

ОРГАНОЗБЕРІГАЮЧЕ ХІРУРГІЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТРОФОБЛАСТИЧНОЇ ХВОРОБИ ВАГІТНОСТІ



Н.П. Ціп, Л.І. Воробйова

Адреса:
Ціп Наталія Павлівна
Національний інститут раку
Тел.: 259-01-73
E-mail: ntsip@mail.ru

66

Ключові слова: злоякісні трофобластичні пухлини, резекція матки, реконструкція матки.

Позитивні результати органозберігаючого хірургічного лікування хворих зі злоякісними трофобластичними пухлинами свідчать про перспективність проведення подальших клінічних досліджень у спеціалізованих трофобластичних центрах.

ВСТУП

Трофобластична хвороба вагітності (ТХВ) — це збірне поняття, що включає групу доброякісних та злоякісних новоутворень трофобласту. В літературі використовують терміни «трофобластична неоплазія» і «трофобластична пухлина» для визначення даної патології.

ВООЗ включає в поняття ТХВ міхуровий занос (МЗ) — повний та частковий, інвазивний міхуровий занос (ІМЗ), хоріокарциному (ХК), пухлину плацентарного ложа, епітеліоїдну трофобластичну пухлину. Найчастіше в клінічній практиці зустрічається МЗ (повний — 72,2%, частковий — 5%) та ХК (17,5%) [1].

Основним методом спеціального лікування ТХВ є протипухлинна медикаментозна терапія. Хірургічні втручання, які застосовуються в лікуванні трофобластичних пухлин можна розподілити на такі групи:

1. евакуація МЗ;
2. хірургічні втручання за невідкладними показами:
 - гінекологічні операції;
 - негінекологічні операції;
3. планові хірургічні втручання:
 - гістеректомія (з/без додатків);
 - резекції матки з реконструкцією матки;
 - видалення хіміорезистентних метастазів;
4. малоінвазивні методики.

Найменш вивченою проблемою є резекція матки з реконструкцією матки. У публікаціях останніх років описано окремі клінічні випадки резекції матки у хворих з трофобластичними пухлинами [2]. Однак показання, протипоказання та ускладнення після таких операцій в літературі не описані.

Все вищевикладене свідчить про те, що питання органозберігаючого хірургічного втручання на матці у хворих з ТХВ потребує подальшого детального вивчення.

Мета роботи: підвищити ефективність лікування хворих зі злоякісними трофобластичними пухлинами.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

Резекції матки проведено у 10 пацієнток з трофобластичними пухлинами віком від 17 до 32 років (табл. 1).

Таблиця 1 Характеристика хворих

	Невідкладні хірургічні втручання	Планові хірургічні втручання	Всього
Кількість хворих	2	8	10
Кількість балів (ВООЗ)	2	7	6
Стойка ремісія	2	8	10
Смертність	0	0	0
Латентний період (міс)	4,5	7,4	6,8

У 50% хворих дослідної групи вагітність, що призвела до розвитку трофобластичної пухлини, була першою. Латентний період коливався від 1 до 15 міс і в середньому становив 6,8 міс. У більшості хворих (60%) мали місце трофобластичні пухлини, ініційовані МЗ. Розмір матки коливався від 5 до 12 тиж вагітності і в середньому відповідав 9 тиж вагітності. У всіх пацієнток, за даними променевих методів дослідження, мали місце пухлинні вузли в міометрії розміром від 6 до 8 см в діаметрі. У 2 жінок (20%) діагностовано кісти яєчників розмірами понад 6 см в діаметрі. І стадію захворювання діагностовано у 6 жінок (60%), II стадію — у 1 (10%), III стадію — у 3 (30%). Групу низького ризику розвитку резистентності до лікування становили 6 жінок (60%), групу високого ризику — 4 (40%). 8 пацієнток (80%) отримували первинне лікування. У 2 хворих лікування за органозберігаючою програмою проведено з приводу рецидиву захворювання.

Лікування пацієнток групи низького ризику передбачало системну монохіміотерапію згідно зі стандартами, затвердженими наказом Міністерства охорони здоров'я України «Про затвердження протоколів надання медичної допомоги за спеціальністю «онкологія» від 17.09.2007 р. №554. У 2 випадках проведено 3-тю лінію хіміотерапії за протоколом ЕМА-ЕР у зв'язку з резистентністю пухлини.

Лікування первинних пацієнок групи високого ризику передбачало системну поліхіміотерапію за протоколом ЕМА-ЕР та ВЕР (в 1 випадку). Лікування двох пацієнок групи високого ризику з рецидивом захворювання та клінікою маткової кровотечі передбачало внутрішньоартеріальну поліхіміотерапію за методикою, запатентованою Національним інститутом раку.

Модулюючі методи впливу на фоні хіміотерапії використовувалися у лікуванні 4 хворих (40%) і передбачали магнітотермію — локальну гіпертермію, ініційовану електромагнітним полем, — у 3 хворих, локальну електрогіпертермію — у 1 жінки. Органозберігаючі хірургічні втручання на матці за терміновими показаннями проведено у 2 (20%) пацієнок, решті жінок обстежуваної групи надавалася планова хірургічна допомога.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

Показаними до невідкладних хірургічних втручань у 2 хворих були:

- клініка внутрішньочеревної кровотечі внаслідок перфорації матки пухлиною у 17-річної вперше вагітної жінки (P0A0) — проведено резекцію дна матки з пухлинним вузлом;
- клініка гострого живота, підозра на позаматкову вагітність у 32-річної жінки (P2A0) — виконано правосторонню тубектомію з резекцією трубного кута матки та резекцією правого яєчника.

У першому випадку пухлинний вузол, що утворився через 3 міс після медичного абортів, мав будову ХК; у післяопераційний період проведено 6 циклів системної хіміотерапії (перший цикл хіміотерапії проведено на 7-му добу післяопераційного періоду). У другому випадку пухлинний вузол в міометрії, що сформувався через 6 міс після видалення повного МЗ мав будову ХК, у післяопераційний період проведено 7 циклів системної хіміотерапії (1-й цикл хіміотерапії проведено на 7-му добу післяопераційного періоду). Термін спостереження — 2 і 7 років, даних про рецидив захворювання не виявлено.

В літературі описано кілька випадків резекції матки за невідкладними показаннями у хворих зі злоякісними трофобластичними пухлинами, оскільки раніше такий підхід вважався неможливим. Як видно з табл. 2, сьогодні є позитивний досвід хірургічного лікування за органозберігаючою програмою навіть у пацієнок з пухлиною плацентарного ложа.

Даних літератури про органозберігаюче хірургічне лікування за невідклад-

ними показаннями у хворих з епітеліоїдними трофобластичними пухлинами ми не знайшли.

За даними Мещерякової Л.А. та Козаченко В.П. [4], хірургічне втручання як перший етап лікування є несприятливим прогностичним фактором для хворих з трофобластичними пухлинами. Однак роботи зарубіжних авторів та власний досвід ставлять під сумнів правильність такого твердження. Основною вимогою такого підходу є проведення протипухлинної медикаментозної терапії в післяопераційний період в максимальноранні строки.

Особливої уваги потребують хворі з хіміорезистентними пухлинними вузлами в міометрії. Оптимальним обсягом хірургічного лікування таких пацієнок вважалася гістеректомія з/без додатків.

Однак позитивний клінічний досвід резекції матки за невідкладними показаннями у пацієнок зі злоякісними трофобластичними пухлинами став базою для обґрунтування можливості виконання таких втручань у плановому порядку у хворих з хіміорезистентними пухлинними вузлами в міометрії.

Резистентність пухлини до протипухлинної медикаментозної терапії реєструється у 10% пацієнок групи низького ризику та у 25% пацієнок групи високого ризику [6].

Проявами хіміорезистентності трофобластичних пухлин прийнято вважати: плато (менше ніж на 50%) зниження рівня ХГЛ; підвищення рівня ХГЛ (три послідовні виміри); поява нових метастазів на фоні лікування.

Планові хірургічні втручання в нашому дослідженні проведено у 6 первинних хворих та 2 жінок, що отримували лікування з приводу рецидиву захворювання.

За даними променевих методів дослідження (ультразвукове дослідження з кольоровим доплерівським картуванням та магнітно-резонансна томографія (МРТ)), пухлинні вузли у цих хворих мали неправильну форму, гетерогенну будову, чіткі контури.

Сонографічними та магнітно-резонансними ознаками, що свідчили про резистентність пухлини до хіміотерапії, були:

- зменшення розмірів пухлинного вузла (<30% в об'ємі) в процесі лікування;
- збереження гетерогенності пухлинного вузла на сонограмах, візуалізація осередків крововиливів при МРТ на T1-33;

- незмінність судинного рисунку в процесі лікування;
- сталість показників кровотоку в матковій артерії: максимальна систолічна швидкість на рівні 58,1±1,7, індекс резистентності 0,47±0,8;
- при доплерометрії пухлинного вузла візуалізувався кровотік, характерний для артеріовенозних шунтів;
- при МРТ на T1-33 внутрішньоматковий судини залишалися розширеними в процесі лікування.

Були виконані такі планові хірургічні втручання: резекція дна матки з пухлинним вузлом, резекція трубного кута матки, резекція передньої стінки матки, резекція лівого ребра матки, енукеація пухлинного вузла, атипична резекція матки, резекція задньої стінки матки. У хворі з рецидивною пухлиною (первинне лікування проводилося не в трофобластичному центрі) виконано комбіновану операцію — резекцію лівого ребра матки з резекцією сечового міхура, атипичну резекцію верхньої, середньої та нижньої долі правої легені.

Слід наголосити, що хвора з рецидивом захворювання, якій було виконано енукеацію пухлини кута матки, потребувала повторного хірургічного втручання в обсязі аднексектомії у зв'язку із прогресуванням захворювання. Очевидно, обов'язковою умовою радикального хірургічного лікування є видалення трофобластичного вузла з оточуючою макроскопічно незмінною тканиною міометрії. Щадний хірургічний підхід, якого ми дотримувалися, передбачав відступ 1,0 см від краю пухлини.

У післяопераційний період хворим проведено від 1 до 6 циклів системної хіміотерапії (в середньому 3 цикли). Один цикл хіміотерапії проведений двома пацієнткам, що відмовилися від продовження протипухлинного медикаментозного лікування.

Відновлення менструальної функції зареєстровано через 1–3 міс після завершення хіміотерапії. Ангіоархітектоніка матки (за даними УЗД з ЦДК) відновлювалася протягом 3 міс після хірургічного втручання.

Строки спостереження — від 2 до 8 років. Даних про рецидив захворювання не виявлено.

ВИСНОВКИ

Таким чином, значні успіхи протипухлинної медикаментозної терапії трофобластичних пухлин не знижують ролі хірургічного методу в лікуванні даної категорії хворих.

Результати наших досліджень та аналіз існуючих літературних даних показу-

Таблиця 2 Невідкладні органозберігаючі операції на матці (власні дані та огляд літератури)

№ п/п	Автор	Тип операції	Кількість хворих
1	Lin HW et al., 2001 [3]	Локальна резекція матки	1
2	Мещерякова Л.А., Козаченко В.П., 2003 [4]	Гістеротомія з видаленням пухлинного вузла в області кута матки	1
3	Behdash N., Ansari N., Sarvi F., 2006 [2]	Гістеротомія з видаленням пухлинного вузла в області кута матки	2
4	Ціп Н.П., Воробйова Л.І., 2008 [5]	Резекція дна матки з пухлинним вузлом	1
5	Власне спостереження (неопубліковані дані)	Резекція трубного кута матки	1

ли, що молодих пацієнок із хіміорезистентними пухлинами можливо вилікувати зі збереженням репродуктивної функції, що сприяє повноцінній медичній та соціальній реабілітації хворої.

Показаннями до органозберігаючого хірургічного лікування у невідкладних випадках є:

- стабільна гемодинаміка;
- солітарний пухлинний вузол в міометрії (за даними променевих методів дослідження);
- відсутність дітей у сім'ї, наполегливе бажання зберегти репродуктивну функцію;
- молодий вік пацієнтки.

Показаннями до планових органозберігаючих хірургічних втручань є:

- відсутність дітей у сім'ї, наполегливе бажання зберегти репродуктивну функцію;
- молодий вік пацієнтки;
- пухлинний вузол <4 см в діаметрі;
- максимально низький рівень ХГЛ у сироватці крові.

Основна умова органозберігаючого хірургічного лікування хворих на злоякісні трофобластичні пухлини — проведення хіміотерапії у ранній післяопераційний період.

Вирішення питання про можливість проведення органозберігаючого хірургічного лікування пов'язано із відповідальністю лікаря за здоров'я пацієнтки та її майбутнього потомства. Тому лікування даної групи пацієнок, а особливо органозберігаюче хірургічне, можливе тільки в онкологічних центрах, що мають

досвід комплексного мультимодального лікування ТХВ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Berkowitz R.S., Goldstein D.P. (2009) Current management of gestational trophoblastic diseases. *Gynecol. Oncol.*, 112: 654–662.
2. Behtash N., Ansari S., Sarvi F. (2006) Successful pregnancy after localized resection of perforated uterus in choriocarcinoma and a literature review. *Int. J. Gynecol. Cancer.*, 16, suppl. 1: 445–448.
3. Lin H.W., Shien C.S., Chen L.M. et al. (2001) Spontaneous uterine perforation mimicking ectopic pregnancy as the initial presentation of placental site trophoblastic tumor. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi (Taipei)*, 64: 545–550.
4. Мещерякова Л.А., Козаченко В.П. (2003) Трофобластические опухоли: возможности хирургического лечения. *Вестн. Рос. онкол. науч. Центра*, 4: 36–42.
5. Цип Н.П., Воробйова Л.І. (2008) Хирургический метод в лечении трофобластических опухолей. *Практ. Онкол.*, 3: 179–185.
6. Matsui H., Suzuka K., Yamazawa K. et al. (2005) Relapse rate of patients with low-risk gestational trophoblastic tumor initially treated with single-agent chemotherapy. *Gynecol. Oncol.*, 96: 616–620.

Органосохраняющее хирургическое лечение трофобластической болезни беременности

Н.П. Цип, Л.И. Воробьева

Национальный институт рака, Киев

Резюме. Положительные результаты органосохраняющего хирургического лечения больных со злокачественными трофобластическими опухолями свидетельствуют о перспективности проведения дальнейших клинических исследований в специализированных трофобластических центрах.

Ключевые слова: злокачественные трофобластические опухоли, резекция матки, реконструкция матки.

Fertility-sparing surgery in malignant trophoblastic tumours treatment

N.P. Tsip, L.I. Vorobyova

National Cancer Institute, Kiev

Summary. The positive results of organ preserving surgical treatment of patient with malignant trophoblastic tumors show promise for further clinical studies in trophoblastic centers

Key words: malignant trophoblastic tumours, uterine resection, uterine reconstruction.