

А.Б. Вінницька

Інститут онкології
АМН України, Київ, Україна**Ключові слова:** рак шийки
матки, комбіноване лікування,
неoad'ювантна терапія,
ад'ювантна терапія,
ефективність.

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ КОМБІНОВАНОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА РАК ШИЙКИ МАТКИ: ШЛЯХИ ОПТИМІЗАЦІЇ ЛІКУВАЛЬНИХ ПРОГРАМ

Резюме. Проаналізовано ефективність лікування (5-річна виживаність та тривалість безрецидивного періоду) 369 хворих на рак шийки матки (РШМ) в Інституті онкології АМН України залежно від стадії захворювання, ураження регіонарних лімфатичних вузлів, методів комбінованого лікування. Встановлено доцільність включення неoad'ювантної хіміопроменевої терапії (НАТ) в схеми комбінованого лікування хворих на РШМ стадій T1A-N0M0, T1B-N1M0, T2-N0M0, T2-N1M0. При ураженні регіонарних лімфатичних вузлів найбільш ефективним виявилось поєднання НАТ та ад'ювантного лікування.

ВСТУП

Рак шийки матки (РШМ) входить до числа найбільш поширених злоякісних новоутворень та посідає п'яте місце в структурі онкологічної захворюваності у світі [1, 2]. В країнах, що розвиваються, РШМ посідає перше місце серед пухлин жіночих статевих органів, а в економічно розвинутих країнах є третьою за поширеністю локалізацією пухлин після раку тіла матки та яєчників [3]. За даними Національного канцер-реєстру України, в 1999 р. у загальній структурі захворюваності жінок зі злоякісними новоутвореннями РШМ займав четверте місце (друге місце серед онкогінекологічних захворювань); захворюваність на РШМ (світовий стандарт) становила 13,2 на 100 000 жіночого населення. Високий рівень захворюваності на РШМ, збільшення кількості пацієнтів із запущеними стадіями захворювання, перебіг хвороби в більш агресивній формі, омолодження контингенту хворих (пік захворюваності припадає на вік 30–50 років), недостатньо високі результати лікування [4–6] спонукають до пошуку і вибору оптимальних методів, схем та режимів лікування.

Досвід, накопичений у відділенні онкогінекології Інституту онкології АМН України, дає можливість поглиблено проаналізувати ефективність лікування методів комбінованого лікування хворих залежно від стадії РШМ.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовано історії хвороби та амбулаторні картки 369 хворих на РШМ, яким проведено комбіноване лікування за період 1986–1996 рр. Розподіл пацієнтів за віком: 7,9% — від 20 до 29 років, 29,8% — від 30 до 39, 28,7% — від 40 до 49, 21,4% — від 50 до 59 років; у віці 60–69 та старше 70 років було по 1,1% хворих. Згідно з класифікацією TNM хворих розподілили таким чином: T1A-N0M0 — 57 (15,4%), T1B-N0M0 — 195 (52,8%), T1B-N1M0 — 14 (3,9%), T2-N0M0 — 75 (20,3%), T2-N1M0 — 28 (7,6%). Були виявлені на-

ступні гістологічні типи пухлин: плоскоклітинний рак — 312 (84,5%), аденокарцинома — 41 (11,1%), інші морфологічні форми — 16 (4,4%) випадків. Усі пацієнтки за схемами лікування були розподілені на 4 групи: 84 — лікування яких обмежилось радикальним оперативним втручанням (О); 75 — яким проведено неoad'ювантну терапію (НАТ); 148 — яким було проведено ад'ювантну терапію (АТ); 62 — яким проведено нео- та ад'ювантну терапію (НАТ+АТ). Усім хворим виконано радикальне оперативне втручання (операція Wertheim). Променеву терапію (ПТ) проводили на апараті «Рокус» (разова доза 2–2,2 Гр, сумарна — 40–45 Гр). При проведенні поліхіміотерапії (ХТ) застосовували цисплатин (80 мг/м²), доксорубіцин (60 мг/м²), блеоміцин (45 мг/м²), циклофосамід (1200 мг/м²), флуороурацил (1000 мг/м²), вінбластин (10 мг) та вінкрестин (1 мг). Флуороурацил як модифікатор ПТ застосовували болюсно (250 мг за 30 хв до сеансу).

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тільки хірургічне втручання проведено у 84 пацієнтки. У переважній більшості з них встановлено T1A стадію захворювання — 57 (68,7%), а у решти — 27 (31,3%) — T1B1 стадію, що не потребувало проведення АТ у післяопераційний період. У хворих цієї групи 5-річна виживаність, як і очікувалось, була високою — $97,25 \pm 1,93\%$.

НАТ проведена 75 хворим на РШМ, з них 2 померли в ранній післяопераційний період від тромбоемболії легеневої артерії, тобто подальші розрахунки проводили стосовно 73 хворих, у 68 (93,2%) з яких не виявлені ураження регіонарних лімфатичних вузлів (РЛВ): стадія T1B-N0M0 встановлена у 51,5%, T2-N0M0 — у 41,7% випадків. У 5 (6,8%) хворих виявлено метастази в РЛВ. ПТ було проведено 44 (60,3%), ХТ — 9 (12,3%), ХТ+ПТ — 20 (27,4%) пацієнткам. При аналізі 5-річної виживаності в цій групі встановлено, що за умов відсутності ураження РЛВ вона скла-

дає $85,3 \pm 2,67\%$. Без рецидиву захворювання протягом 60 міс у цій групі прожили $81,6 \pm 3,52\%$ хворих.

У 148 осіб оперативне втручання було доповнене АТ: у 139 (93,9%) — ПТ, у 9 (6,1%) — ХТ+ПТ. Переважна більшість хворих цієї групи мала стадію T1BN0M0 (109 осіб, 73,6%), у 22 хворих (14,8%) було встановлено T2N0M0 стадію РШМ. Ураження злущинних лімфатичних вузлів виявлено у 17 (11,6%). За умов відсутності метастазів в РЛВ (N0) показники 5-річної виживаності, а також безрецидивного перебігу хвороби протягом 60 міс були в цій групі хворих дещо нижчими, ніж у пацієнток, які одержували НАТ, — $77,1 \pm 3,4$ та $74,5 \pm 3,6\%$ відповідно. При N1 обидва показники зменшувались майже вдвічі — $49,4 \pm 12,0$ і $46,3 \pm 12,0\%$ відповідно, для обох показників похибка була значною.

У групу хворих, яким проводили НАТ+АТ (62 особи), увійшли 43 (69,4%) пацієнтки без метастазів в РЛВ та 19 (30,6%) — з ураженням останніх (N1). У хворих цієї групи переважала T2 (53,5%) стадія захворювання порівняно з T1B (46,5%). При N0 5-річна виживаність складала $78,0 \pm 5,6\%$, при N1 — $61,9 \pm 10,8\%$. Тобто при сполученні НАТ+АТ за відсутності ураження РЛВ виживаність була практично такою самою, як у хворих, які одержували тільки АТ, а виживаність хворих з регіональними метастазами збільшувалась в 1,3 разу. В той же час показник безрецидивного перебігу захворювання у пацієнток групи НАТ+АТ при N0 є найнижчим серед порівнюваних груп — $70,5 \pm 6,67\%$. При T1BN1 та T2N1 цей показник складав $53,7 \pm 12,41\%$.

Було проведено додатковий аналіз ефективності застосування НАТ без урахування післяопераційного лікування: умовно були об'єднані всі хворі на РШМ, котрим проводили НАТ, — 137 осіб, з них T2 стадію РШМ мали 54 (47,8%). Значною (найбільше число серед порівнюваних груп) була кількість випадків метастатичного ураження РЛВ — 24 (17,5%). При такій питомій вазі другої стадії захворювання можна було чекати зниження показників 5-річної виживаності, однак виявилось, що при N0 вона склала $80,9 \pm 2,9\%$, при N1 — $52,6 \pm 10,7\%$. Безрецидивний період тривав понад 60 міс у $78,4 \pm 3,2$ та $42,2 \pm 10,8\%$ хворих відповідно.

У таблиці узагальнено дані щодо ефективності лікування 369 хворих на РШМ залежно від застосованих схем лікування. При порівнянні за показниками 5-річної виживаності встановлено, що за відсутності ураження РЛВ найвищою вона є в групах хворих, яким проводили НАТ ($85,3$ та $80,9\%$ відповідно), і дещо нижчою — при застосуванні АТ після хірургічного втручання (77%). Безрецидивний період був найдовшим також

у групах хворих, яким проводили НАТ. При метастатичному ураженні РЛВ в групі пацієнток, яким проводили АТ, 5-річний рубіж виживаності не пододала навіть і половина хворих, у той час як при застосуванні НАТ+АТ виживаність була вищою — 61,9%. У цій самій групі більше половини хворих (53,7%) подолали 5-річний рубіж без рецидиву захворювання. Зважаючи на те, що в групу узагальненого аналізу ефективності НАТ увійшла найбільша кількість хворих з N1, досягнення клінічної ремісії понад 60 міс у 42% також можна вважати задовільним результатом. Наведені результати обґрунтовують доцільність включення НАТ в схеми комбінованого лікування хворих на РШМ стадій T1ABN0M0, T1BN1M0, T2N0M0, T2N1M0.

Автор висловлює щиру подяку канд. техн. наук Л.О. Гулак за допомогу в обробці даних.

ЛІТЕРАТУРА

1. Annual Report on the Results of Treatment in Gynecological Cancer. World Health Report 1997 / Ed F. Peterson. WHO, Geneva, 1998. 125 p.
2. Elkas J, Farias Eisner R. Cancer of the uterine cervix. Curr Opin Obstet Gynecol 1998; 10 (1): 47–50.
3. Бахидзе ЕВ, Косников АГ, Максимов СЯ. Патогенетическая неоднородность рака шейки матки. Вопр онкол 1996; 42 (5): 45–51.
4. Вишневецкая ЕЕ, Океанова НИ, Матилевич ОП. Непосредственные и отдаленные результаты комбинированного лечения больных раком шейки матки II стадии. Вопр онкол 1999; 45 (4): 416–9.
5. Козаченко ВП. Современное состояние проблемы рака шейки матки. В: Заболевания шейки матки, влагалища и вульвы (клинические лекции). Москва: МЕДпресс, 1999: 133–9.
6. Hayashi T, Kato T. Usefulness of tumor size on MR imaging in assessing the prognosis of uterine cervical cancer treated with radiation. Nippon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi 1999; 56 (6): 250–5.

RETROSPECTIVE ANALYSIS OF COMBINED TREATMENT OF PATIENTS WITH UTERINE NECK CANCER: WAYS TO OPTIMIZE THE TREATMENT SCHEDULES

A.B. Vinnytska

Summary. The paper analyses the efficacy of treatment (5-year survival and duration of relapse-free period) of 369 patients with uterine neck cancer (UNC) treated in the Institute of Oncology of the Ukrainian Academy of Medical Sciences, depending on the stage of disease, involvement of regional lymph nodes, and schedule of the combined treatment. It is found that application of neoadjuvant chemoradiotherapy in a combined treatment of UNC patients at stages T1ABN0M0, T1BN1M0, T2N0M0, T2N1M0. In UNC patients with metastatic affection of regional lymph nodes, the most efficient was the combination of neo- and adjuvant therapies.

Key Words: uterine neck cancer combined treatment, neoadjuvant therapy, adjuvant therapy, efficacy.

Адреса для листування:

Вінницька А.Б.

03022, Київ, вул. Ломоносова, 33/43

Інститут онкології АМН України,

відділення онкогінекології

alla@vinnytska.kiev.ua

Таблиця
Аналіз ефективності лікування хворих на РШМ залежно від методів лікування

Метод лікування	5-річна виживаність (%)	Відсутність рецидиву (%)	Відсутність рецидиву (%)	
			N0	N1
0	$87,25 \pm 1,93$	$84,7 \pm 2,59$	Хворих не було	
НАТ	$85,3 \pm 2,67$	$81,6 \pm 3,51$	Хворих не було	
АТ	$77,0 \pm 3,39$	$74,5 \pm 3,62$	$49,4 \pm 12,69$	$46,3 \pm 12,27$
НАТ+АТ	$78,0 \pm 5,65$	$70,5 \pm 6,67$	$61,9 \pm 10,75$	$53,7 \pm 12,41$
НАТ (узагальнена група)	$80,9 \pm 2,90$	$78,3 \pm 3,18$	$52,6 \pm 10,66$	$42,0 \pm 10,80$