

Удаление остаточных герминогенных опухолей яичников – операции спасения

Д.м.н. И.В. Нечушкина^{1,2}, Д.м.н. В.М. Нечушкина^{1,3}, Д.м.н. А.Б. Рябов⁴, Д.м.н. А.П. Казанцев¹, Д.м.н. П.А. Керимов¹, профессор М.И. Нечушкин¹, к.м.н. М.А. Рубанский¹

¹ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, Москва

²ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, Москва

³ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России, Москва

⁴ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, Москва

РЕЗЮМЕ

С учетом эффекта, полученного от химиотерапии, у больных с герминогенными опухолями с распространенными стадиями процесса или рецидивами опухоли в настоящее время обсуждается вопрос о необходимости удаления остаточных опухолей после лечения. Роль таких операций очень значительна, их даже называют операциями спасения, т. к. без удаления остаточных опухолей прогноз является плохим. Большинство исследователей указывают на роль тератоидного компонента в первичной опухоли. Повторные операции показаны независимо от степени злокачественности первичной тератоидной опухоли. Полное удаление остаточных опухолей необходимо в связи с возможностью развития синдрома растущей тератомы или трансформацией в злокачественные опухоли. К группе для удаления остаточных опухолей относят и больных с диссеминированными герминогенными опухолями после полихимиотерапии. Результаты удаления опухоли при увеличенном уровне опухолевых маркеров и повышенном уровне обнаружения жизнеспособных опухолевых клеток значительно хуже, чем при нормальном уровне маркеров.

Ключевые слова: герминогенные опухоли, опухоли яичников, детская онкология, хирургическое лечение.

Для цитирования: Нечушкина И.В., Нечушкина В.М., Рябов А.Б. и др. Удаление остаточных герминогенных опухолей яичников – операции спасения. РМЖ. Медицинское обозрение. 2019;5:35–36.

ABSTRACT

Salvage surgery in residual ovarian germ cell tumors

I. V. Nechushkina^{1,2}, V.M. Nechushkina^{1,3}, A.B. Ryabov⁴, A.P. Kazantsev¹, P.A. Kerimov¹, M.I. Nechushkin¹, M.A. Rubansky¹

¹N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology, Moscow

²Russian Medical Academy of Continuous Professional Education, Moscow

³Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow

⁴National Medical Research Radiological Center, Moscow

At present, the necessity of surgical intervention for residual tumors after chemotherapy is discussed, considering the chemotherapy effects in patients with advanced or recurrent ovarian germ cell tumors. The clinical significance of such surgeries is high — they are even called the salvage surgeries, as the prognosis is poor in most cases if not to remove the residual tumors. Most researchers point to the teratoid component role in the primary tumor. Re-surgeries are indicated regardless of the malignancy severity in the primary teratoid tumor. Residual tumors complete removal is defined by the possibility of the growing teratoma syndrome development or their transformation into malignant tumors. Patients with disseminated germ cell tumors after polychemotherapy should also be included in the residual tumor removal group. Tumor removal at elevated tumor marker levels gives significantly worse results compared to surgeries performed at normal marker levels, as the detection level of viable tumor cells increases.

Keywords: germ cell tumors, ovarian tumors, pediatric oncology, surgical treatment.

For citation: Nechushkina I.V., Nechushkina V.M., Ryabov A.B. et al. Salvage surgery in residual ovarian germ cell tumors. RMJ. Medical Review. 2019;5:35–36.

После получения эффекта от химиотерапии (ХТ) у больных с герминогенными опухолями было высказано мнение о целесообразности повторных операций для улучшения результатов лечения таких больных [1]. Подробно изучался вопрос о необходимости операций second-look у больных с герминогенными опухолями яичников. Установлено, что операция не показана больным с герминогенными опухолями при условии нормализации уровня опухолевых маркеров и отсутствии, по данным обследования, остаточной опухоли после лечения. Однако классическая операция second-look рекомендуется как завершающий этап диагностики в конце ХТ больным с нор-

мальными уровнями сывороточных маркеров и тератоидными компонентами в первичной опухоли при неясных данных дополнительных методов обследования [2]. Роль повторных оперативных вмешательств велика, т. к. только после раннего выявления рецидива заболевания и его удаления возможно получение эффекта от лечения [2]. Такие же рекомендации дают и детские онкологи при решении вопроса о повторной операции second-look [3].

Большинство исследователей указывают на роль тератоидного компонента в развитии первичной опухоли и необходимость повторных операций по удалению остаточных опухолей. Повторные операции показаны больным с герми-

ногенными опухолями яичников после неполного удаления опухоли, содержащей тератоидные компоненты [4]. Подчеркивается, что обширные циторедуктивные операции могут быть рекомендованы только пациентам с незрелой тератомой и не рекомендованы при других типах опухолей [5]. B.S. Calver et al. считают, что повторные операции показаны независимо от степени злокачественности первичной тератоидной опухоли. Любая остаточная опухоль должна удаляться. Даже зрелая тератома биологически непредсказуема с учетом ее способности к локальному росту с инвазией [6]. Необходимость полного удаления остаточных опухолей, где бы они ни локализовались, диктуется тем, что возможно развитие синдрома растущей тератомы [7] или трансформация в злокачественные опухоли [8–10].

Таким образом, у пациентов с тератомой имеется риск поздних рецидивов, увеличенная вероятность развития рефрактерности к лечению [11]. В настоящее время мнение всех онкологов едино, когда решается вопрос об удалении остаточной опухоли любой локализации. Исследования показывают, что остаточная опухоль уменьшает общую выживаемость.

К группе по удалению остаточных, или резидуальных, опухолей относят и больных с диссеминированными герминогенными опухолями. После ХТ необходимо удаление остаточных опухолей, т. к. от этого зависит вероятность рецидивов. После полного удаления остаточной опухоли у больных с герминогенными опухолями яичка появление рецидивов отмечено в 4% случаев, а после неполного — в 75% [12]. Большую частоту рецидивов авторы объясняют высоким процентом наличия опухолевых клеток (22%) и клеток зрелой тератомы (44%). Аналогичные результаты показали исследования остаточной опухоли, проведенные J.P. Donohue et al.: фиброз, некроз выявлялись в 31% случаев, зрелая тератома — в 37%, опухоль — в 37% [13].

Влияние остаточной опухоли и ее размеров на прогноз заболевания отмечено и у больных с герминогенными опухолями яичников. В исследовании A. Nawa et al. показано, что 5-летняя выживаемость больных с опухолью желточного мешка яичника при наличии остаточной опухоли 2 см и меньше составляет 78%, а при опухоли более 2 см — 29,2% [14].

После неполного удаления остаточной опухоли очень быстро наступает прогрессирование, поэтому большинство врачей относят операции по удалению остаточной опухоли к категории операций спасения (salvage surgery). Исследование X.C. Wang et al. показало, что у больных с диссеминированной опухолью желточного мешка яичника наличие остаточной опухоли снижает 5-летнюю общую выживаемость с 92,9% до 60,0% [15]. Результаты лечения резко ухудшаются, если не проведено полное удаление остаточной опухоли. Общая 5-летняя выживаемость при наличии остаточной опухоли более 1 см составляет 14,04% [16]. Такие же данные приводят и C.W. Lee et al., указывая на быстрое прогрессирование после операции спасения при наличии остаточной опухоли. Однолетняя безрецидивная выживаемость при отсутствии остаточной опухоли после операции спасения составляет 97,8%, с остаточной опухолью меньше 1 см — 62,5%, а при наличии остаточной опухоли больше 1 см — 0%. В это исследование вошли пациентки с герминогенными опухолями яичников в возрасте от 8 до 65 лет [17].

При выборе больных для оперативного удаления остаточной опухоли необходимо учитывать уровни маркеров,

повышение которых может говорить о прогрессировании процесса [18]. Удаление забрюшинных опухолевых масс при повышенных маркерах приводит к общей 5-летней выживаемости только у 54% больных, т. к. частота обнаружения жизнеспособных клеток повышается с 40% до 81% [19].

Роль хирургического лечения больных с герминогенными опухолями (гонад, забрюшинных, средостения), рефрактерными к платине и/или с наличием множественных метастазов, подчеркивается в публикации K. Oechsle et al. В план лечения обязательно входила «агрессивная» повторная операция. Авторы считают, что именно это позволило повысить выживаемость у 10–15% больных в этом исследовании [20].

Таким образом, больным с герминогенными опухолями яичников показаны повторные операции с полным удалением опухолевых масс. Только это дает эффект от оперативного вмешательства.

Литература

1. Editorial. The obsolescence of second-look laparotomy in the management of malignant ovarian germ cell tumors. *Gynecol Oncol.* 1994;52:283–285. DOI: 10.1006/gyno.1994.1049.
2. Culine S., Lhomme C., Michel G. et al. Is there a role for second-look laparotomy in the management of malignant germ cell tumors of the ovary? Experience at Institut Gustave Roussy. *J Surg Oncol.* 1996;62(1):40–45.
3. Marina N.M., Rao B., Etcubanas E. et al. The role of second-look surgery in the management of advanced germ cell malignancies. *Cancer.* 1991;68(2):309–315.
4. Williams S.D., Blessing J.A., DiSaia P.J. et al. Second-look laparotomy in ovarian germ cell tumors: the gynecologic oncology group experience. *Gynecol Oncol.* 1994;52(3):287–291. DOI: 10.1006/gyno.1994.1050.
5. Peccatori F., Bonazzi C., Chiari S. et al. Surgical management of malignant ovarian germ cell tumors: 10 years' experience of 129 patients. *Obstet Gynecol.* 1995;86(3):367–372. DOI: 10.1016/0029-7844(95)00192-T.
6. Calver B.S., Shayegan B., Serio A. et al. Long-term clinical outcome after postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in men with residual teratoma. *J Clin Oncol.* 2007;25(9):1033–1037. DOI: 10.1200/JCO.2005.05.4791.
7. Logothetis C.J., Samuels M.L., Trindade A., Johnson D.E. The growing teratoma syndrome. *Cancer.* 1982;50:1629–1635.
8. Das C.J., Sharma R., Thulkar S. et al. Mature ovarian teratoma with gliomatosis peritonei — A case report. *Indian J Cancer.* 2005;42(3):165–167.
9. Ferry P., de Tarrayac R. Peritoneal gliomatosis. A case report and review of the literature. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 2003;32(7):663–667.
10. Motzer R.J., Amsterdam A., Prieto V. et al. Teratoma with malignant transformation: diverse malignant histologies arising in men with germ cell tumors. *J Urol.* 1998;159:133–138.
11. Baniel J., Foster R.S., Gonin R. et al. Late relapse of testicular cancer. *J Clin Oncol.* 1995;13(5):1170–1176. DOI: 10.1200/JCO.1995.13.5.1170.
12. Tait D., Peckham M.J., Hendry W.F., Goldstraw P. Post-chemotherapy surgery in advanced non-seminomatous germ cell testicular tumors: the significance of histology with particular reference to differentiated (mature) teratoma. *Br J Cancer.* 1984;50:601–609.
13. Donohue J.P., Roth K.M., Rowland R.G. et al. Cytoreductive surgery for metastatic testis cancer: tissue analysis of retroperitoneal masses after chemotherapy. *J Urol.* 1982;127:1111–1114.
14. Nawa A., Obata N., Kikkawa F. et al. Prognostic factors of patients with yolk sac tumors of the ovary. *Am J Obstet Gynecol.* 2001;184:1182–1188. DOI: 10.1067/mob.2001.113323.
15. Wang X., Ma Z., Li Y. Ovarian yolk sac tumor: the experience of a regional cancer center. *Int J Gynecol Cancer.* 2016;26(5):884–891. DOI: 10.1097/IGC.0000000000000704.
16. Li J., Yang W., Wu X. Prognostic factors and role of salvage surgery in chemorefractory ovarian germ cell malignancies: a study in Chinese patients. *Gynecol Oncol.* 2007;105:769–775. DOI: 10.1016/j.ygyno.2007.02.032.
17. Lee C.W., Song M.J., Park S.T. et al. Residual tumor after the salvage surgery is the major factors for primary treatment failure in malignant ovarian germ cell tumors: a retrospective study of single institute. *W J Surg Oncol.* 2011;9:123–130. DOI: 10.1186/1477-7819-9-123.
18. Eggner S.E., Carver B.S., Loeb S. et al. Pathologic findings and clinical outcome of patients undergoing retroperitoneal lymph node dissection after multiple chemotherapy regimens for metastatic testicular germ cell tumors. *Cancer.* 2007;109(3):528–535. DOI: 10.1002/cncr.22440.
19. Riggs S.B., Burgess E.F., Gaston K.E. et al. Postchemotherapy surgery for germ cell tumors — What have we learned in 35 years. *The oncologist.* 2014;19:498–506. DOI: 10.1634/theoncologist.2013-0379.
20. Oechsle K., Kollmannsberger C., Honecker F. et al. Long-term survival after treatment with gemcitabine and oxaliplatin with and without paclitaxel plus secondary surgery in patients with cisplatin-refractory and/or multiply relapsed germ cell tumors. *Eur Urol.* 2011; 60:850–855. DOI: 10.1016/j.eyuro.2011.06.019.