

А. И. Мелько

ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ ЛОКАЛИЗАЦИИ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ ПРИ РАКЕ ЯИЧНИКОВ IV СТАДИИ

*Кафедра женских болезней и репродуктивного здоровья Института
усовершенствования врачей ФГУ «Национальный медико-хирургический
центр им. Н. И. Пирогова Росздрав», Москва*

*Кафедра онкологии Государственного института усовершенствования
врачей Министерства обороны РФ, Москва*

Цель исследования — изучить локализацию отдаленных метастазов при раке яичников и выживаемость больных в зависимости от этого фактора. В исследовании включено 77 больных. Метастазы в плевре выявлены у 52% больных, в печени у 21%, вне грудной и брюшной полостей у 17%. Одновременное поражение метастазами плевры и печени выявлено у 10% пациенток. Объективный и клинический ответ не зависели от локализации отдаленных метастазов. Показано, что отдаленные метастазы рака яичников чаще всего локализовались в плевре. Наиболее высокая 5-летняя выживаемость наблюдалась при метастазах вне грудной и брюшной полостей (40%), наименьшая — при одновременном поражении плевры и печени.

Ключевые слова: рак яичников, отдаленные метастазы, выживаемость.

Лечение больных раком яичников IV стадии остается одной из наиболее сложных проблем онкогинекологии. Лечение рака яичников продолжает совершенствоваться. Растет эффективность цитостатической терапии, ведутся исследования в области иммунотерапии, предлагаются различные методики комбинированного лечения [1; 3; 5; 8]. По данным разных авторов, 5-летняя общая выживаемость больных раком яичников IV стадии достигла 5—16% [2; 4; 7]. Известно, что выживаемость больных раком яичников зависит не только от методов лечения. На нее влияют соматический статус, возраст больных, гистологический тип, степень дифференцировки опухоли и др. [4]. Одним из факторов, который может также определять прогноз при раке яичников, является локализация отдаленных метастазов. По данным Международного консенсуса по раку яичников, более благоприятный прогноз следует ожидать у больных с метастазами в плевре и надключичных лимфатических узлах. Этим больным можно рекомендовать хирургические вмешательства. При метастазах в паренхиматозных органах хирургическое лечение неэффективно [3].

Цель работы — определить локализацию отдаленных метастазов при раке яичников и изучить выживаемость больных раком яичников IV стадии в зависимости от этого фактора.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В ретроспективное когортное исследование включены 77 больных раком яичников IV стадии, обследовавшихся и

лечившихся в Главном военном клиническом госпитале им. Н. Н. Бурденко с января 1988 по июнь 2005 г. Троим больным лечение не проводили, поэтому проанализировали выживаемость только 74 больных. Объективный и клинический ответ оценен у 72 больных, поскольку 2 пациентки с метастазами в плевре умерли в раннем послеоперационном периоде.

Локализация отдаленных метастазов определена во всей когорте больных. Чтобы оценить влияние локализации отдаленных метастазов на результаты лечения, больные были разделены на 4 группы. В 1-й группе было 39 больных с изолированными метастазами в плевре и гидротораксом. Во 2-й группе из 15 человек выявлено изолированное поражение паренхимы печени. Третью группу составили 13 человек с отдаленными метастазами вне грудной и брюшной полостей (метастазы в костях, передней брюшной стенке, шейных, в том числе надключичных, или подмышечных лимфатических узлах). В 4-й группе было 7 больных с одновременным поражением плевры и паренхимы печени. Группы были стратифицированы по возрасту, гистологическому типу и степени дифференцировки опухоли, а также по методам лечения.

Эффективность лечения определяли по клиническому и объективному ответам, общей 5-летней выживаемости и медиане продолжительности жизни больных. Ответ оценивали в соответствии с критериями Международного противоракового союза [6]. Объективный ответ соответствовал частоте полных и частичных регрессий опухоли, клинический ответ — частоте стабилизации, полных и частичных регрессий. Общую выживаемость определяли как долю больных, живших с момента выяв-

ления заболевания до смерти от любой причины. Медиана продолжительности жизни соответствовала периоду времени, который прожили 50% больных.

Статистическую обработку результатов проводили непараметрическими методами с расчетом относительных величин, точного двухстороннего критерия Фишера и критерия 2. Различия в выживаемости оценивали по методу Каплана—Майера. Поправка на множественность сравнений не учитывалась.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

У 40 (52%) из 77 больных выявлены изолированные метастазы в плевре с развитием гидроторакса. У 16 (21%) больных наблюдалось изолированное поражение паренхимы печени. Отдаленные метастазы вне грудной и брюшной полостей (в костях, передней брюшной стенке, шейных, в том числе надключичных, или подмышечных лимфатических узлах) диагностированы у 13 (17%) больных. Одновременное поражение метастазами плевры и паренхимы печени выявлено у 8 (10%) пациенток.

Значительных различий по эффективности лечения между группами не отмечено. При одновременном поражении плевры и печени объективный ответ наблюдался реже, однако полученные различия оказались статистически недостоверны (табл. 1). Клинический ответ во всех группах был практически одинаковым.

Наиболее высокая 5-летняя общая выживаемость (40%) отмечена в группе больных с отдаленными метастазами вне грудной и брюшной полостей, наиболее низкая — в группе с одновременным поражением плевры и паренхимы печени (табл. 2). Различия оказались статистически достоверными. Выживаемость в группах больных с изолированным поражением плевры и печени занимала промежуточное положение.

Полученные нами данные о наиболее частой локализации отдаленных метастазов рака яичников в плевре и печени не противоречат литературным данным [3]. В связи с тем что группы больных были стратифицированы по гистологическому типу, проводимому лечению и другим признакам, а также не различались по ответу на цитостатическую терапию, различия в выживаемости могут объясняться именно локализацией отдаленных метастазов. Так, при одновременном поражении плевры и печени отмечена наименьшая выживаемость, тогда как при метастазах вне грудной и брюшной полостей — наибольшая. Вероятно, низкая выживаемость больных при одновременном метастатическом поражении паренхимы печени и плевры с развитием гидроторакса обусловлена нарушением функций сразу двух жизненно важных органов. В противоположность этому при наличии метастазов вне брюшной и грудной полостей 5-летняя выживаемость больных составила 40%, что может быть связано с отсутствием вышеуказанных патологических изменений у больных раком яичников IV стадии в дебюте заболевания.

ВЫВОДЫ

1. Чаще всего при раке яичников IV стадии наблюдается изолированное поражение плевры или паренхимы печени.

2. Ответ на химиотерапию на зависит от локализации отдаленных метастазов.

Таблица 1

Ответ на проводимую терапию при раке яичников IV стадии в зависимости от локализации отдаленных метастазов^a

Ответ	Группы, абс.				P
	1-я	2-я	3-я	4-я	
Полная регрессия	12 (32,4)	3 (20,0)	5 (38,5)	0 (0)	0,28
Частичная регрессия	5 (13,5)	3 (20,0)	0 (0)	2 (28,6)	
Стабилизация	12 (32,4)	2 (13,3)	3 (23,0)	3 (42,8)	
Прогрессирование	8 (21,7)	7 (46,7)	5 (38,5)	2 (28,6)	
Всего	37 (100,0)	15 (100,0)	13 (100,0)	7 (100,0)	—
Объективный ответ	17 (45,9)	6 (40,0)	5 (38,5)	2 (28,6)	0,84
Клинический ответ	29 (78,3)	8 (53,3)	8 (61,5)	5 (71,4)	0,3

^a В скобках указаны проценты.

Таблица 2

Общая выживаемость и медиана продолжительности жизни больных раком яичников IV стадии в зависимости от локализации отдаленных метастазов

Группа	Общая выживаемость, %					Медиана продолжительности жизни, мес
	12 мес	24 мес	36 мес	48 мес	60 мес	
1-я	50	28	28	10	0	12
2-я	40	24	24	24	0	9
3-я ^a	60	40	40	40	40	23
4-я ^a	15	0	0	0	0	7

^a $p = 0,04$ при сравнении показателей, полученных в 3-й и 4-й группах.

3. Наиболее высокая выживаемость отмечается в группе больных с метастазами, расположенными вне грудной и брюшной полостей, наименьшая — при одновременном поражении плевры и паренхимы печени.

ЛИТЕРАТУРА

1. Жоржаниа К. И. Некоторые аспекты хирургического лечения рака яичников // *Практ. онкол.* — 2000. — №4. — С. 19—24.
2. AJCC Cancer Staging Manual. — 6th ed. — New York: Springer, 2002. — P. 275—284.
3. Berek J. S., Bertelsen K., du Bois A. et al. Advanced epithelial ovarian cancer: 1998 consensus statements // *Ann. Oncol.* — 1999. — Vol. 10, N 1. — P. 87—92.
4. Brun J. L., Feyler A., Chene G. et al. Long-term results and prognostic factors in patients with epithelial ovarian cancer // *Gynecol. Oncol.* — 2000. — Vol. 78, N 1. — P. 21—27.
5. Brunisholz Y., Miller J., Proietto A. Stage IV ovarian cancer: a retrospective study on patient's management and outcome in a single institu-

tion // Int. J. Gynecol. Cancer. — 2005. — Vol. 15, N 4. — P. 606—611.

6. *Monfardini S., Brunner K., Crowther D. et al.* (eds.). UICC Manual of Adult and Pediatric Medical Oncology. — Berlin, 1987. — P. 220—238.

7. *Naik R., Nordin A., Cross P. A. et al.* Optimal cytoreductive surgery is an independent prognostic indicator in stage IV epithelial ovarian cancer with hepatic metastases // Gynecol. Oncol. — 2000. — Vol. 78,

N 2. — P. 171—175.

8. *Scarabelli C., Gallo A., Franceschi S. et al.* Primary cytoreductive surgery with rectosigmoid colon resection for patients with advanced epithelial ovarian carcinoma // Cancer. — 2000. — Vol. 88, N 2. — P. 389—397.

Поступила 30.03.2006

A. I. Melko

**PROGNOSTIC VALUE OF DISTANT METASTASIS SITES IN STAGE
IV OVARIAN CANCER**

*Department of Female Diseases and Reproductive Health, Institute for
Advanced Medical Training, N. I. Pirogov National Medicine
and Surgery Center, RF Health Ministry, Moscow
Department of Oncology, State Institute for Advanced Medical
Training, RF Defense Ministry, Moscow*

The purpose of this study was to analyze sites of distant metastasis of ovarian cancer and patient survival with respect to this factor. A total of 77 patients were enrolled. Pleural metastases were found in 52%, hepatic metastases in 21%, extrathoracic and extra-abdominal disease in 17% of the patients. 10% of cases had both pleural and hepatic metastases. Objective and clinical responses did not depend on sites of metastatic disease. Pleura was the most common site of distant metastases of ovarian cancer. Patients with extrathoracic and extra-abdominal metastases had the highest 5-year survival (40%) while cases with both pleural and hepatic metastases demonstrated the lowest survival.

Key words: ovarian cancer, distant metastases, survival.