ВОЗ (Lyon, 2003) саркомы вульвы входят в общий раздел под названием «Мягкотканые опухоли» и подраздел «Злокачественные мягкотканые опухоли»:

1. Ботриоидная саркома.
2. Лейомиосаркома.
3. Эпителиоидная саркома.
4. Альвеолярная саркома мягких тканей.
5. Липосаркома.
6. Дерматофибросаркома взбухающая.

---

*WHO classification of tumours (Lyon; 2003)*

# Характеристика лейомиосарком вульвы

---

*Наиболее частый тип сарком вульвы – это лейомиосаркома вульвы:*

- Широкий возрастной диапазон.
- Нет «любимой» локализации.
- Чаще располагается подкожно в виде болезненных узлов
- Клиническое течение непредсказуемо.
- Гистологически дифференцируется как гладкомышечная ткань. В основном – это высокодифференцированные опухоли с некрозами, участками инфильтрации в окружающие ткани. Митотический индекс составляет  $> 10$  митозов в 10 полях зрения.
- Прогрессирование проявляется рецидивом или метастазированием в забрюшинные лимфатические узлы.
- Риск прогрессирования высок при опухолях более 5см, в случае выраженного инфильтративного роста и  $> 5$  митозов в 10 полях зрения (Tavassoli et Norris; 1979).

A wide-angle photograph of a calm, deep blue sea under a clear, light blue sky. In the middle ground, a long, low island with a rocky, light-colored shore is visible. The text "СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!" is overlaid in the lower half of the image in a white, italicized serif font.

*СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!*