[1]Національний інститут раку, Київ
[2]Луганський обласний онкологічний диспансер

КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ГРАНИЧНИХ ПУХЛИН ЯЄЧНИКА ТА ОЦІНКА РЕЗУЛЬТАТІВ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ

В.С. Свінціцький[1], Л.І. Воробйова[1], Е.С. Клименко[2]

Адреса:
Свінціцький Валентин Станіславович
провідний науковий співробітник відділення онкогінекології Національний інститут раку
03022 , Київ, вул. Ломоносова, 33/43
Тел.: (044) 259-01-73
E-mail: svs1@voliacable.com

Проведено аналіз результатів лікування 82 хворих із граничними пухлинами яєчника. Одержані результати свідчать про досить сприятливий клінічний перебіг захворювання у пацієнтів з початковим пухлинним процесом. Аналіз репродуктивної функції пацієнток, що перенесли органозберігаюче хірургічне втручання, показав, що у 95,3% з них вдалося зберегти менструальну функцію. Проведення органозберігаючого лікування не погіршило віддалених результатів лікування хворих із граничними пухлинами яєчника, що підтверджено показниками 5- і 10-річної виживаності.

Ключові слова: *граничні пухлини яєчника, органозберігаюче лікування.*

ВСТУП

Граничні пухлини яєчника (ГПЯ), або так звані пухлини потенційно низького ступеня злоякісності, виділені в самостійну категорію епітеліальних новоутворень у Міжнародній гістологічній класифікації ВООЗ і становлять 8–16% у структурі всіх неоплазій яєчника [1, 2]. Їх відносять до категорії карцином низького ступеня злоякісності (Міжнародна класифікація хвороб, ВООЗ, 1995). Незважаючи на відносно сприятливий перебіг, ГПЯ мають злоякісний потенціал — можуть рецидивувати і метастазувати, причому небезпека генералізації пухлинного процесу існує протягом подальших 10 і більше років [3, 4]. Незважаючи на велику кількість публікацій і рекомендацій щодо планування лікування, певної тактики ведення пацієнток на ГПЯ не існує. Аспекти хірургічного лікування початкових стадій ГПЯ залишаються дискусійними і невирішеними, широко обговорюються питання про можливість органозберігаючих хірургічних втручань при ГПЯ, а саме щодо показань та протипоказань до виконання подібних операцій [5, 6].

Тривалий час хірургічна тактика при ГПЯ відповідала стандартам, застосовуваним до злоякісних новоутворень яєчника – операція в обсязі ампутації або екстирпації матки з придатками та резекції великого сальника. Проте відносно сприятливий перебіг хвороби, переважання хворих репродуктивного віку (65–73%) і часте діагностування пухлини на ранній стадії розвитку роблять доцільним виконання функціонально-заощадливих операцій і скорочення обсягу лікування.

Вищезазначене свідчить, що проблема діагностики та лікування хворих на ГПЯ на сьогодні не вирішена.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Проведено аналіз результатів лікування 82 хворих на ГПЯ.

Згідно з гістологічною класифікацією пухлин і пухлиноподібних процесів яєчника (1973), усі ГПЯ мали епітеліальне походження. Їх розподіл за гістологічними типами подано у табл. 1. Це переважно (85,4%) серозні і муцинозні граничні пухлини (відповідно 57,3 і 28,1%).

Таблиця 1 Розподіл хворих на ГПЯ залежно від гістологічної структури

Гістологічний варіант пухлини	Кількість хворих, n	Питома вага в структурі, %
Серозні	47	57,3
Муцинозні	23	28,1
Ендометриоїдні	3	3,7
Змішані	7	8,5
Бренера	2	2,4
Всього	82	100,0

Вік хворих коливався від 11 до 76 років; у середньому — 40,6±2,3 року. Більшість пацієнток — 39 (47,6%) — були у репродуктивному віці до 40 років; у вікових інтервалах 0–19, 30–39, 40–49 і 60–69 років кількість хворих з ГПЯ була найбільша (відповідно від 15,9% (0–19 років) до 18,3% (30–39 і 60–69 років) (рис. 1).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Основними причинами, що спонукали пацієнток звернутися до лікаря, були болі, дискомфорт у нижній частині живота (53,4%), збільшення об'єму живота (40,3%), диспептичні порушення (31%),

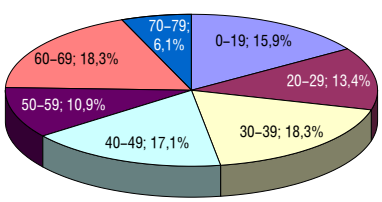

Рис. 1. Розподіл хворих із ГПЯ за віковими групами (%)

зміни менструального циклу — аменорея або дисменорея (27,4%).

Усім пацієнткам проведено спеціальне лікування, першим етапом якого було хірургічне втручання. При лапаротомії оцінювали поширеність пухлинного процесу. У структурі ГПЯ переважала I стадія захворювання (79,3%) (рис. 3), у більшості з них (51,2%) IA стадія, тобто пухлинний ріст спостерігався в одному яєчнику. Ця обставина стала сприятливою клінічною ознакою, що надавала можливість вибрати заощадливу тактику лікування.

Обсяг такого органозберігаючого лікування мав 3 варіанти:

- однобічна сальпінгоофоректомія;
- однобічна сальпінгоофоректомія і цистектомія протилежного яєчника;
- двобічна цистектомія яєчника.

Перелічені хірургічні втручання проводили зі збереженням матки (рис. 2).

Слід звернути увагу, що у 26 (31,7%) пацієнток із 82 первинні хірургічні втручання були виконані в умовах гінекологічних або загальнохірургічних відділень різних медичних установ України з приводу патологічних процесів у малому тазі. У 18 (21,9%) із 82 хворих пухлинний процес яєчника розповсюджувався на суміжні органи і тканини, що унеможливило проведення радикальних операцій. У 16 хворих операції були виконані з приводу кіст яєчника у плановому порядку. Частину хворих оперовано за іншими екстреними показаннями (розрив кісти або перекрут ніжки кісти, перервана позаматкова вагітність, запальний тубоовріальний процес). Досить важливим є факт застосування сучасних хірургічних технологій: 12 (14,6%) пацієнткам операцію виконано лапароскопічним доступом, при якому обсяг хірургічного втручання полягав у видаленні пухлини або однобічному видаленні додатків матки. Діагноз ГПЯ або підозру на злоякісне новоутворення визначали лише після планового гістологічного дослідження операційного матеріалу. Цей факт став причиною скерування пацієнток на консультацію в Національний інститут раку, де під час перегляду гістологічних препаратів операційного матеріалу хворим було остаточно встановлено діагноз ГПЯ і проведено їх подальше лікування.

Залежно від проведеного лікування 82 хворих розподілено на 2 групи:

1-ша група — 24 (29,3%) хворим виконано релапаротомію (через 1–6 міс після первинної операції) з рестадіюванням пухлинного процесу і радикальною операцією;

2-га група — 58 (68,3%) хворих, первинне лікування яких проводили в умовах відділення онкогінекології Національного інституту раку. 24 (31,7%) пацієнткам репродуктивного віку проведено органозберігаючу операцію, оскільки при лапаротомії було встановлено I стадію пухлинного процесу. Під час операції всім хворим проводили термінове морфологічне дослідження найбільш підозрілих ділянок пухлини, після чого традиційний обсяг операції (пангістеректомія з оментектомією) виконано 32 (39,0%) пацієнткам; 19 (32,9%) хворим із 56 проведено циторедуктивну операцію у звязку з розповсюдженням пухлинного процесу.

У хворих, яким проведено органозберігаючу операцію, обсяг оперативного втручання був наступним: однобічна аднексектомія (12–50,0% хворих), аднексектомія + резекція контралатерального яєчника (9–37,5%), енуклеація пухлини з резекцією протилежного яєчника (3–12,5%). У цій групі лише хірургічний метод лікування був застосований у 10 (41,6%), органозберігаюча операція з подальшою поліхіміотерапією (ПХТ) — у 14 (58,3%) хворих. Слід зазначити, що тактику тільки хірургічного лікування при ГПЯ початкових стадій стали використовувати лише в останні 3 роки. Подібна тенденція виправдана відсутністю несприятливих прогностичних факторів при IA стадії та незначною чутливістю граничних пухлин до хіміопрепаратів.

Таким чином, із 82 хворих із ГПЯ органозберігаюче хірургічне втручання проведено 24 (29,3 %) хворим. Такий невисокий відсоток функціонально-заощадливого лікування у хворих на ГПЯ пояснюється тим, що частина цих хворих (52,4%) були в перименопаузальному або менопаузальному віці, у 20,7% — занедбана форма хвороби. Відіграв роль і той факт, що у 90-ті роки минулого століття використовували більш агресивні підходи до лікування хворих із ГПЯ.

У післяопераційний період лікування хворих доповнювали ПХТ: при I стадії проведено по 3 цикли, II–IV стадії — по 6 циклів: CP (циклофосфан у дозі 600 мг/м^2, цисплатин у дозі 100 мг/м^2) та CAP (циклофосфан у дозі 600 мг/м^2, адріабластин у дозі 40–50 мг/м^2, цисплатин у дозі 100 мг/м^2).

Віддалені результати лікування відомі у 79 (96,3%) із 82 пацієнток. Більшість хворих перебували під спостереженням від 2 до 12 років. 3 пацієнтки вибули з-під спостереження у термін від 3 міс до 3 років.

Проаналізована загальна 5-річна виживаність хворих незалежно від стадії ГПЯ становила 83,7%, загальна 10-річна — 72,7%.

Враховуючи, що у 79,3% хворих було діагностовано I стадію пухлинного процесу, ми розрахували і зіставили 1–5-річну виживаність хворих із ГПЯ I і II–IV стадії (табл. 2).

Дані таблиці свідчать, що 1-річна виживаність хворих із ГПЯ I та II–IV стадії достовірно не відрізнялася і була досить високою — 98,6±1,9 і 93,2±5,8% ($p>0,05$). Починаючи з 2-го року спостереження, виживаність хворих із ГПЯ зменшується і достовірно відрізняється від такої у хворих I стадії ($p<0,05$). А 5-річна виживаність значно відрізнялася і залишалася досить високою (86,8±7,9%) у хворих із ГПЯ I стадії, тоді як у хворих II–IV стадії вона різко знижувалася і становила 37,1±13,1% (розбіжність показників вірогідна, $p<0,05$) (рис. 4).

Одержані нами результати свідчать про сприятливий клінічний перебіг у хворих із ГПЯ I стадії з початковим пухлинним процесом і узгоджуються з даними інших авторів [7-9].

Аналіз репродуктивної функції у 21 з 24 пацієнток, що перенесли органозберігаюче хірургічне втручання, показав, що у 20 (95,3%) з них вдалося зберегти менструальну функцію. У 12 (57,1%) хворих спостерігали тимчасові порушення менструального циклу у вигляді олігодисменореї, які зникали після закінчення ПХТ.

Таблиця 2 Показники виживаності хворих із ГПЯ залежно від стадії хвороби (%)

Виживаність хворих, міс	Стадія хвороби і виживаність хворих, n = 82			
	I		II–IV	
	n = 65	%	n = 17	%
12	64	98,6±1,9	16	93,2±5,8
24	63	96,4±6,4	13	76,9±8,8
36	61	94,6±7,7	10	61,4±11,9
48	60	91,9±7,8	7	43,8±12,7
60	57	86,8±7,9	6	37,1±13,1

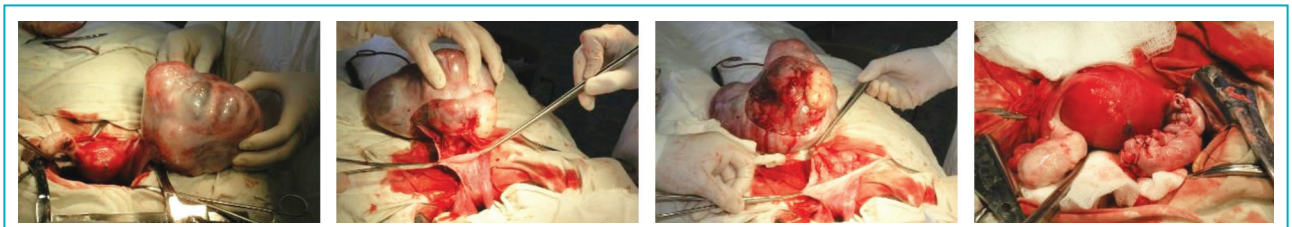

Рис. 2. Етапи органозберігаючої операції у хворої з граничною пухлиною яєчника

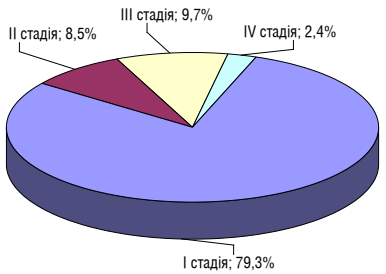

Рис. 3. Розподіл хворих на ГПЯ за стадією пухлинного процесу (%)

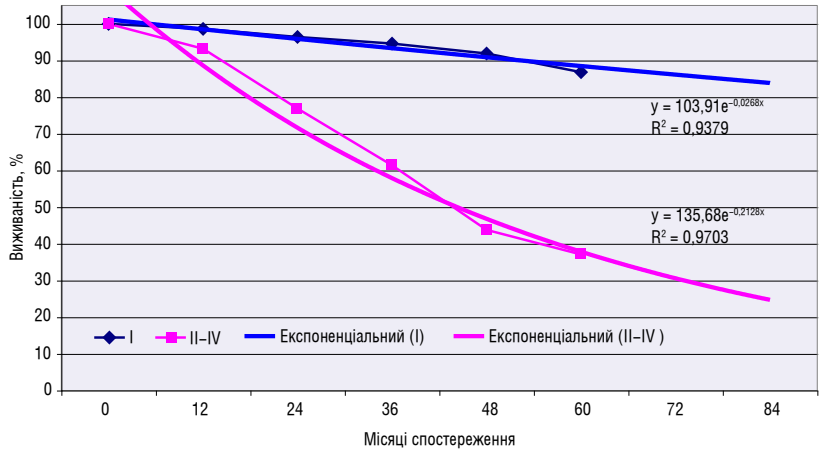

Рис. 4. Виживаність хворих із ГПЯ залежно від стадії захворювання

Досить значним ефектом лікування було збереження високого рівня фертильності та настання вагітності (18 вагітностей у 21 жінки). Пологами завершилися 12 (57,1%) вагітностей (1 жінка мала 2 пологів після органозберігаючої операції), мимовільним викиднем — 2 (9,5 %) вагітності, штучним абортом — у 7 (33,3%) пацієнток, причому одним із показань до проведення був сам факт лікування з приводу ГПЯ або незначний інтервал часу після лікування (менше 12 міс). На жаль, у жодному випадку у прийнятті рішення про необхідність переривання вагітності онкогінеколог участі не брав.

Отже, проведення органозберігаючого лікування не погіршило показників виживаності у хворих із ГПЯ. Цей факт підтверджується порівнянням даних 5- і 10-річної виживаності в групі пацієнток після органозберігаючої та стандартної операцій: у 1-й групі вони становили 87,4 і 79,2%, а в 2-й — 80,1 і 72,3% відповідно. Вищі показники виживаності хворих після органозберігаючих операцій можна пояснити більш ретельним добором пацієнток з урахуванням віку, поширеності процесу, відсутності несприятливих чинників прогнозу.

ВИСНОВКИ

1. Основним методом лікування хворих із ГПЯ є хірургічний. Оптимальним обсягом для пацієнток старшої вікової групи є пангістеректомія з обов'язковою резекцією великого сальника. Подальша хіміотерапія застосується як 2-й етап комплексного лікування за наявності обтяжувальних чинників прогнозу.

2. ГПЯ діагностують у жінок різного віку, але найчастіше репродуктивного (47,6%). Органозберігаюче лікування не погіршує показників виживаності у хворих із ГПЯ. Цей факт підтверджується результатами 5- і 10-річної виживаності пацієнток після органозберігаючої (1-ша група) і стандартної операцій (2-га група), яка становила відповідно у хворих 1-ї групи 87,4 і 79,2%, 2-ї групи — 80,1 і 72,3%.

3. Показники 1-річної виживаності хворих із ГПЯ I і II–IV стадії достовірно не відрізняються і є досить високими — 98,6±1,9 і 93,2±5,8% відповідно (p>0,05), після 2 років спостереження показники виживаності хворих із ГПЯ II–IV стадії значно погіршуються у порівнянні з хворими з I стадією.

ЛІТЕРАТУРА

1. Батталова Г.Ю., Новикова Е.Г. (2005) Современные представления о пограничных опухолях яичников. Вопросы онкологии, 2 (51): 173–181.
2. Новикова Е.Г., Батталова Г.Ю. (2007) Пограничные опухоли яичников. М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 152 с.
3. Баринов В.В. и др. (2007) Опухоли женской репродуктивной системы / под общ. ред. М. И.Давыдова, В. П.Летягина, В. В.Кузнецова. – М.: ООО «Медицинское информационное агентство», 376 с.
4. Gershenson D. (2002) Is Micropapillary Serous Carcinoma for Real? Cancer, 4(95): 677–680.
5. McCluggage W.G. (2008) My approach to and thoughts on the typing of ovarian carcinomas. J Clin Pathol, 61: 152–163.
6. Miller K., Price J.H., Dobbs S.P. et al. (2008) An immunohistochemical and morphological analysis of post-chemotherapy ovarian carcinoma. J Clin Pathol., 61: 652–657.
7. Olejek A. (2008) Guzy jajnika o granicznej zlosliwosci. Miedzynarodowy Kongres Rak Jajnika: Krakow, 18–21 czerwca 2008. Uniwersytet Jagiellonski Wzdzial Lekarski. – Krakow, 13–14.
8. Fauvet R. et al. (2004) Restaging Surgery for Women with Borderline Ovarian Tumors. Cancer, 6(100): 1145–1151.
9. Sherman M.E. et al. (2004) Survival among Women with Borderline Ovarian Tumors and Ovarian Carcinoma. Cancer, 5(100): 1045–1052.

Клинические особенности пограничных опухолей яичника и оценка результатов лечения больных

В.С. Свинцицкий[1], Л.И. Воробьева[1], Э.С. Клименко[2]
[1]Национальный институт рака, Киев
[2]Луганский областной онкологический диспансер

Резюме . Проведен анализ результатов лечения 82 больных с пограничными опухолями яичника. Полученные результаты свидетельствуют о достаточно благоприятном клиническом течении заболевания у пациентов с начальным опухолевым процессом. Анализ репродуктивной функции у пациенток, которые перенесли органосохраняющее хирургическое вмешательство, показал, что у 95,3% из них удалось сохранить менструальную функцию. Проведение органосохраняющего лечения не ухудшило отдаленные результаты лечения больных с пограничными опухолями яичника, что подтверждается показателями 5- и 10-летней выживаемости.

Ключевые слова: пограничные опухоли яичника, органосохраняющее лечение.

Clinical features of borderline ovarian tumors and estimation of results of patients' treatment

V.S. Svintsitskiy[1], L.I. Vorobjova[1], E.S. Klimenko[2]
[1]National Cancer Institute, Kiev
[2]Lugansk Regional Oncologic Dispensary

Summary. In our research have been carried out treatment-integrated analysis of 82 patients with borderline ovarian tumors (BOT). Our results indicate a favorable clinical progression for a disease in BOT patients, with the initial tumor process. Analysis of reproductive function in patients after preserving surgery treatment was showed that 95.3% of these patients had preserved the menstrual function. Preserving treatment in patients with borderline ovarian tumors has allowed not adversely affected on long-term results of treatment in BOT patients. That was confirmed with indicators 5th and 10th year survival.

Key words: borderline ovarian tumors , fertilily sparing teatment.