

Celostna obravnava bolnic z rakom zunanjega spolovila

Sonja Bebar

Rak zunanjega spolovila je četrti najpogostejši ginekološki rak in predstavlja 5 % vseh malignih sprememb v področju ženskega genitalnega trakta. Pojavi se lahko v predelu velikih ali malih labij, klitorisa, presredka, ob vhodu v nožnico ali uretro.

Ločimo dva različna tipa bolezni. Prvi je pogojen z okužbo s humanimi papiloma virusi (HPV), ki vodi do nastanka vulvarne intraepitelijske neoplazije (VIN) iz katere se lahko razvije rakava sprememba. V več kot 95 % gre za okužbo s HPV 16 in HPV 18. Bolezen se pojavlja pri mlajših bolnicah, približno 15 % jih je ob odkritju raka zunanjega spolovila mlajših od 40 let. Drugi tip se pojavlja pri starejših ženskah z neneoplastičnimi spremembami, ki vodijo do nastanka atipij, te pa do rakavih sprememb.

Najpogostejša težava bolnic z rakom zunanjega spolovila je dolgo trajajoče srbenje, manj pogosti znaki bolezni so krvavitev, boleče uriniranje, izcedek in bolečine.

Kar 95 % malignih sprememb v področju zunanjega spolovila je planocelularnega tipa, drugi najpogostejši histološki tip je melanom, redkejšje oblike so verukozni ali bazalnocelični rak, rak Bartolinijeve žleze in Pagetova bolezen. Pri določitvi stadija bolezni uporabimo TNM ali FIGO klasifikacijo in upoštevamo velikost tumorja, zasevanje v bezgavke in morebitne oddaljene metastaze. Bolezen se širi na tri načine. Vrašča lahko v sosednje organe, kot je nožnica, zadnjik ali sečnica.

Zaseva v regionalne bezgavke, najprej v ingvinalne, nato v femoralne in pelvične bezgavke. Bolezen se lahko širi tudi hematogeno v jetra, pljuča ali kosti. Tveganje za pojav oddaljenih zasevkov se večja z velikostjo tumorja in globino invazije.

Diagnozo postavimo z biopsijo tumorja in patohistološko preiskavo. Z ultrazvočno preiskavo ingvinalnih predelov ocenimo stanje bezgavk, magnetna resonanca nam pomaga pri zamejitvi bolezni, kadar je ta lokalno napredovala, z računalniško tomografijo pa ugotavljamo morebitno prisotnost oddaljenih zasevkov.

Pri zdravljenju raka zunanjega spolovila je najpomembnejša kirurgija. Ta bolezen je bila še v prvih letih 20. stoletja običajno odkrita v napredovali obliki in pogosto smrtna, saj je bilo 5 - letno preživetje manj kot 25 %, kirurške tehnike so bile slabo razvite. V želji izboljšati preživetje, je Basset leta 1912 razvil radikalnejšo kirurgijo, to je en bloc resekcija zunanjega spolovila s tumorjem ter ingvinalno in pogosto tudi pelvično limfadenektomijo. To kirurško tehniko je 1940 v Ameriki uvedel Taussig in v Evropi 1960 Way. Posledično se je 5 – letno preživetje bolnic z rakom zunanjega spolovila dvignilo na 60 - 70 %, pri čemer je treba poudariti, da so enako operirali vse bolnice, ne glede na velikost tumorja. Zapletov je bilo veliko, pogoste so bile dehiscence in okužbe ran, kronična posledica pa limfedemi nog.

Taussig je sprva uporabljal enako kirurško tehniko kot Basset, kasneje pa jo je pri bolnicah z majhnimi rakavimi spremembami modificiral. Uporabljal je ločene reze za odstranitev ingvinalnih bezgavk in tumorja na zunanjem spolovilu. Ta kirurška tehnika se ni uveljavila do objave Hackerjevega članka leta 1981. Pri skupini 100 bolnic s stadijem

I boleznini je s tehniko treh ločenih rezov dosegel 97 % 5 – letno preživetje.

V naslednjih letih je postala kirurgija raka zunanega spolovila še bolj konservativna. Uveljavila se je odstranitev tumorja zunanega spolovila s širokim varnostnim robom. Kolikšen naj ta bo, vse do danes ni povsem jasno, prevladuje pa mnenje, da 1 cm širok varnostni rob zadostuje.

Do sprememb je prišlo tudi na področju ingvinalne limfadenektomije. Pri sistematični ingvino-femoralni limfadenektomiji je pooperativna obolevnost velika. Edemi nog, limfociste, dehiscence ran in erizipel so najpogostejše komplikacije. Metastatske bezgavke najdemo pri raku zunanega spolovila v 25 – 30 %, torej je bila obsežna limfadenektomija pri dveh tretjinah bolnic odveč.

Levenbeck s sodelavci je bil tisti, ki je predstavil tehniko odstranitve varovalne bezgavke pri raku zunanega spolovila, ki so jo že prej uporabljali v kirurgiji raka dojke in malignega melanoma. Za označevanje varovalne bezgavke danes uporabljamo modrilo v kombinaciji s koloidnim tehnejem. Na opisan način detekcija varovalnih bezgavk dosega skoraj 100 %. Delež lažno negativnih bezgavk je majhen.

Da je opisan kirurški pristop zdravljenja raka zunanega spolovila varen, je potrdila velika nizozemska študija GROINSS-V-1, vodil jo je van der Zee, vključene so bile 403 bolnice. Operirali so bolnice s stadijem boleznini I in II, s tumorji manjšimi od 4 cm in globino invazije več kot 1 mm pri klinično negativnih bezgavkah. Pri bolnicah s pozitivnimi varovalnimi bezgavkami je sledila limfadenektomija. Po 35

mesece sledenja so zabeležili 2,3 % ponovitev bolezni v ingvinah. Ta rezultat je primerljiv s deležen ponovitve bolezni pri tistih, ki so jih operirali na klasičen način.

Na osnovi rezultatov GROINSS-V-1 študije so primerne bolnice za tehniko odstranitve primarnega tumorja na zunanem spolovilu z varnostnim robom in odstranitvijo varovalnih bezgavk tiste, pri katerih je tumor manjši od 4 cm s klinično negativnimi ingvinalnimi bezgavkami. Pri pozitivnih varovalnih bezgavkah sledi klasična ingvinofemoralna limfadenektomija.

Zasevki v ingvinalnih bezgavkah so najpomembnejši prognostični dejavnik pri raku zunanjega spolovila. Pri bolnicah z negativnimi bezgavkami je 5 – letno preživetje 70 – 93 %, pri tistih z metastatskimi bezgavkami pa le 25 – 41 %. Pooperativno obsevanje dokazano izboljša preživetje pri tistih z dvema ali več metastatskih bezgavk.

Pri bolnicah z lokalno napredovalo boleznijo je metoda izbora zdravljenja prav tako kirurgija, če operacija ni mogoča, pride v poštev kemoradioterapija.

Pri bolnicah z oddaljenimi zasevki pride v poštev sistemska zdravljenje, če to ni mogoče, je primerna le paliativna obravnava.

Do ponovitve bolezni pride v 80 % v prvih dveh letih po primarnem zdravljenju. Recidivni tumor lokalno odstranimo kirurško. Ponovitev bolezni v bezgavkah ali oddaljene zasevke je težje zdraviti. V prvem primeru poskusimo s kirurško odstranitvijo in obsevanjem. Oddaljene metastaze zdravimo sistemske, citostatik izbora je cisplatin,

vendar odgovor na zdravljenje pričakujemo le pri 30 % bolnic. Preživetje teh bolnic je slabo.

Rak zunanjšega spolovila je redka bolezen, večjih randomiziranih študij je le malo. Zaželeno je, da te bolnice zdravimo centralizirano, kar zagotavlja pridobivanje izkušenj in tudi optimalno zdravljenje.

Literatura

1. Alkatout I, Schubert M, Gerbrecht N Vulvar cancer: epidemiology, clinical presentation and management options. *Int J Wom Health*; 2015; 7: 304 – 13.
2. Canavan T, Cohen D, Vulvar cancer. *Am Fam Physician* 2001; 66: 1269 – 75.
3. Dellinger TH, Hakim AA, Lee SJ e tal. Surgical management of vulvar cancer. *J Natl Compr Canc Netw* 2017; 15: 121 – 8.
4. Woelber L, Kock L, Giesecking F e tal. Clinical management of primary vulvar cancer. *Eur J Canc* 2011; 47(15): 2315 – 21.
5. Kole M, Robison K. Sentinel lymph node evaluation in vulvar cancer: The new standard of care 2016; 3: 1 -3.