

DIAGNOSTIKA IN ZDRAVLJENJE RAKA ŽENSKEGA ZUNANJEGA SPOLOVILA IN NOŽNICE

Sonja Bebar

RAK ZUNANJEGA SPOLOVILA

Uvod

Rak zunanjega spolovila je redek, obsega le 4 % vseh ginekoloških rakov in le 1 % vseh novo nastalih rakov pri ženskah. Zadnja desetletja narašča število neinvazivnih oblik bolezni, to so vulvarne intraepitelijske neoplazije (VIN) 1, 2 in 3, pri ženskah mlajših od 50 let. Povprečna starost bolnic z invazivno obliko bolezni je 65–70 let.

Večina rakov zunanjega spolovila (80–90 %) je planocelularnega tipa. Redkejši so maligni melanom, rak Bartolinove žleze, bazalnocelični rak in mehko tkivni sarkom (1).

Raka zunanjega spolovila je pri nas malo, a se število novo odkritih primerov veča. Po podatkih Registra raka za Slovenijo je leta 2000 za to boleznijo zbolelo 25 žensk, leta 2004 pa že 56 žensk.

Etiologija bolezni je slabo raziskana. Rutinskega testa za odkrivanje zgodnjih sprememb na zunanjem spolovilu ni. Kot možne etiološke dejavnike so raziskovali razne infektivne agense, npr. povzročitelje granulomatoznih vnetij, virus herpes simpleks (HSV) in humani papilomski virus (HPV). Resne raziskave so pokazale, da je povezava med okužbami s HPV in nastankom raka zunanjega spolovila tesna: 80–90 % VIN vsebuje DNA HPV, pri invazivnih lezijah pa lahko okužbo s HPV dokažemo le v 30–50 %. Ta razlika v vsebnosti DNA HPV in epidemiološki, histopatološki ter molekularni podatki so več raziskovalcev navedli na misel, da ima ploščatocelični rak zunanjega spolovila deliti dve etiologiji. Pri bolnicah, mlajših od 50 let, nastane invazivni ploščatocelični rak kot posledica okužbe s HPV, ki povzroči VIN; njihovi tumorji so pogosto multifokalni, so histološko slabo diferencirani in neporoženevajoči. Dejavniki tveganja za okužbo s HPV in posledični nastanek bolezni so enaki kot pri bolnicah z invazivnim rakom na materničnem vratu: zgodnji začetek spolnih stikov, pogosta menjava spolnih partnerjev, poprejšnje spolno prenosljive bolezni in kajenje. Za bolnice nad 50. letom starosti pa je značilno, da so imele poprej pogosta vnetja zunanjega spolovila, *lichen sclerosus*, okužbo s HPV pa le redko. Pri njih so tumorji običajno unifokalni, dobro diferencirani in poroženevajoči (2).

Klinični znaki bolezni

Najpogostejši simptom bolezni je dolgo srbenje v predelu zunanjega spolovila. Redkejšje težave so krvavitev, izcedek, motnje uriniranja in bolečine. Običajno najdemo v predelu zunanjega spolovila tumor. To je lahko levkoplakična sprememba, ulkus ali bradavičasta sprememba.

Prvi znak bolezni so lahko tudi trde, zvečane bezgavke v ingvinalnem predelu, spremembe na zunanjem spolovilu pa najdemo kasneje pri ginekološkem pregledu.

Večina planocelularnih karcinomov je unifokalnih in zrastejo na velikih labijih. Približno 5 % primerov je multifokalnih, primarna mesta rasti so lahko mali labiji, klitoris ali perinej (3).

Diagnostika

Postavitev diagnoze temelji na biopsiji. Indikacija za biopsijo je kakšna koli sumljiva sprememba v predelu zunanjega spolovila, simptomatska ali asimptomatska. Poseg opravimo ambulantno v lokalni anesteziji.

Za določitev stadija bolezni pri tumorjih, ki se širijo na uretro ali anus, so predvidene preiskave še cistoskopija in rektoskopija z odvzemom bioptičnega materiala iz sumljivih lezij. Potrebno je tudi rentgensko slikanje pljuč. Če so tipne ingvinalne bezgavke, njihovo prizadetost potrdimo z aspiracijsko biopsijo in citološko preiskavo (3).

Zdravljenje

Ploščatocelični rak zunanjih spolovil najpogosteje zaseva limfogeno v ingvino-femoralne bezgavke. Hematogeni razsoj je zelo redek, tudi neposredno razraščanje v okolna tkiva je redko.

Preživetje bolnic za vse stadije pri globini invazije več kot 1 mm je od uvedbe radikalne vulvektomije z ingvino-femoralno limfadenektomijo približno 70-odstotno. Najpomembnejši prognostični faktor je število metastatskih ingvino-femoralnih bezgavk. Kljub dobremu preživetju pa je ob omenjeni kirurški tehniki kratkotrajna in dolgotrajna morbiditeta precejšnja. Opažamo infekcije, pojavljanje limfocist, dehiscence ran in limfedeme spodnjih okončin, kar pomembno podaljša hospitalizacijo. Pomembne so tudi psihoseksualne posledice.

Standardno kirurško zdravljenje zgodnjih stadijev raka zunanjega spolovila (T1 – tumor, manjši od 2 cm, T2 – tumor, večji od 2 cm) brez tipno zvečanih ingvinalnih bezgavk je široka lokalna ekscizija tumorja z varnostnim robom 1–2 cm in enostranska ali obojestranska ingvino-femoralna limfadenektomija

skozi ločene reze. Pooperacijsko obsevanje je indicirano pri več kot eni metastatski bezgavki. Pri napredovalih stadijih bolezni je načrtovanje zdravljenja individualno in kombinirano. Pred operacijo poskušamo tumor zmanjšati z obsevanjem s sočasno kemoterapijo ali brez nje.

Pri zgodnjih stadijih bolezni najdemo metastaze v ingvinofemoralnih bezgavkah le pri 20–30 % bolnic. Vse ostale bolnice od posega nimajo koristi, zveča pa se nevarnost morbiditete. Od uvedbe ločenih incizijskih mest se je število zapletov sicer zmanjšalo, še vedno pa pogosto nastanejo limfociste, limfedemi, več je tudi recidivov bolezni v kožnem mostu med posameznimi incizijskimi mesti.

Zanesljive diagnostične metode za določitev statusa ingvinofemoralnih bezgavk še vedno ni. S palpacijo najdemo le 25 % metastatskih bezgavk. Ultrazvočni pregled in pozitronska emisijska tomografija ne dajeta zadovoljivih rezultatov, o vlogi računalniške tomografije in magnetnoresonančnega slikanja pri iskanju metastatskih bezgavk v literaturi ni podatkov. Za potrditev metastaz v področnih bezgavkah precej obeta ultrazvočno vodena tankoigelnna biopsija, vendar je njena uspešnost v glavnem odvisna od izkušnosti preiskovalca (4).

Ker pri raku zunanjega spolovila ni bilo neinvazivnih tehnik za ugotavljanje statusa ingvinofemoralnih bezgavk in ker pri večini bolnic z nizkim stadijem bolezni metastaz v bezgavkah še ni, po limfadenektomiji pa je morbiditeta precejšnja, so razvili minimalno invazivno biopsijo varovalne bezgavke.

Varovalna bezgavka je opredeljena kot prva bezgavka v limfatičnem bazenu, v katero se drenira limfa iz primarnega tumorja. Velja, da je izvid histološke preiskave varovalne bezgavke reprezentativen za vse ostale bezgavke v tem področju. Histološko negativna varovalna bezgavka torej pomeni, da v drugih, nevarovalnih bezgavkah, ni metastaz (5).

Da je biopsija varovalne bezgavke umestna, morajo biti izpolnjena naslednja merila:

- histološko potrjen planocelularni karcinom zunanjega spolovila z globino invazije več kot 1 mm;
- tehnična izvedljivost injiciranja potrebnih substanc okoli tumorja (to je razlog, da pri tumorjih, večjih od 4 cm, ta poseg ni umesten);
- bezgavke v ingvinalnem predelu niso zvečane in fiksirane (6).

Bolnico moramo pred posegom natančno poučiti, kako poseg poteka, kakšne podatke bomo z njim pridobili in kaj pomeni za njeno nadaljnje zdravljenje.

Varovalno bezgavko vedno iščemo z dvojnimi označevanjem: najprej z nanokolidom, označenim s tehnejem (99mTc), in nato še z modrilom.