#### ОНКОЛОГІЯ

УДК 618.16-006.-08

#### В.С. Сухин

ГУ «Институт медицинской радиологии им. С.П. Григорьева НАМН Украины», г. Харьков Харьковский национальный университет им. В.Н. Каразина

#### ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ РАКОМ ВУЛЬВЫ

Проведено ретроспективное исследование данных больных раком вульвы. Рассмотрен характер проводимого лечения. В 84,3% случаев лечение начато с хирургического этапа с последующим проведением адъювантного лечения, остальным больным проведён предоперационный курс дистанционной лучевой терапии. Рецидив заболевания выявлен у 26,3% больных раком вульвы. Проведение предоперационной лучевой терапии снизило частоту локального рецидивирования опухоли.

Ключевые слова: рак вульвы, лучевая терапия, рецидив заболевания.

Рак вульвы – это диагноз женщин пожилого и старческого возраста, 80% инвазивного рака вульвы диагностируется у женщин старше 55 лет, при этом 30% – у женщин старше 75 лет [1, 2].

Заболеваемость раком вульвы в Украине составляет 2,8, а показатель смертности – 1,5 на 100 тыс. женского населения [3]. По данным немецких коллег, заболеваемость раком вульвы составляет 2,5 на 100 тыс. женского населения [4, 5]. Инвазивный плоскоклеточный рак вульвы составляет 90% всех злокачественных опухолей вульвы и 1–2% злокачественных эпителиальных опухолей у женщин [2, 6].

Несмотря на то, что рак вульвы является визуальной локализацией рака, каждая вторая пациентка поступает в специализированное лечебное учреждение с распространёнными формами заболевания [7].

**Целью** исследования явился анализ эффективности лечения больных раком вульвы стадий IA – IVA (T1-3N0-2M0).

Материал и методы. Проведено ретроспективное исследование 19 больных раком вульвы стадий IA – IVA (Т1-3N0-2М0), проходивших лечение в клинике ГУ «Института медицинской радиологии НАМН Украины» в период с 2001 по 2005 г. Стадию рака вульвы устанавливали в соответствии с клинической классификацией FIGO (Международная федерация гинекологов и акушеров) и ТNМ 6 [8, 9] с учётом результатов дополнительных методов исследования: УЗИ, компьютерной томографии органов грудной, брюшной полости и малого таза. Окончательный диагноз ставился после получения результатов гистологического исследования послеоперационного материала – хирургическое стадирование [7].

Антибластомная терапия включала опе-

ративное лечение в объёме расширенной вульвэктомии с двусторонней пахово-бедренной лимфаден-эктомией, адъювантный курс лучевой и химиотерапии. Предоперационный курс лучевой терапии проведён больным раком вульвы в случае больших размеров первичной опухоли (стадия Т3) и/или наличия инфильтративного процесса с целью дальнейшего проведения радикального хирургического вмешательства. Адъювантный курс лучевой терапии проводился в случае размера опухоли более 2 см (Т2 и более), курс химиотерапии - в случае метастатического поражения регионарных лимфатических узлов (N1-2) [6, 10]. Дистанционное облучение больных проводилось на аппарате РОКУС-АМ, разовая очаговая доза (РОД) – 2 Гр, суммарная очаговая доза (СОД) при предоперационном облучении составила 30 Гр, при адъювантном курсе – 42 Гр. Срок наблюдения составил 60 месяцев.

Полученные данные статистически обработали.

**Результаты и их обсуждение.** Распределение больных раком вульвы в зависимости от методики лечения и стадии заболевания представлено в таблице.

Из таблицы видно, что  $16 [(84,3\pm8,6)\%]$  пациенткам лечение начато с хирургического этапа с последующим проведением адъювантного лечения  $(O+\Pi T/XT)$ , кроме пациенток со стадией IA, а трём  $[(15,7\pm8,6)\%]$  пациенткам с целью уменьшения размеров опухоли и снижения её метастатического потенциала проведено комбинированное лечение, которое начиналось с предоперационного курса лучевой терапии, с последующим проведением хирургического и адъювантного лечения  $(\Pi T+O+\Pi T/XT)$ .

© В.С. Сухин, 2012

Стадия РВ по FIGO	Стадия РВ по TNM	Схема лечения			
		(O±ЛТ/XT)		(ЛТ+О+ЛТ/ХТ)	
		абс. ч.	%	абс. ч.	%
IA	T1aN0M0	2	$12,5 \pm 8,5$	-	-
IB	T1 <sub>B</sub> N0M0	5	$31,2 \pm 12,0$	-	-
II	T2N0M0	6	$37,5 \pm 12,5$	1	$33,3 \pm 33,3$
III	T1-3N1M0	3	$18,8 \pm 10,0$	1	$33,3 \pm 33,3$
IVA	T3N2M0		-	1	$33,3 \pm 33,3$
Всего		16	$84,3 \pm 8,6$	3	$15,7 \pm 8,6$

Распределение больных раком вульвы по стадиям в зависимости от методики лечения

Основным критерием эффективности лечения является частота возникновения рецидивов. Рецидив заболевания выявлен у пяти больных раком вульвы, что составило  $(26,3\pm10,4)\%$ . Сроки возникновения рецидива – 6–35 месяцев, медиана – 13 месяцев, среднее время до появления рецидива –  $(15,0\pm11,9)$  месяцев.

Распределение больных с рецидивом заболевания в зависимости от стадии заболевания (в%) было следующим:

IB	$20,0\pm20,0$
II	20,0±20,0
III	$40,0\pm24,5$
IVA	$20,0\pm20,0$

Как видим, наибольшее число рецидивов рака вульвы отмечено при III стадии заболевания – в  $(40,0\pm24,5)\%$  случаев (у двух из пяти больных).

Распределение больных с рецидивом заболевания в зависимости от локализации рецидива (в%) было следующим:

В области послеоперационного рубца	$40,0\pm24,5$
В паховой области	20,0±20,0
В области бедренных лимфоузлов	20,0±20,0
В передней брюшной стенке	20.0+20.0.

Как видим, наиболее часто рецидивы заболевания возникали в области послеоперационного рубца — в  $(40.0 \pm 24.5)\%$  случаев (у двух из пяти больных), что имело место у больных раком вульвы со II (T2N0M0) и III (T3N1M0) стадией заболевания. Сроки возникновения рецидива составили 35 и 6 месяцев соответственно.

У одной пациентки рецидив отмечен в паховой области в сроке 13 месяцев. У данной больной имела место III (T1N1M0) стадия рака вульвы.

У одной больной рецидив заболевания проявился в виде метастатического поражения бедренных лимфоузлов в сроке 15 месяцев. У данной больной имела место ІВ (Т1вN0М0) стадия рака вульвы.

У одной пациентки выявлен рецидив заболевания в сроке 6 месяцев в виде ограниченного

метастаза в переднюю брюшную стенку. У данной больной имела место IVA (T3N2M0) стадия рака вульвы.

Анализ возникновения рецидива заболевания в зависимости от локализации первичной опухоли показал, что у четырёх из пяти  $[(80,0\pm20,0)\%]$  больных раком вульвы первичная опухоль локализовалась в области больших половых губ, у одной пациентки – в области малых. Ни у одной из трёх больных с локализацией первичной опухоли в области клитора рецидива заболевания в течение 60 месяцев выявлено не было.

Если рассмотреть данный показатель в общей кагорте больных (19 человек), то частота возникновения рецидива в области больших половых губ составила (21,1  $\pm$  9,6)%, в области малых – (5,2  $\pm$  5,2)%.

Анализ возникновения рецидива заболевания в зависимости от размера первичной опухоли показал, что у трёх из пяти  $[(60 \pm 24,5)\%]$  больных с рецидивом заболевания размер первичной опухоли был более 3 см, что является плохим прогностическим фактором [7, 11].

Таким образом, в нашем исследовании у больных раком вульвы преимущественно имел место локорегионарный характер рецидивирования. Местные рецидивы выявлены у двух пациенток и регионарные тоже у двух, что составило по  $(40,0\pm24,5)$ %, хотя в общей кагорте (2 из 19 больных) – в  $(10,5\pm7,2)$ % и  $(10,5\pm7,2)$ % соответственно. Отдалённые метастазы отмечены у одной  $[(5,2\pm5,2)]$ % пациентки в виде изолированного метастаза в передней брюшной стенке. Рецидив заболевания в течение одного года возник у двух больных раком вульвы, второго года – у двух и у одной пациентки – в конце третьего года наблюдения.

У трёх из пяти  $[(60 \pm 24,5)\%]$  больных с рецидивом заболевания первично имело место поражение регионарных лимфатических узлов. Однако лишь только у одной пациентки локализация рецидива отмечена в области регионарных лимфоузлов.

По данным различных авторов, рецидивы рака вульвы чаще всего возникают в проекции первичной опухоли – 48,0 – 75,7%. В области регионарных лимфатических узлов рецидив выявляется в 14–40% случаев. Частоталокальных рецидивов опухоли в большей степени зависит от величины свободного края резекции от опухоли [7, 11, 12].

В то же время отдельные авторы отмечают в 8% случаев наличие отдалённых, а в 14% – множественных метастазов [13, 14].

Наши данные коррелируют с данными литературы, хотя множественных метастазов мы не наблюдали [13, 14].

Выявлено, что в группе больных, которым лечение начато с хирургического этапа, рецидивы отмечены у трёх пациенток со стадией T1bN0M0, T1N1M0, T2N0M0 в виде местного рецидива у двух и регионарного – у одной пациентки. В группе больных, получивших предоперационный курс лучевой терапии, рецидив заболевания отмечен у двух пациенток с T3N1M0, T3N2M0 в области бедренных лимфатических узлов и передней брюшной стенки.

Таким образом, проведение предоперационного курса лучевой терапии позволило добиться операбельности первичной опухоли, а также снизить частоту местного рецидивирования – ни у кого из трёх больных раком вульвы с III– IVA стадией не отмечено местного рецидива заболевания.

Анализ продолжительности жизни больных раком вульвы показал, что общая и безрецидивная пятилетняя выживаемость составила 73,7%. У больных раком вульвы I стадии данный показатель составил 85,7%, II – 85,7%, III – 50,0%, IVA стадии – 0%.

По данным литературы [8, 15, 16] изучаемый показатель при комбинированном лечении у больных раком вульвы I стадии соответствовал 100%, II – 84,6%, III стадии – 53,6%.

# Выводы

Рецидив заболевания отмечен у 26,3% больных, из них у 40,0% в области первичной опухоли. Все рецидивы случились в период наблюдения до трёх лет после проведённого радикального лечения. Среднее время до его возникновения составило 15 месяцев. Общая и безрецидивная 5-летняя выживаемость у больных РВ І – IV стадии составила 73,7%. Проведение предоперационного курса лучевой терапии снизило частоту локального рецидивирования.

### Список литературы

- 1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии / Я.В. Бохман. СПб.: Фолиант, 2002. 542 с.
- 2. Урманчеева А.Ф. Эпидемиология рака вульвы.

- Факторы риска и прогноза / А.Ф. Урманчеева // Практич. онкология. 2006. Т. 7, № 4. С. 189–196.
- 3. Бюлетень національного канцер-реєстру України № 12. – К., 2011. – 118 с.
- 4. Fuh K.C. Current management of vulvar cancer / K.C. Fuh, J.S. Berek // Hematol. Oncol. Clin. North Am. 2012. Vol. 26(1). P. 45–62.
- 5. New aspects of vulvar cancer: changes in localization and age of onset. / M. Hampl, S. Deckers-Figiel, J.A. Hampl [at al.] // Gyn. Oncol. 2008. Vol. 109. P. 340–345.
- 6. Онкологическая гинекология. / В.К. Винницкая, А.Н. Мельник, А.Н. Рыбалка [и др.] – К.: Здоров'я, 1983. – 248 с.
- 7. Жаров А.В. Оптимизация лечения больных раком вульвы / А.В. Жаров, А.В. Важенин // Челябинск, 2005. 131 с.
- 8. FIGO 26th Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. // Int. J. Gynaecol. Obstet. 2006. 95 (Suppl. 1). S. 105–143.
- 9. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium // Int. J. of Gyn. and Obst. 2009. Vol. 105. P. 103–104.
- Бохман Я.В. Лечение больных раком вульвы. / Я.В. Бохман, Ю. Таджибаева, Г.Т. Чкуасели // Вопросы онкологии – 1990. – Т. 36, № 4, – С. 472–476.
- 11. Турчак А.В. Рецидивы рака вульвы и результаты их терапии (20-летний опыт) / А.В. Турчак // Онкология. 2009. Т. 11, № 4. С. 312–313.
- 12. Куприенко Н.В. Использование биологической сварки тканей в лечении фоновых и злокачественных заболеваний вульвы / Н.В. Куприенко, Т.В. Кутицкая // Клин. онкология. 2011. Спец. вып. № II. С. 149.
- 13. Crosbie E.J. Vulvar cancer treatment / E.J. Crosbie, R.J. Slade, A.S. Ahmed // Cancer Treatment Reviews. 2009. Vol. 35. P. 533–539.
- 14. Diagnosis and treatment options of vulvar cancer: a review / C. Dittmer, D. Fischer, K. Diedrich, M. Thill //Arch. Gynecol. Obstet. 2012. Vol. 285 (1). P. 183–193.
- 15. Жаров А.В. Хирургическое лечение больных раком вульвы / А.В. Жаров // Практич. онкология. 2006. Т. 7, № 4. С. 205–215.
- 16. Вишневская Е.Е. Предопухолевые заболевания и злокачественные опухоли женских половых органов. Минск: Вышейш. шк., 2002. 416 с.

ОНКОЛОГІЯ 131

# В.С. Сухін ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ВУЛЬВИ

Проведено ретроспективне дослідження даних хворих на рак вульви. Розглянуто характер їх лікування. У 84,3% випадків лікування хворих розпочато з хірургічного етапу з подальшим запровадженням адю'вантного лікування, іншим хвоим проведено передопераціонний курс дистанційної променевої терапії. Рецидив захворювання виявлено у 26,3% хворих на рак вульви. Проведення передопераційної променевої терапії дозволило знизити частоту локального рецидивування пухлини.

**Ключові слова:** рак вульви, променева терапія, рецидив захворювання.

# V.S. Sukhin TREATMENT EFFICACY OF VULVAR CANCER PATIENTS

It has been conducted retrospective data analyze of vulvar cancer patients. There was evaluated treatment method. In 84.3% of patients treatment was started with surgery with adjuvant treatment. In other patients there was conducted preoperative radiation therapy. Relapse of disease was detected in 26.3% of patients. Preoperative radiation therapy decreased the local relapse-rate.

**Key words:** vulvar cancer, radiation therapy, relapse of disease.

Поступила 21.06.12