

Анализ клинико-морфологических параметров у больных с меланомой вульвы

Е.В. Коржевская, В.В. Кузнецов, О.А. Заспа, Ю.Г. Паяниди

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Екатерина Викторовна Коржевская drkorzhevskaya@mail.ru

Цель данного исследования состояла в том, чтобы оценить значение и выявить особенности клинико-морфологических параметров у больных с меланомой вульвы. В основу положены материалы анализа 40 больных с меланомой вульвы, проходивших лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с января 1980 г. по декабрь 2010 г.

Ключевые слова: вульва, меланома

Analysis of clinical and morphological parameters in patients with vulvar melanoma

E.V. Korzhevskaya, V.V. Kuznetsov, O.A. Zasp, Yu. G. Payanidi

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The purpose of this study was to estimate the value of and to reveal the specific features of clinical and morphological parameters in patients with vulvar melanoma. The study was based on the data obtained from the analysis of 40 vulvar melanoma patients treated at the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Institute in the period January 1980 to December 2010.

Key words: vulvar, melanoma

Введение

Среди всех злокачественных заболеваний вульвы меланома занимает особое место. Это объясняется тем, что, составляя структурно до 10% всех первичных злокачественных неоплазий вульвы, меланома вульвы (МВ) является причиной до 80% смертей, приходящихся на группу злокачественных новообразований вульвы [1–3]. Данный феномен состоит в том, что в отличие от плоскоклеточного рака вульвы меланома в значительной степени является представителем тех опухолей, для которых характерно не только развитие локальных рецидивов и/или регионарных метастазов, но и в не меньшей степени — возникновение отдаленных метастазов в различные органы и ткани. С другой стороны, феномен МВ можно объяснить и тем, что это заболевание не является болезнью с однозначно плохим прогнозом.

Цель исследования — оценка значения и выявление особенностей клинико-морфологических параметров у больных с МВ.

Материалы и методы

В основу исследования положены материалы анализа 40 больных с МВ, проходивших лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с января

1980 г. по декабрь 2010 г. Исследование проводили в 2 этапа — ретроспективный (в период с января 1980 г. по декабрь 2005 г., $n=31$) и проспективный (с января 2006 г. по декабрь 2010 г., $n=9$). Для редких заболеваний, к которым относят и МВ, эта организация исследования в настоящее время является единственно возможной.

При изучении МВ различной морфологической структуры с особенностями проявления агрессивности опухолевого процесса был выполнен сравнительный анализ по всем изученным параметрам. Все больные получали хирургическое, комбинированное или комплексное лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН. Для оценки клинических наблюдений и отдаленных результатов были проведены обработка архивных историй болезни, амбулаторных карт пациенток, активно мониторирувавшихся после лечения, а также опрос ряда больных по телефону. Изучены протоколы операций, данные цитологического и гистологического исследований, описания операционного материала, протоколы патологоанатомических секций. Представлены анамнестические, клинико-диагностические, морфологические данные.

Обследование больных с МВ, результаты которого были использованы при выполнении данной

работы, складывалось из нескольких обязательных этапов: клинического, лабораторно-инструментального, рентгенологического (компьютерная и магнитно-резонансная томография, ангиографическое исследование), ультразвукового, морфологического. Окончательный диагноз с осуществлением стадирования заболевания устанавливали после гистологического исследования операционного материала.

Результаты

Больные с МВ находились в широком возрастном диапазоне — от 23 до 82 лет. Средний возраст пациенток составил 50,2 года. По возрасту больные с МВ распределились следующим образом: большинство пациенток находились в возрастных группах 40–49 ($n=13$; 32,5 %) и 50–59 лет ($n=9$; 22,5 %) соответственно; 4 (10 %) — имели возрастной диапазон 20–29 лет; 4 (10 %) — 30–39 лет; 6 (15 %) — 60–69 лет; 3 (7,5 %) — 70–79 лет; 1 (2,5 %) — 80–89 лет. Таким образом, основная группа больных, а это чуть более половины всех пациенток ($n=22$; 55 %), находились в возрасте от 40 до 59 лет.

При анализе менструальной функции у больных с МВ значительных различий в зависимости от гистологического подтипа меланомы не выявлено. Средняя продолжительность менструального цикла составила $28,5 \pm 0,5$ дня. У всех пациенток отмечено своевременное менархе — $13,1 \pm 0,2$ года. Ни у одной из больных с МВ не зарегистрировано раннего (до 10 лет) и позднего (после 15 лет) наступления менархе.

В группе пациенток с МВ ($n=16$), находившихся в периоде постменопаузы, интервал от момента прекращения менструальной функции до начала развития заболевания составил в среднем 12,9 года (от 1 года до 37 лет).

При анализе генеративной функции у больных с МВ больших различий и отклонений от нормы не обнаружено. Подавляющее большинство пациенток ($n=37$; 92,5 %) имели в анамнезе беременности, у 2 больных беременности не было (к моменту выявления заболевания они не жили половой жизнью), у 1 (2,5 %) — диагностировано вторичное бесплодие. Число беременностей у обследуемых пациенток варьировало от 1 до 8 (в среднем 3), родов — от 1 до 3, аборт — от 1 до 6. В 2 (5 %) случаях диагноз был поставлен во время беременности.

Анализ сопутствующих гинекологических заболеваний показал, что большинство больных не имели какой-либо патологии органов репродуктивной системы.

При анализе семейного анамнеза по наличию меланомы или диспластических невусов каких-либо закономерностей не выявлено.

В ходе анализа сопутствующих соматических заболеваний зарегистрирована такая же частота встречаемости экстрагенитальной патологии, как и в обычной человеческой популяции, т. е. соматические заболевания приблизительно в 2 раза чаще наблюдались у пациенток, находившихся в периоде постменопаузы.

При тщательном сборе анамнеза 30 из 40 больных смогли точно назвать момент развития заболевания. Однако средний интервал времени от начала проявления заболевания до обращения за медицинской помощью составил 7 (от 1 до 24) мес.

В нашем исследовании у подавляющего числа пациенток ($n=33$; 82,5 %) клиническая картина МВ складывалась из одного или нескольких характерных симптомов. На мокнущие или кровянистые выделения из опухолевого образования вульвы жаловались 12 больных, на бурный рост опухоли вульвы в последние месяцы — 9, на наличие опухолевого образования вульвы — 8, на чувство зуда и жжения в области опухолевого образования — 5, на кашель, вызванный множественными метастазами МВ в легкие, — 1. У 2 (5 %) пациенток заболевание не проявило себя ни одним из перечисленных симптомов. В 5 (12,5 %) случаях первичная симптоматика была не установлена.

Характеристика первичной опухоли. Анатомическая локализация опухоли известна в 36 (90 %) наблюдениях, неизвестна — в 4 (10 %). Вовлечение в опухоль половых губ имело место у 29 (80,6 %) из 36 больных: в 13 (36,1 %) случаях — больших, в 10 (27,8 %) — малых половых губ, в 6 (16,7 %) — и тех, и других. В отличие от латеральной локализации среднелинейные структуры, такие как клитор или клитор с переходом на малую половую губу, были вовлечены в опухоль в 7 (19,4 %) наблюдениях (см. таблицу).

В зависимости от количества меланина возможны пигментные и беспигментные формы МВ. Несмотря на то что МВ обычно представляет пигментированное новообразование, от 10 до 27 % опухолей, по данным разных авторов, не пигментированы [4]. Клетки беспигментной меланомы не содержат меланин. В нашем исследовании большинство МВ оказались пигментсодержащими ($n=37$; 92,5 %), у 1 (2,5 %) больной выявлена малопигментная опухоль, у 2 (5 %) — беспигментные МВ.

МВ может иметь также изъязвленную и неизъязвленную формы. Почти у половины обследованных нами пациенток с МВ ($n=18$; 45 %) обнаружены изъязвления.

Морфологическая характеристика подтипов МВ. В соответствии с последней морфологической классификацией ВОЗ (Lyon, 2003) выделены 3 формы злокачественной МВ: поверхностная,

Анатомическая локализация МВ

Локализация	Данные РОНЦ им. Н.Н. Блохина, n (%)	Данные литературы, %
Неизвестна	4 (10)	Нет данных
Большие половые губы	13 (36,1)	27–51
Большие и малые половые губы	6 (16,7)	5–21
Малые половые губы	10 (27,8)	11–37
Клитор	7 (19,4)	12–31

узловая и слизистая/акральная лентигозная. Приблизительно 25 % наблюдаемых МВ не классифицируются ни по одному из гистологических подтипов [5].

В нашем исследовании были определены следующие гистологические подтипы МВ: узловая — 11 (27,5 %) наблюдений, поверхностно распространяющаяся — 6 (15 %), меланома типа злокачественного лентиго — 2 (5 %); в 21 (52,5 %) случае гистологический подтип меланомы не установлен (рис. 1, 2).

Система стадирования меланомы кожи Американского объединенного ракового комитета (American Joint Committee on Cancer — AJCC) применима и для МВ, поскольку этот тип опухоли вульвы, по данным отечественных и зарубежных ученых, является подтипом меланомы кожи, и для нее применимы все факторы прогноза меланомы кожи [6–8]. В связи с этим одними из критериев

стадирования МВ остаются толщина первичной опухоли по Бреслоу и уровень инвазии от I до V по классификации, предложенной Кларком.

Толщина опухоли по Бреслоу определена в 34 (85 %) наблюдениях: < 1 мм — у 7 (20,6 %), 1,01–2,0 — у 1 (2,9 %), 2,01–4 — у 6 (17,6 %), > 4 мм — у 20 (58,9 %) пациенток (рис. 3).

Уровень инвазии меланомы по Кларку установлен в 18 (45 %) случаях: I–II — у 1, II — у 3, III — у 5, IV — у 7, V — у 2 больных (рис. 4).

Заключение

Число работ, посвященных проблемам МВ, в литературе очень невелико. В настоящее время принципы ведения больных с МВ имеют скорее характер рекомендаций или опций и определяются личным опытом врача и/или традициями клиники, а не являются «золотым стандартом» лече-

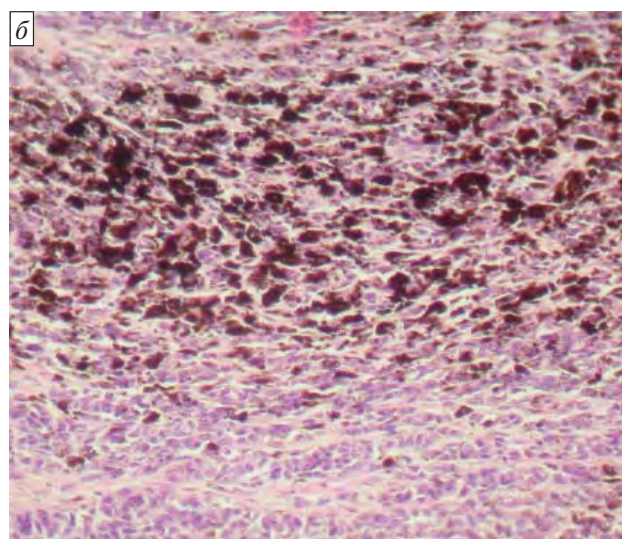
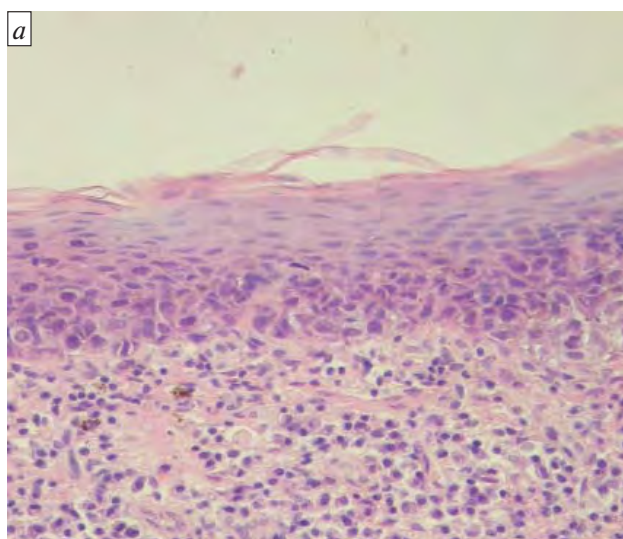


Рис. 1. МВ: а — меланома типа злокачественного лентиго. Для этой опухоли характерны достаточно четкое ограниченное скопление и пролиферация атипичных меланоцитов в базальном слое эпидермиса. Окраска гематоксин-эозином, $\times 200$; б — узловая меланома. Опухоль представлена эпителиоидными полиморфными клетками. В цитоплазме части клеток содержится меланин. Окраска гематоксин-эозином, $\times 400$

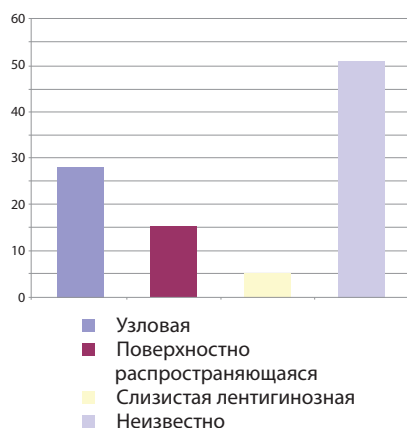


Рис. 2. Гистологические подтипы МВ

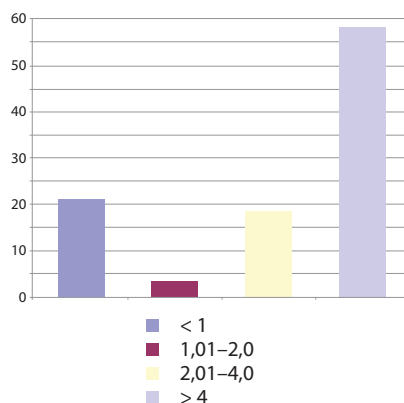


Рис. 3. Толщина МВ по Бреслоу, мм

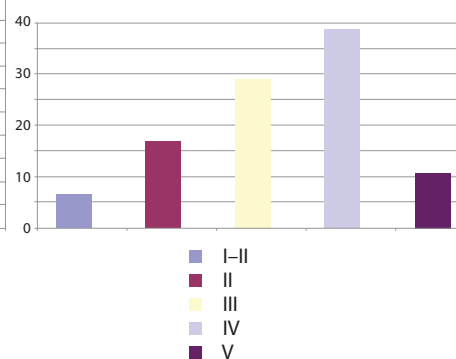


Рис. 4. Уровень инвазии МВ по Кларку

ния таких пациенток. В связи с этим любое исследование, посвященное проблеме МВ, может стать недостающей ступенькой на пути к выполнению крупных метаанализов по выявлению достовер-

ных закономерностей и взаимовлияния различных факторов на результаты лечения больных. Это и послужило поводом для проведения данного исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Panizzon R.G. Vulvar melanoma. Semin Dermatol 1996;15(1):67–70.
2. Raber G., Metrel V., Jackisch C. et al. Malignant melanoma of the vulva. Report of 89 patients. Cancer 1996;78(11):2353–8.
3. Ragnarsson-Olding B.K., Nilsson B.R., Kanter-Lewensohn L.R. et al. Malignant melanoma of the vulva in a nationwide, 25-year study of 219 swedish females: predictors of survival. Cancer 1999;86(7):1285–93.
4. Ragnarsson-Olding B.K., Kanter-

5. Lewensohn L.R., Lagerlof B. et al. Malignant melanoma of the vulva in a nationwide, 25-year study of 219 swedish females: clinical observations and histopathologic features. Cancer 1999;86(7):1273–84.
6. Wilkinson E.J., Teixeira M.R. Tumors of the vulva. In: Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs. Tavassoli F.A., Devilee P. eds. Lyon: IARC Press, 2003; p. 314–34.
6. AJCC (American Joint Committee on

7. Cancer) Cancer Staging Manual. Greene F.L., Page D.L., Fleming I.D. eds. 6th ed. N.Y.: Springer-Verlag, 2002.
7. Verschraegen C.F., Benjapibal M., Supakrapongkul W. et al. Vulvar melanoma at the M.D. Anderson Cancer Center: 25 years later. Int Gynecol Cancer 2001;11:359–64.
8. Wechter M.E., Reynolds R.K., Haefner H.K. et al. Vulvar melanoma: review of diagnosis, staging, and therapy. J Low Genit Tract Dis 2004;8(1):58–69.