

ГУ «Институт
медицинской радиологии
им. С.П. Григорьева»
АМН Украины, Харьков,
Украина

Ключевые слова: рак шейки
матки, заболеваемость,
метастазирование, яичники.

ВВЕДЕНИЕ

Рак шейки матки (РШМ) является важной проблемой в онкогинекологии: в настоящее время занимает по заболеваемости 2-е место в мире среди всех злокачественных новообразований органов женской половой сферы [1] и 5-е место среди онкологических заболеваний; 2-е место по смертности от рака женщин в возрасте до 45 лет. РШМ составляет 6,8% от всех злокачественных опухолей у женщин, при этом заболеваемость в мире варьирует от 10 до 80 случаев на 100 000 женского населения [2]. По данным канцер-реестра Украины в 2005 г. заболеваемость РШМ составила 19,3 (грубый показатель); 13,8 (мировой стандарт); 18,0 (украинский стандарт 2000 г.) на 100 000 женского населения, показатель смертности соответственно — 9,2; 5,7 и 8,0 на 100 000 женского населения [3]. По данным ВОЗ, ежегодно в мире РШМ диагностируются более чем у 500 000 женщин, при этом 270 000 больных умирают в течение года в связи с поздней диагностикой заболевания [2]. Необходимо учитывать, что в молодом возрасте имеет место более агрессивное течение данного заболевания. По данным канцер-реестра Украины за 2007 г., содержащем данные о 4901 больной, доля пациенток в возрасте до 29 лет составила 12,5% [3]. По данным отчета FIGO за 2006 г., содержащем данные о 15 081 больной, этот показатель составил 3% [4].

Хирургическое лечение является основным на ранних стадиях заболевания (IA–IB), в то время как лучевая и химиолучевая терапия, сама по себе или в сочетании с оперативным вмешательством, широко используется при лечении местнораспространенного РШМ (IB2–IVA) [5, 6]. В европейских странах, а также в Японии радикальная гистеректомия считается основным вариантом лечения больных РШМ IB–IIA стадий [7].

В настоящее время генеральной концепцией клинической онкологии является органосохраняющее лечение опухолей. При инвазивном РШМ научно обоснована и внедрена методика транспозиции яичников (Я), позволяющая сохранить овариальную функцию при дальнейшем проведении адъювантной лучевой терапии, и соответственно повысить качество жизни пациенток репродуктивного возраста [8, 18]. Транспозиция Я стала приме-

МЕТАСТАТИЧЕСКОЕ ПОРАЖЕНИЕ ЯИЧНИКОВ ПРИ РАКЕ ШЕЙКИ МАТКИ

Резюме. На основании результатов исследований частоты возникновения метастазов операбельного рака шейки матки (РШМ) в яичниках, а также собственных данных показана возможность проведения операций по поводу РШМ с сохранением яичников. Частота метастазирования не превышает в среднем 0,5% при гистологическом типе — плоскоклеточный рак.

няться после того, как были опубликованы данные 9-летнего ретроспективного исследования о возможности и целесообразности проведения такого вида операции [9, 22]. Ввиду вышеизложенного, актуальным является изучение частоты метастатического поражения Я при РШМ.

Многие авторы предложили выделить факторы риска возникновения метастазов РШМ в Я с целью облегчения принятия решения — сохранять Я во время операции или нет [10–15]. Однако число проведенных исследований, объем популяции больных были слишком малы, чтобы выявить частоту и закономерность возникновения таких метастазов, а также их клинико-патологические особенности. По данным [15] у 1 из 525 (0,19%) больных плоскоклеточным РШМ и у 2 из 36 (5,5%) больных с аденокарциномой были выявлены метастазы в Я. В другом исследовании метастазы в Я были выявлены у 9 из 82 (11%) больных с аденокарциномой (1 из 40 со стадией IB, 1 из 5 со стадией IIA, 7 из 37 со стадией IIB) [12]. Обзор опубликованных результатов ряда исследований показал, что средняя частота возникновения метастазов РШМ в Я составила < 0,5% при плоскоклеточной форме рака и 1,4% при аденокарциноме [16]. Одно из наиболее обширных исследований [17] включало данные о 990 больных РШМ стадии IB. Метастазы в Я были выявлены у 4 из 770 (0,5%) больных плоскоклеточным РШМ и у 2 из 121 (1,7%) больных с аденокарциномой. Несмотря на принципиальную однотипность данных, вопрос, отличается ли частота возникновения метастазов в Я при аденокарциноме от таковой при плоскоклеточном РШМ, оставался открытым.

Был проведен сравнительный анализ данных больных с плоскоклеточным РШМ (1064 больных) и с аденокарциномой (240 больных) с целью выявления клинико-патологических особенностей метастазирования в зависимости от гистологического типа опухоли, в результате которого авторы пришли к выводу, что частота метастатического поражения Я выше при аденокарциноме шейки матки — 15 (6,3%) по сравнению с плоскоклеточным РШМ — 14 (1,3%). В данном исследовании также было показано, что поражение Я при аденокарциноме зависело от объема опухоли, в то время

как при плоскоклеточном РШМ — от стадии заболевания [10].

По данным проспективного исследования [18] метастатическое поражение Я было выявлено у 2 из 485 (0,4%) больных плоскоклеточным РШМ и у 12 из 146 (8,2%) — несквамозным РШМ, на основании чего был сделан вывод, что сохранение Я должно проводиться преимущественно у больных с плоскоклеточным гистологическим типом опухоли.

В результате исследования, целью которого было выявить и обсудить факторы риска возникновения метастатического поражения транспозиционированных Я, выявили, что метастатическое поражение Я было у 2 из 107 (1,9%) больных РШМ. У данных пациенток имела место IV стадия заболевания, плоскоклеточный гистологический тип опухоли, вовлечение лимфоваскулярного пространства или инфильтрация парацервикальной клетчатки. Авторы пришли к выводу, что операция транспозиции Я не должна проводиться больным при наличии объемной опухоли и вовлечения лимфоваскулярного пространства [19].

По данным [20] из 64 больных с метастатическим поражением Я у 9 (14%) больных первично имел место РШМ: у 8 из них (88,9%) — аденокарцинома. Частота поражения Я при аденокарциноме и плоскоклеточном раке составила 5,6 против 0,1% соответственно ($p < 0,01$).

Было проведено крупное многоцентровое ретроспективное исследование. В него были включены данные 3471 больной РШМ стадией IV—IVB (FIGO), которым была произведена радикальная расширенная гистерэктомия с придатками (III тип) в 6 институтах (Hyogo Medical Center for Adults, Aichi Cancer Center Hospital, Jichi Medical School, National Defense Medical College, Saga University Hospital, Tottori University Hospital) с 1981 по 2000 г. У 52 (1,5%) больных были выявлены метастазы в Я. По результатам исследования метастазы в Я чаще отмечали у больных с аденокарциномой, чем с плоскоклеточным раком (5,3 против 0,79%, $p < 0,01$). 5-летняя выживаемость больных с аденокарциномой составила 18,0; плоскоклеточным раком — 43,5%, но различие не было статистически значимым. 5-летняя выживаемость больных составила при стадии IV — 46,6; IVB — 37,5; IVB — 18,0%. Прогноз заболевания не был значимо зависим от стадии заболевания у больных РШМ с метастазами в Я [7].

По данным [21] микроскопически метастатическое поражение Я было выявлено у 16 из 1695 больных РШМ, что составило 0,9%. Из них у 10 больных (63%) была стадия IVB—IVB; у 9 (56%) — несквамозный гистологический тип опухоли; у 13 (81%) выявлено вовлечение лимфоваскулярного пространства; у 11 (69%) — поражение лимфатических узлов. Уровень метастатического поражения Я был различным в зависимости от гистологического типа

опухоли, стадии заболевания (FIGO), наличия вовлечения лимфоваскулярного пространства и лимфатических узлов. Среди 1284 больных плоскоклеточным РШМ, метастатическое поражение Я имело место у 7 (0,5%) больных по сравнению с 9 из 380 (2,4%) больных с аденокарциномой.

Данные о частоте возникновения метастазов в Я при РШМ в зависимости от гистологического типа опухоли представлены в таблице.

Определить во время операции, имеются ли метастазы в Я, зачастую бывает очень трудно. По данным литературы было предложено выделить факторы риска, включающие наличие метастатически пораженных лимфатических узлов, глубокую стромальную и эндометриальную инвазию, размер первичной опухоли [10–13, 16, 22]. По данным [7] частота наличия таких факторов риска колеблется от 55 до 80%, вместе с тем у 2 больных, у которых не были поражены лимфатические узлы, не было ни стромальной, ни эндометриальной инвазии и объемной опухоли, были выявлены метастазы в Я.

В этом же аналитическом сообщении приведены данные других авторов, что зачастую не удается выявить фактор, указывающий на наличие риска метастазов в Я, вовлечение которых не коррелирует с наличием пораженных лимфатических узлов или параметральной инвазией.

Пути распространения опухолевых клеток при РШМ, вследствие которых возникают метастазы в Я, до конца не ясны. Предполагают, что возможны являются лимфатический путь диссеминации и транstubарная имплантация [14]. С другой стороны, по данным [11] метастазы в Я могут возникать вследствие гематогенного пути распространения РШМ.

Нами проанализированы данные о 200 больных операбельным РШМ T1B–2AN0–1M0 стадий, находившихся на лечении в клинике института с 1994 по 2007 г. Всем больным было проведено комбинированное или комплексное лечение, включающее хирургический этап (экстирпация матки с придатками, экстирпация матки с придатками и отрезком влагалища либо операция Вертгейма), объем которого зависит от стадии процесса, лучевая (пред- и/или послеоперационная) и химиотерапия при наличии неблагоприятных факторов прогноза заболевания. Возраст пациенток от 24 до 78 лет, средний возраст составил $45,9 \pm 11,2$, медиана возраста — 46,0 года. Пациентки молодого возраста (до 30 лет) составили 10,4%. При гистологическом исследовании выявлено: плоскоклеточный рак — у 165 (82,5%) больных, аденокарцинома — у 35 (17,5%).

Метастаз РШМ в Я был выявлен у 1 (0,5%) больной при гистологическом исследовании. У данной больной имел место плоскоклеточный неороговевающий рак культы шейки матки стадии T1AN1. Больная была в менопаузе, ее возраст

ВЗГЛЯД НА ПРОБЛЕМУ

на момент лечения — 68 лет. Объем проведенного оперативного лечения — экстирпация культи шейки матки с придатками и отрезком влагалища с последующим проведением адъювантного курса дистанционной лучевой терапии. Больная жила более 5 лет без признаков рецидива заболевания.

Таблица

Частота возникновения метастазов в яичнике при РШМ в зависимости от гистологического типа опухоли по данным разных авторов

Публикация	Частота метастазов, %	
	Аденокарцинома	Плоскоклеточный рак
Landoni F. et al. [21]	2,4	0,5
Nakanishi T. et al. [10]	6,3	1,3
Natsume N. et al. [12]	11,0	0,0
Singleton H.M. et al. [16]	1,4	0,5
Shimada M. et al. [7]	5,31	0,79
Sutton G. et al. [17]	1,7	0,5
Toki N. et al. [15]	5,5	0,2
Yada-Hashimoto N. et al. [20]	5,6	0,1
Yamamoto R. et al. [18]	8,2	0,4
Собственные данные	0,0	0,5

Полученные нами данные принципиально совпадают с данными литературы: частота возникновения метастазов операбельного РШМ в Я не превышает в среднем 0,5% (при гистологическом типе — плоскоклеточный рак).

Данные литературы и результаты собственного исследования позволяют сделать вывод, что низкий уровень частоты метастазирования в Я операбельного РШМ обуславливает возможность и целесообразность проведения органосохраняющих операций при данной патологии у женщин репродуктивного возраста. Учитывая редкость выявляемости такого распространения процесса при РШМ, представляет интерес каждое сообщение о метастатическом поражении Я у пациенток данной категории.

ЛИТЕРАТУРА

1. Сухіна ОМ, Міхановський ОА, Сухін ВС, Кругова ІМ. Порівняльний аналіз ефективності різних схем комбінованого лікування хворих на рак шийки матки. Променева діагностика, променева терапія 2006 (2): 71–4.
2. Григор'єва ІН, Кедрова АГ, Глазкова ОА и др. Противовирусное лечение в комплексной терапии эпителиальных дисплазий и преинвазивного рака шейки матки. Опухоли женской репродуктивной системы. 2007. 54 с.
3. Рак в Україні, 2005–2006. Бюл національного канцер-реєстру України. Київ, 2007; (7): 41, 88.
4. FIGO 26th annual report on the results of treatment in gynecological cancer. 2006.
5. Тюляндін СА, Марьяна ЛА. Химиолучевая терапия местно-распространенного рака шейки матки. Материалы VII Рос онкол конф Москва, 200. — Москва: Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2003: 111–5.
6. Саргсян СА, Кузнецов ВВ, Шабанов МА и др. Аденокарцинома шейки матки. Вестник РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2006; 17 (3).
7. Shimada M, Kigawa J, Nishimura R, et al. Ovarian metastasis in carcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncology 2006; 101: 234–7.
8. Чиссов ВИ. Хирургические технологии органосохраняющего лечения в онкологии. Материалы IV съезда онкологов и радиологов СНГ, Баку, Азербайджан, 2006: 25–9.

9. McCall ML, Keaty EC, Thompson JD. Conservation of ovarian tissue. The treatment of the carcinoma of the cervix with radical surgery. Am J Obstet Gynecol 1985; 75: 590–605.

10. Nakanishi T, Wakai K, Ishikawa H, et al. A comparison of ovarian metastasis between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the uterine cervix. Gynecol Oncol 2001; 82: 504–9.

11. Tabata N, Ichinoue K, Sakuragi N, et al. Incidence of ovarian metastasis in patients with cancer of the uterine cervix. Gynecol Oncol 1986; 28: 255–61.

12. Natsume N, Aoki Y, Kase H, et al. Ovarian metastasis in stage Ib and II cervical adenocarcinoma. Gynecol Oncol 1999; 74: 255–8.

13. Sakuragi N, Takeda N, Hareyama H, et al. A multivariate analysis of blood vessel and lymph vessel invasion as predictors of ovarian and lymph node metastases in patients with cervical carcinoma. Cancer 2000; 88: 2578–83.

14. Wu HS, Yen MS, Lai CR, Ng HT. Ovarian metastasis from cervical carcinoma. Int J Gynecol Obstet 1997; 57: 173–8.

15. Toki N, Tsukamoto N, Kaku T, et al. Microscopic ovarian metastasis of the uterine cervical cancer. Gynecol Oncol 1991; 41: 46–51.

16. Singleton HM, Orr JW. Primary surgical treatment of invasive cancer. In: Cancer of the Cervix / HM Singleton, JW Orr, ed / United States' JB Lippincott Company, 1995. 174 p.

17. Sutton GP, Bundy BN, Delgado G, et al. Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: a Gynecologic Oncology Group study. Am J Obstet Gynecol 1992; 166: 50–3.

18. Yamamoto R, Okamoto K, Yukiharuru T, et al. A study of risk factors for ovarian metastases in stage Ib–IIIb cervical carcinoma and analysis of ovarian function after a transposition. Gynecol Oncol 2001; 82 (2): 312–6.

19. Morice P, Haie-Meder C, Pautier P, et al. Ovarian metastasis on transposed ovary in patients treated for squamous cell carcinoma of the uterine cervix: report of two cases and surgical implications. Gynecol Oncol 2001; 83 (3): 605–7.

20. Yada-Hashimoto N, Yamamoto T, Kamiura S, et al. Metastatic ovarian tumors: a review of 64 cases. Gynecol Oncol 2003; 89 (2): 314–7.

21. Landoni F, Zanagnolo V, Lovato-Diaz L, et al. Ovarian metastases in early-stage cervical cancer (IA2–IIA): a multicenter retrospective study of 1695 patients (a Cooperative Task Force study). Int J Gynecol Cancer 2007; 17: 623–8.

22. Windbichler GH, Muller-Holzner E, Nicolussi-Leck G, et al. Ovarian preservation in the surgical treatment of cervical carcinoma. Am J Obstet Gynecol 1999; 180: 963–9.

OVARIAN METASTASIS OF CERVICAL CANCER

V.S. Sukhin

Summary. On the base of study results about cervical cancer metastasis in ovary, which were conducted in different world countries, and also data of proper study, it was shown the possibility of conduction of operations with ovarian transposition. Metastasis rate in squamous cervical cancer is not higher than 0.5%.

Key Words: cervical cancer, morbidity, metastasis rate.

Адрес для переписки:

Сухин В.С.
61024, Харьков, ул. Пушкинская, 82
ГУ «Институт медицинской радиологии
им. С.П. Григор'єва» АМН України
E-mail: suhin_vlad@ukr.net