

Pierwotny rak pochwy – możliwe opcje lecznicze na podstawie opisu przypadku

Therapeutic options of primary vaginal carcinoma: a case report

Maria Szubert¹, Jacek Suzin², Katarzyna Kowalczyk-Amico²

¹Oddział Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej Wojewódzkiego Specjalistycznego Szpitala im. M. Pirogowa w Łodzi; ordynator Oddziału: prof. dr hab. n. med. Jacek Suzin

²Klinika Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi; kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek Suzin

Przeгляд Menopauzalny 2012; 1: 23–25

Streszczenie

Pierwotny rak pochwy to jeden z najrzadszych nowotworów narządów płciowych. Rozpoznawany jest najczęściej u kobiet po menopauzie. Czynniki ryzyka wystąpienia tego nowotworu są zbliżone do czynników ryzyka udowodnionych dla najczęściej występującego raka płaskonabłonkowego narządów płciowych – raka szyjki macicy. Na podstawie analizy opisu przypadku przedstawiono współczesne możliwości terapeutyczne w zakresie pierwotnego raka pochwy.

Słowa kluczowe: pierwotny rak pochwy, radioterapia, cisplatyna.

Summary

Primary vaginal cancer is one of the rarest malignancy of the women's genital tract. The diagnosis is usually established after natural menopause. Risk factors for epithelial vaginal cancer are almost the same as risk factors for cervical cancer. We present a case of a patient with primary squamous cell cancer of the vagina and discuss the diagnostic and treatment options.

Surgical and radiotherapeutic treatments can be effectively combined in patients with vaginal carcinoma. Chemoradiotherapy is often needed in more advanced stages.

Key words: primary vaginal cancer, radiotherapy, cisplatin.

Wstęp

Rak pochwy jest jednym z najrzadszych nowotworów złośliwych żeńskich narządów płciowych. Stanowi 1–3% rozpoznań w tej grupie [1–4]. Pierwotny rak pochwy rozpoznawany jest głównie u kobiet w wieku pomenopauzalnym – średnio ok. 70. r.ż. (65,7 ±14,3), niemniej część przypadków stanowią kobiety ekspozowane *in utero* na dietylostylbestrol (DES). Charakterystyczne jest wówczas rozpoznanie choroby ok. 20. r.ż., zazwyczaj w postaci raka gruczolowego jasnokomórkowego [4, 5]. Nowotworem pochwy typowym dla okresu dzieciństwa jest mięsak groniasty – bardzo rzadko, ale tylko w tej grupie wiekowej występuje guz pęcherzyka żółtkowego. Pierwotne zmiany nowotworowe pochwy to najczęściej raki płaskonabłonkowe, zdecydowanie

rzadziej występują raki gruczolowe, czerniaki, mięsaki i inne (tab. I) [6, 7].

Do uznanych czynników ryzyka, poza ekspozycją wewnątrzlonową, należą również: wczesne rozpoczęcie współżycia płciowego, zachowania niemonogamiczne, palenie papierosów, infekcja wirusem brodawczaka ludz-

Tab. I. Częstość występowania nowotworów pochwy

Typ nowotworu	Częstość [%]
rak płaskonabłonkowy	80–90
rak gruczolowy	5–15
czerniak	5
mięsak	3
inne	1

Adres do korespondencji:

Maria Szubert, I Katedra Położnictwa i Ginekologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital im. M. Pirogowa w Łodzi, ul. Wileńska 37, 94-029 Łódź, tel. +48 42 680 47 22, faks +48 42 636 64 37, e-mail: maja.szubert@interia.pl

kiego (*human papilloma virus* – HPV). Przewlekłe zakażenie HPV jest niezbędnym kofaktorem rozwoju zmian nowotworowych w nabłonku pochwy. Fakt ten potwierdza istnienie wspólnej ścieżki rozwoju nowotworów sromu, pochwy i szyjki macicy [1]. Drenaż limfatyczny górnej 1/3 pochwy odbywa się tak jak dla szyjki macicy, a więc do węzłów chłonnych zaślonowych, następnie przez węzły chłonne biodrowe zewnętrzne do biodrowych wspólnych. Przerzuty raka górnej części pochwy będą więc znajdowane w tych samych grupach węzłów co przerzuty raka szyjki macicy. Dolna część pochwy jest drenowana przez układ limfatyczny do węzłów chłonnych udowych i pachwinowych [8].

Znajomość tego zagadnienia wpływa na dobór terapii i ustalenie miejsc naświetlanych. Leczeniem z wyboru w pierwotnym raku pochwy jest radioterapia bądź połączenie radioterapii z operacją. Możliwe jest także łączenie radioterapii z chemioterapią opartą na cisplatinie. Pomimo długoletniego stosowania (od początku lat 90. XX w.) radiochemioterapii brak jest badań z randomizacją dotyczących jej skuteczności [9]. Poniżej przedstawiono przypadek kobiety chorej na pierwotnego raka pochwy, u której jako pierwszy etap leczenia zastosowano leczenie operacyjne.

Opis przypadku

Pięćdziesięcioletnia kobieta trafiła do Kliniki Ginekologii Operacyjnej i Onkologicznej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi z powodu wyniku histopatologicznego uzyskanego z biopsji zmiany w pochwie wykonanej w szpitalu rejonowym. Wynik biopsji to: *carcinoma planoepitheliale*. Powodem zgłoszenia się pacjentki do ginekologa był odczuwany od kilku tygodni dyskomfort w obrębie przedsionka pochwy. Dane z wywiadu uzyskane od pacjentki: do chwili obecnej regularnie miesiączkująca, corocznie poddawała się kontroli ginekologicznej i regularnie wykonywała badania cytologiczne, których wyniki z 2 ostatnich lat (2009 i październik 2010) były prawidłowe; raz rodziła siłami natury, nie przechodziła dotychczas żadnych operacji ginekologicznych; w wywiadzie dotyczącym chorób przewlekłych – nadciśnienie tętnicze. W badaniu ginekologicznym przeprowadzonym przy przyjęciu uwidoczniono pojedynczą zmianę egzofityczną znajdującą się na przedniej ścianie pochwy, o średnicy ok. 2 cm, w odległości ok. 2 cm od ujścia cewki moczowej, tarcza szyjki macicy była czysta, sklepienia pochwy wolne, trzon macicy w przodozgięciu, niepowiększony, przydatki obustronnie niepowiększone. W badaniu ultrasonograficznym (USG) stwierdzono trzon macicy w przodozgięciu o wymiarach 35 × 28 × 42 mm, endometrium grubości 3,6 mm, w rzucie przydatków zmian patologicznych nie stwierdzono, zatoka Douglasa bez cech płynu. Ze względu na lokalizację zmiany na przedniej ścianie pochwy poproszono o konsultację urologiczną. W wykonanej uretrocystosko-

pii nie stwierdzono zmian rozrostowych cewki moczowej i pęcherza moczowego. Pacjentkę zakwalifikowano do operacyjnego usunięcia zmiany, wykonując je z szerokim marginesem zdrowych tkanek. Śluzówkę pochwy zapatrzone szwem hemostatycznym, cewnik w pęcherzu moczowym utrzymano do 4. doby po operacji. Pacjentka została wypisana do domu w 5. dobie pooperacyjnej w stanie ogólnym dobrym. Ściana pochwy gojąca się przez rychłozrost, nie stwierdzono zalegania moczu po mikcji. Ostateczny wynik histopatologiczny potwierdził rozpoznanie wstępne: *carcinoma planoepitheliale* G3. Pacjentka została skierowana do ośrodka onkologicznego w celu konsultacji i dalszego leczenia.

Dyskusja

Analiza doniesień dotyczących raka pochwy i stanów przedrakowych wskazuje na zwiększanie się ich udziału w ogólnej puli nowotworów złośliwych narządu rodowego kobiety. Czynnikiem wpływającym na ten fakt jest niewątpliwie poprawa skuteczności diagnostyki stanów przedrakowych i infekcji typami onkogennymi HPV. Większość tych stanów, a nawet znaczny odsetek raków inwazyjnych pochwy, pozostaje bezobjawowy i możliwy do wykrycia jedynie dzięki skojarzeniu dokładnego badania ginekologicznego z badaniami dodatkowymi (cytologia, kolposkopia, testy w kierunku infekcji HPV). Współistnienie zmian neoplastycznych sromu (*vulvar intraepithelial neoplasia* – VIN), pochwy (*vaginal intraepithelial neoplasia* – VAIN) i dysplazji szyjki macicy (*cervical intraepithelial neoplasia* – CIN) udowodniono w licznych badaniach [10]. Ocenia się, że u ok. 71% kobiet z VIN powstałych wskutek zakażenia HPV istnieje VAIN, CIN lub rak szyjki macicy lub zmiany te występowały u tych kobiet w przeszłości [11, 12]. Zmiany te mogą ustępować samoistnie lub ulegać progresji do nowotworów przed- i inwazyjnych. U omawianej pacjentki nie pobrano materiału diagnostycznego w celu oznaczenia zakażenia HPV. W wykonywanych cytologiach brak było wskazówek dotyczących infekcji HPV w nabłonku płaskim szyjki macicy, niemniej należy odnotować fakt, że najprawdopodobniej przy rutynowym badaniu ginekologicznym zostało pominięte dokładne oglądanie ścian pochwy, poprzez które zmianę najprawdopodobniej udałoby się wykryć kilka miesięcy wcześniej. Pacjentka również nigdy nie miała wykonywanej kolposkopii, która mogła ujawnić zmianę na etapie śródnabłonkowej neoplazji. Na podstawie badań dodatkowych oraz ostatecznego wyniku histopatologicznego ustalono stopień zaawansowania choroby na I wg Międzynarodowej Federacji Potożników i Ginekologów (fr. *Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique* – FIGO) (tab. II).

Postępowaniem z wyboru u większości chorych na pierwotnego inwazyjnego raka pochwy jest radioterapia stosowana w postaci brachyterapii dojamowej, brachy-

Tab. II. Stopnie zaawansowania raka pochwy według Międzynarodowej Federacji Położników i Ginekologów (za: IJGO 2009; 105; 3-4)

Stopień	Rodzaj zmiany
I	zmiana ograniczona do ściany pochwy
II	zmiana naciekająca tkanki przy pochwie, ale niedochodząca do ścian miednicy
III	zmiana dochodząca do ścian miednicy
IVa	zmiana przekraczająca granice miednicy mniejszej lub naciekająca śluzówkę pęcherza lub odbytnicy
IVb	przerzuty odległe

terapii śródtkankowej oraz teleradioterapii [4, 13, 14]. W stopniu I zaawansowania możliwe jest chirurgiczne usunięcie zmiany lub całkowite usunięcie pochwy, a dla raka gruczolowego – całkowite usunięcie pochwy, macicy i węzłów chłonnych miednicy mniejszej. Ostatnio wykazano istotne statystycznie różnice pod względem 5-letnich przeżyć wolnych od choroby na korzyść pierwotnej operacji w stosunku do pierwotnej radioterapii dla raka płaskonabłonkowego [1]. Do leczenia uzupełniającego radiochemioterapią (z cisplatyną) powinny zostać skierowane ściśle wyselekcjonowane chore, z dodatkowymi czynnikami ryzyka, takimi jak: niski stopień zróżnicowania nowotworu, umiejscowienie i głębokość nacieku pierwotnego, komórki nowotworu w marginesie usuniętych tkanek, obecność przerzutów w węzłach chłonnych [14]. Ze względu na niejednorodną grupę pacjentek – zarówno pod względem wieku, jak i typu pierwotnego nowotworu dane dotyczące 5-letnich przeżyć często nie nadają się do porównań między sobą. Odsetek chorych z rakiem płaskonabłonkowym pochwy wolnych od choroby w 5-letnim okresie obserwacji wynosi: dla stopnia I – 69–84%, II – 48–75%, III – 30–57% i dla pacjentek w stopniu IV choroby – 10–25% [1, 15, 16]. Znacznie gorsze odsetki wyleczeń notowane są dla gruczolakoraków oraz mięsaków u kobiet w starszym wieku. Mięsak groniasty u młodych dziewczynki rokuje dobrze, 5-letnie przeżycia w zależności od typu histologicznego notowane są nawet u ok. 90% chorych dziewcząt [4].

Podsumowanie

Dzięki indywidualizacji podejścia do chorych z pierwotnym nowotworem pochwy oraz usystematyzowaniu wiedzy dotyczącej etiologii nowotworów dolnego odcinka narządów płciowych kobiety uzyskano w ostatnich latach zwiększenie liczby kobiet przeżywających 5-letni okres wolny od nawrotu pierwotnego raka pochwy [1].

Piśmiennictwo

- Shah CA, Goff BA, Lowe K, et al. Factors affecting risk of mortality in women with vaginal cancer. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 1038-45.
- Creasman WT. Vaginal cancers. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2005; 17: 71-6.
- Lilic V, Lilic G, Filipovic S, et al. Primary carcinoma of the vagina. *J BUON* 2010; 15: 241-7.
- Markowska J, *Ginekologia onkologiczna*. T. 1. Wydawnictwo Medyczne Urban & Partner, Wrocław 2006; 477-95.
- Lin LM, Scuibba DM, Gallia GL, et al. Diethylstilbestrol (DES)-induced clear cell adenocarcinoma of the vagina metastasizing to the brain. *Gynecol Oncol* 2007; 105: 273-6.
- Masanori K, Yoshito T, Masatsugu U, Minoru U. A case report of primary vaginal cancer (clear cell adenocarcinoma) with uterine anomaly. *Adv Obstet Gynecol* 2004; 56: 452-7.
- Gökaslan H, Sıgmanoglu A, Pekin T, et al. Primary malignant melanoma of the vagina: a case report and review of the current treatment options. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2005; 121: 243-8.
- Thoms J, Berendt R, Pearcy R. A young woman with distant recurrent metastatic primary vaginal carcinoma salvaged with radical radiotherapy. *Oncology (Williston Park)* 2008; 22: 1143-5.
- Omura GA; Gynecologic Oncology Group. Progress in gynecologic cancer research: the Gynecologic Oncology Group experience. *Semin Oncol* 2008; 35: 507-21.
- Adamek K, Szczudra A, Basta A. [Coexistence of VIN and vulvar invasive cancer with intraepithelial neoplasia and invasive carcinoma of the cervix and/or vagina, and HPV infection of the low female genital tract]. *Ginekol Pol* 2003; 74: 657-61.
- HAMPL M, Sarajuuri H, Wentzensen N, et al. Effect of human papillomavirus vaccines on vulvar, vaginal, and anal intraepithelial lesions and vulvar cancer. *Obstet Gynecol* 2006; 108: 1361-8.
- Smith JS, Backes DM, Hoots BE, et al. Human papillomavirus type-distribution in vulvar and vaginal cancers and their associated precursors. *Obstet Gynecol* 2009; 113: 917-24.
- Blecharz P, Karolewski K, Bieda T, et al. Prognostic factors in patients with carcinoma of the vulva – our own experience and literature review. *Eur J Gynaecol Oncol* 2008; 29: 260-3.
- Nashiro T, Yagi C, Hirakawa M, et al. Concurrent chemoradiation for locally advanced squamous cell carcinoma of the vagina: case series and literature review. *Int J Clin Oncol* 2008; 13: 335-9.
- Creasman WT, Phillips JL, Menck HR. The National Cancer Data Base report on cancer of the vagina. *Cancer* 1998; 83: 1033-40.
- Eddy GL, Marks RD Jr, Miller MC 3rd, Underwood PB Jr. Primary invasive vaginal carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 1991; 165: 292-6.