

Nowotwory złośliwe jajników u młodych kobiet pragnących mieć potomstwo są ciągle trudnym problemem diagnostycznym i leczniczym w chirurgii onkologicznej. Schematy postępowania i zakres operacji wciąż budzą kontrowersje i dyskusje.

W prezentowanej pracy, na podstawie dostępnego piśmiennictwa i własnych doświadczeń, autorzy prezentują dane dotyczące operacji zachowujących płodność (fertility sparing burglary – FSS) u pacjentek ze złośliwymi zmianami jajnikowymi.

Pacjentki z guzami germinalnymi (stanowiącymi najczęstszy nowotwór u młodych kobiet) i o ograniczonej złośliwości stanowią najlepsze kandydatki do FFS, a rozwój onkologii klinicznej oraz obecność chemioterapeutyków o wysokiej skuteczności pozwalają zapobiegać nawrotom choroby. Takie kompleksowe postępowanie terapeutyczne i możliwości leczenia uzupełniającego pozwalają na zachowanie płodności u kobiet pragnących potomstwa i młodych dziewcząt.

Zaleca się, by u pacjentek w I stopniu zaawansowania klinicznego określonych nowotworów, pragnących zachować płodność, przeprowadzić jednostronną adnexektomię oraz w zależności od rozpoznania histopatologicznego wdrożyć chemioterapię.

Jak wskazują dane kliniczne, w ściśle wyselekcjonowanych grupach pacjentek możliwe jest postępowanie operacyjne pozwalające zachować płodność. Jest ono uwarunkowane przeszłością położniczą pacjentki, stopniem zaawansowania nowotworu i jego stanem histopatologicznym.

Duża grupa pacjentek poddanych FFS zachowuje płodność, a zachowawcze postępowanie operacyjne nie skraca czasu przeżycia.

Słowa kluczowe: złośliwe nowotwory jajnika, operacje zachowujące płodność, postępowanie pooperacyjne, nowotwory germinalne jajnika, nowotwory o granicznej złośliwości.

Katedra i Klinika Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy, kierownik Katedry prof. dr hab. n. med. Wiesław Szymański

Operacje zachowujące płodność (FSS) u pacjentek z nowotworami złośliwymi jajników

Fertility sparing surgery (FSS) in patients with malignant ovarian tumors

Marek Szymański, Maciej W. Socha, Wiesław Szymański, Tomasz Kolossa

Wstęp

Operacje dotyczące złośliwych guzów jajnikowych stanowią wyzwanie dla zespołu terapeutycznego, leczącego pacjentkę młodą, niemającą potomstwa, a pragnącą zachować płodność. O ile postępowanie oszczędzające, pozwalające na zachowanie zdolności rozrodczych (*fertility sparing surgery* – FSS) wydaje się być bezdyskusyjne w przypadku zmian niezłośliwych [1], o tyle kwestie bezpieczeństwa pacjentek poddanych nieradykalnemu zabiegowi w przypadku zmian złośliwych wciąż budzą kontrowersje.

Jak wskazuje coraz większa liczba publikacji, w ściśle wyselekcjonowanych grupach pacjentek możliwe jest zastosowanie FSS z następową ścisłą obserwacją kobiet chcących zachować płodność [1–4].

W podejmowaniu decyzji, oprócz stopnia zaawansowania klinicznego istotną rolę odgrywa diagnoza histopatologiczna. Jednak niezwykle pomocna technika śródoperacyjnego badania mrożonego fragmentu tkankowego nie zawsze pozwala patologowi na udzielenie jednoznacznej odpowiedzi co do charakteru zmiany jajnikowej. Tym samym utrudnia ginekologowi decyzję co do zastosowania operacji oszczędzającej.

Jednostronne usunięcie przydatków z pozostawieniem macicy, i to tylko u młodych kobiet, możliwe jest u pacjentek, którym zależy na zachowaniu

płodności i świadome są ryzyka wynikającego z takiego postępowania operacyjnego. Zabieg oszczędzający wymaga od ginekologa niezwyklej sprawności operacyjnej, dokładności i ostrożności. Należy bowiem pamiętać, że mniej więcej w 6 proc. niezmiennych makroskopowo jajników znajdują się bardzo małe, mikroskopowe ogniska nowotworu. FFS ma dotyczyć określonych grup pacjentek, a bezcelowymi wydają się próby leczenia oszczędzającego (nawet we wczesnych stadiach zaawansowania nowotworów) u kobiet w okresie około- i pomonopausalnym, które niepotrzebnie narażają pacjentki na ryzyko wznowy.

Przy podjęciu decyzji o postępowaniu zachowawczym, nie może być żadnych wątpliwości, co do rozpoznania stopnia Ia. Tym samym decydując o FSS nie powinno się stwierdzać plynu w jamie brzusznej ani zrostów. Podobnie ważna dla stopniowania klinicznego jest gładka, niepęknięta torebka guza. Dodatkowo, ujemny musi być wynik biopsji endometrium oraz brak przerzutów do sieci. Decyzja co do zakresu zabiegu możliwa jest po śródoperacyjnej weryfikacji histopatologicznej materiału tkankowego. W ocenie histologicznej konieczna jest wysoka dojrzałość nowotworu (G1) lub nowotwór graniczny.

Po spełnieniu tych wszystkich warunków operator może dopiero zdecydować się na zabieg oszczędzający.

Malignant ovarian tumors, for young women in the reproductive age group who desire preservation of fertility, is still one of the most difficult diseases for diagnosing and treatment in onco-gynecological surgery. It becomes first one in discussion about controversies in medical treatment and diagnostic standards.

In the article authors, basing on current literature data and their own experiences, present review of fertility sparing operations in patients with malignant ovarian tumors.

Patients with germ cell tumours (the most common ovarian tumours in young women) and borderline tumors are best candidates to fertility-sparing surgery. Additionally development created by modern chemotherapy based on platin and taxoids, caused obvious therapeutical benefit helping avoid recurrence of the disease. It solved lots of therapeutical problems in young women treated with fertility sparing surgery.

We suggest that patients of stage I who wish to preserve childbearing function may be treated with unilateral salpingo-ovariectomy and depending on histopathological type-chemotherapy. The type of the primary operation depends on age, parity, stage and histological type of ovarian tumors. The operative treatment should be so conservative as possible employing all diagnostic and monitoring methods. And the careful diagnosis before the operation reduces the risk of qualifying patients with malignant changes to FSS.

As we show in the article, the management of MOGCTs (malignant ovarian germ cell tumors), borderline tumors and other tumors in early stadiums with fertility-sparing surgery is a safe, practicable treatment option.

The majority of these patients can retain normal ovarian function and reproductive potential after fertility sparing treatment.

Key words: *malignant ovarian tumors, fertility sparing surgery, postoperative treatment, malignant ovarian germ cell tumors, borderline tumors.*

Rozważyć należy przy tym, wg niektórych autorów, częściową resekcję sieci większej, biopsję węzłów chłonnych miednicznych i przyaortalnych oraz usunięcie wyrostka robaczkowego.

U kobiet w stopniu Ia i G1 zwykle skuteczny jest sam zabieg. Przy pęknięciu torebki guza, zrostach guza z otoczeniem, wyrosłach brodawkowatych na zewnątrz guza (stopień kliniczny Ic) lub też zaawansowaniu klinicznym Ia oraz stopniu dojrzałości G2 lub G3 konieczne jest dodatkowe leczenie cytotastykami.

Guzy germinalne (MOGCTs – malignant ovarian germ cell tumors) a FSS

Najczęstszymi nowotworami złośliwymi dotykającymi młode kobiety są guzy germinalne rozwijające się z pierwotnej komórki rozrodczej embrionalnej gonady – MOGCTs (*malignant ovarian germ cell tumors*). Stanowią one 25–30 proc. wszystkich nowotworów jajnika oraz 5 proc. guzów złośliwych, jednakże w grupie dziewczynek i młodych kobiet są najczęstszymi zmianami. 70 proc. MOGCTs występuje przed 30. rokiem życia.

Obserwacje wskazują, że im młodsza pacjentka, tym częściej spotyka się guz germinalny i tym większe jest prawdopodobieństwo jego złośliwego charakteru. U dziewczynek poniżej 10. roku życia złośliwość wykazuje 84 proc. nowotworów germinalnych [4, 5]. Z kolei u dorosłych 95 proc. tych nowotworów to dojrzałe potworniaki. W niewielkim procencie guzy germinalne mogą współistnieć z ciążą [6]. Dla przykładu, ok. 15–20 proc. wszystkich dotychczas opisanych rozrodczaków zostało rozpoznanych w ciąży lub połogu [7].

Objawy toczącego się procesu nowotworowego są nieswoiste. Najczęściej jest to ból w jamie brzusznej, występujący mniej więcej u 87 proc. pacjentów oraz palpacyjnie wyczuwalna zmiana (u 85 proc. chorych). Pamiętać należy, że u ok. 10 proc. mogą się rozwijać objawy *ostrego brzucha* spowodowane pęknięciem, krwawieniem lub skręceniem guza. Symptomy te występują częściej w przypadku *endodermal sinus tumor* oraz guzów mieszanych i czasem bywają mylnie oceniane jako zapalenie wyrostka robaczkowego. Rzadziej występują wzdęcia brzucha (35 proc.), wodobrzusze (20 proc.), gorączka (10 proc.) i nieprawidłowe krwawienia z macicy (10 proc.). Czasem obserwuje się u dziewczynek przedwczesne obojnacze dojrzewanie płciowe [8].

Wśród nowotworów jajnika wiele guzów germinalnych ma zdolność wytwarzania markerów biologicznych, które mogą być oznaczane w surowicy i odgrywają ważną rolę w ustaleniu rozpoznania. Wykorzystywane one mogą być także w monitorowaniu leczenia i kontroli pacjentek po operacji [9].

Kliniczna klasyfikacja MOGCTs jest taka sama, jak dla nowotworów nabłonkowych i opiera się na ocenie narządów miednicznych jamy brzusznej w czasie zabiegu operacyjnego oraz na końcowym rozpoznaniu histopatologicznym tkankowego materiału pooperacyjnego. Szczęśliwie, w przeciwieństwie do raków, większość guzów germinalnych (ok. 60–70 proc.) jest rozpoznawana w stopniu klinicznym I, co daje możliwości wdrożenia operacyjnego leczenia zachowującego zdolności rozrodcze. Ponad 1/4 guzów germinalnych zaliczanych jest do stopnia II, a najrzadziej występują stopnie III i IV.

MOGCTs rozprzestrzeniają się przez rozsiew otrzewnowy lub drogą limfatyczną. Chociaż niezależne występowanie tych dwóch mechanizmów jest trudne do stwierdzenia, to jednak ogólnie przyjmuje się, że nowotwory te dają przerzuty do węzłów chłonnych częściej niż raki. Poza tym w przerzutach drogą krwi mają w pewnym stopniu większe powinowactwo wobec mięjszu wątroby i płuc.

Cechą wspólną złośliwych guzów zarodkowych jest duża złośliwość, a zarazem wrażliwość na chemioterapię związkami zawierającymi cisplatynę oraz na duże dawki etopozydu, winblastyny i bleomycyny. Pięcioletnie przeżycie dla tej grupy nowotworów ocenia się na ok. 95 proc., a po uzyskiwanych całkowitych remisjach wznowy zdarzają się bardzo rzadko [5].

Dzięki tym cechom MOGCTs stanowią o możliwości podjęcia ryzyka operacji oszczędzającej narząd rodny, umożliwiając posiadanie potomstwa [10].

Charakterystyka najczęstszych guzów germinalnych

Operując młodą kobietę ze złośliwym guzem germinalnym mamy w ok. 29–49 proc. do czynienia z rozrodczakiem – najczęstszym z guzów zarodkowych.

Rozrodczak (*dysgerminoma*)

Rozrodczak (*dysgerminoma*) stanowi w materiale Katedry i Kliniki Położnictwa, Chorób Kobiety i Ginekolo-

gii Onkologicznej Akademii Medycznej w Bydgoszczy ok. 1 proc., co stanowi podobny odsetek wszystkich nowotworów złośliwych jajnika w dostępnym piśmiennictwie (od 0,9–2 proc. do 3–5 proc.) [4, 5, 11]. Dotyczy on kobiet z prawidłowymi jajnikami, jednak często zdarza się u pacjentek z dysgenезją gonad, z żeńskim fenotypem i nieprawidłowym kariotypem (46XY) oraz dysgenetycznymi gonadami zawierającymi nowotwór typu *gonadoblastoma*. Śródoperacyjnie zaobserwować można duży lity guz, żółto-szarobiały, o gładkiej powierzchni, częściowo zrazikowy, twardy.

Mikroskopowo rozrodczak zbudowany jest z dużych okrągłych komórek o jasnej cytoplazmie, ze skąpym zrębem łącznotkankowym, w którym widoczne są skupienia leukocytów.

Mimo że ok. 75 proc. rozrodczaków jest rozpoznawanych u kobiet między 10. a 30. rokiem życia, to może także występować u niemowląt i w ok. 4 proc. dotykać kobiet powyżej 40. roku życia. Jest on jednak największym problemem terapeutycznym w kontekście zachowania płodności, gdyż najczęściej występuje u pacjentek w wieku 20–22 lat.

W co 5. przypadku (15–20 proc.) *dysgerminoma* występuje obustronnie, rośnie bardzo szybko i może osiągnąć rozmiary głowy dorosłego mężczyzny. Ograniczając się do jednego jajnika, częściej dotyczy strony prawej. W każdym przypadku, podczas laparotomii przeciwny jajnik musi być dokładnie oceniony, a z każdego makroskopowo podejrzanego pola należy pobrać materiał do badania histopatologicznego. Wdrożenie szybkiego postępowania operacyjnego przyspiesza fakt, że rozrodczak daje wczesne przerzuty do węzłów chłonnych. Są tym częstsze, im większa jest wielkość guza. Możliwe jest również szerzenie się śródotrzewnowe nowotworu.

Dysgerminoma jest nowotworem bardzo wrażliwym na napromienianie i dobrze reaguje na chemioterapię cisplatyną i etopozydem. Rokowniczo złymi objawami jest wzrost alfa-fetoproteiny lub HCG, co wskazuje na obecność w guzie fragmentów *chorioncarcinoma* lub guza zatoki endodermalnej.

Czystym postaciom rozrodczaka towarzyszy podwyższone stężenie LDH, zwłaszcza izoenzymów LDH₃ i LDH₄.

Leczenie rozrodczaków powinno być rozpatrywane indywidualnie,

w zależności od wieku kobiety, planów prokreacyjnych i przeszłości położniczej. Przy postępowaniu oszczędzającym istnieje niebezpieczeństwo nawrotów, które obserwuje się głównie w dwóch pierwszych latach pooperacyjnych. Wymusza to na pacjentce i lekarzu prowadzącym ścisłą kontrolę zarówno stanu klinicznego i biochemicznego pacjentki [10, 12]. Rokowanie zależy od stopnia klinicznego zaawansowania nowotworu i najlepsze jest w stopniu Ia. Obserwacje pacjentek wskazują, że jeśli zmiana przechodzi poza jajnik, 5-letnie przeżycie obniża się z 96 do 63 proc..

Guz zatoki endodermalnej
(*endodermal sinus tumor, yolk sac tumor*)

Innym nowotworem występującym najczęściej u kobiet w młodym wieku jest guz zatoki endodermalnej (*endodermal sinus tumor, yolk sac tumor*). Jest on drugim co do częstości występowania MOGSts [13] i stanowi w materiale bydgoskiej Kliniki oraz piśmiennictwie ok. 1 proc. wszystkich nowotworów złośliwych jajnika. Wywodzi się z niedojrzałych struktur endodermi pęcherzyka żółtkowego i wydziela alfa-fetoproteinę. Utkania *endodermal sinus tumor* często towarzyszą złośliwym, mieszanym nowotworom germinalnym: *dysgerminoma, carcinoma embrionalne, chorioncarcinoma*. Operujący ginekolog obserwuje najczęściej duży guz, osiągający średnicę powyżej 10 cm, który cechuje się wybitnie dużą aktywnością wzrostową. Tym samym konieczna jest natychmiastowa interwencja lecznicza. Dynamika zmian klinicznych, rozwijających się w ciągu 5–7 dni, często powoduje mylne rozpoznanie ostrego zapalenia wyrostka robaczkowego.

Guz ten wymaga szybkiego postępowania operacyjnego, każda zwłoka może okazać się fatalna w skutkach, a to powoduje, że na decyzję co do rozważań nad rozległością zabiegu nie pozostaje wiele czasu. Mimo szczęśliwej sytuacji, kiedy ponad 70 proc. guzów rozpoznawanych jest w I stopniu klinicznym, pamiętać należy, że 1/4 zmian ulega pęknięciu śródoperacyjnemu! Zmienia to klasyfikację stopnia zaawansowania i powoduje większe ryzyko wznowy po FSS.

W przypadku guza zatoki endodermalnej samo oszczędzające leczenie operacyjne jest niewystarczające, ale uzupełniająca chemioterapia prawie zawsze prowadzi do całkowitej remi-

sji. Radioterapia jest nieskuteczna. Nawroty zaś występują względnie rzadko i podjęcie ryzyka operacji zachowującej zdolności rozrodcze wydaje się ze wszech miar słuszne.

Potworniaki niedojrzałe

Bardzo złośliwymi guzami z komórek zarodkowych i występującymi prawie wyłącznie przed 20. rokiem życia są potworniaki niedojrzałe. Jego główne składniki budulcowe stanowią niedojrzałe, nieodróżniewane fragmenty wszystkich trzech listków zarodkowych: ektodermi, mezodermi i endodermi [13], zaś stopień niedojrzałości ściśle koreluje ze złośliwością, możliwością przerzutów i nawrotami. Wśród wszystkich potworniaków postaci niedojrzałe stanowią jedynie 1 proc., ale są trzecim co do częstości występowania złośliwym guzem germinalnym jajnika. U dziewczynek poniżej 10. roku życia stanowią 25 proc. wszystkich guzów germinalnych. W materiale bydgoskiej Katedry i Kliniki Położnictwa, Chorób Kobięcych i Ginekologii Onkologicznej od 1996 roku do 2003 roku leczono 4 pacjentki z rozpoznany potworniakiem niedojrzałym, co stanowi ponad 0,5 proc. wszystkich nowotworów złośliwych.

Ten, zwykle jednostronny guz, rozpoznawany jest głównie w stopniu klinicznym Ia, a cechą makroskopowo przemawiającą za potworniakiem niedojrzałym jest duży rozmiar zmiany, przeciętnie o średnicy powyżej 18 cm. Dużą pomocą w rozpoznawaniu przedoperacyjnym jest ultrasonografia, pozwalająca na uwidocznienie występującego czasem ogniska kostnienia, chrzęstnienia oraz zwapnień.

Nowotwór ten szerzy się przez naciekanie narządów sąsiednich, a przerzuty limfatyczne i krwionośne należą do rzadkości.

Leczenie chirurgiczne pozwala zachować płodność, gdyż możliwe jest nawet proste wyluszczenie guza i konsekwentna chemioterapia związkami cisplatyny. Przeżycie 5-letnie zależne jest od stopnia zaawansowania klinicznego i od zróżnicowania histologicznego [14].

Mieszany złośliwy nowotwór germinalny
(*tumor germinalis mixtus malignus*)

Mieszany złośliwy nowotwór germinalny (*tumor germinalis mixtus malignus*) składa się z dwóch lub większej liczby typów komórek ter-

minalnych, a ich zawartość warunkuje stopień złośliwości. Rokowanie jest zazwyczaj niepomyślne, szczególnie, gdy w skład utkania wchodzi *yolk sac tumor*, *chorioncarcinoma*, *carcinoma embrionalne*, a także *teratoma immaturum*.

Wyżej wymienione najczęstsze złośliwe guzy zarodkowe dotyczą młodych kobiet w okresie rozrodczym lub przed nim. Pomimo bardzo dużej złośliwości należą jednak przy odpowiednim postępowaniu terapeutycznym do najlepiej wyleczalnych nowotworów. Zdolności rozrodcze często są zachowane i znane są ciąży po leczeniu guzów u pacjentek, u których zdecydowano się nie stosować schematu operacyjnego leczenia złośliwego raka jajnika. Postępowanie takie pozwala tym samym uniknąć zjawiska *przeleczenia (overtreatment)*, dotyczącego stosowania metod radykalnych. Odpowiednie zaplecze diagnostyczno-badawcze i wyszkolona kadra medyczna w ośrodkach zajmujących się chirurgią onkoginekologiczną pozwala na wdrożenie leczenia zachowującego płodność.

Nowotwory o granicznej złośliwości a FFS

Oprócz typowych guzów charakterystycznych dla okresu rozrodczego, problemem w chirurgii zachowawczej pozostają guzy o innym rozpoznaniu histopatologicznym aniżeli MOGCTs.

Zmianami pozwalającymi rozważyć operacje zachowujące płodność, ze stosunkowo niewielkim ryzykiem dla pacjentki, są guzy jajnika o ograniczonej złośliwości (*borderline tumors*). Często określane są one jako guzy o niskim potencjale złośliwości, stanowią ok. 15–20 proc. nowotworów jajnika pochodzenia nabłonkowego [15, 16].

Obraz makroskopowy obejmuje szerokie spektrum możliwości, od jednokomorowej torbieli do litych guzów. W większości przypadków (60–90 proc.) są jednostronne i prawie zawsze są guzami surowiczymi lub śluzowymi – 95 proc. Rzadko spotyka się raka endometrioidalnego (1,5 proc.), a sporadycznie guzy jasnokomórkowe oraz w 1 proc. guzy Brennera (w materiale bydgoskiej Kliniki stanowiły ok. 0,8 proc. guzów złośliwych).

W I stopniu zaawansowania klinicznego guzów z rozpoznaną graniczną złośliwością możliwa jest tumorektomia lub jednostronna adnexektomia, chociaż przy tylko prostym wyluszczeniu guza częściej obserwuje się nawrót. Trope i Kaern zalecają, podczas zabiegu oszczędzającego, dodatkowo usunięcie sieci większej [17].

Wznowa, występująca od 0 proc. do 30 proc., jeśli wcześniej wykryta i operowana nie zmienia czasu przeżycia pacjentek. Natomiast 20–25 proc. leczonych, samoistnie lub w cyklach indukowanych zachodzi w ciążę i rodzi bez powikłań zdrowe dzieci [2, 18].

Charakterystyka najczęstszych guzów typu *borderline*

Guzy surowicze

Guzy surowicze o ograniczonej złośliwości stanowią ok. 10 proc. wszystkich nowotworów surowicznych i występują najczęściej u kobiet w wieku 30–50 lat. Zmiana w 70 proc. dotyczy jednego jajnika. Mikroskopowo do typu *borderline* zaliczane są przypadki, w których nie stwierdza się mikroinwazji podścieliska i jako takie, w ok. 65–70 proc., stwierdzane są w stopniu I zaawansowania klinicznego. Pozwala to na zastosowanie oszczędzającego leczenia operacyjnego u kobiet pragnących zachować płodność. Takie postępowanie i obserwacja są we wczesnych etapach zaawansowania wystarczające.

Guzy śluzowe

Połowę wszystkich nowotworów typu *borderline* stanowią guzy śluzowe. Podobnie jak w przypadku guzów surowicznych, co 10. nowotwór śluzowy jest guzem o ograniczonej złośliwości. Ze względu na różne cechy kliniczne i patologiczne podzielono je na 2 typy: jelitowy i wewnątrzjajnikowy.

Typ jelitowy w ponad 80 proc. przypadków wykrywany jest w I stopniu zaawansowania klinicznego, co umożliwia postępowanie oszczędzające. Rokowanie pogarsza obecność *pseudomyxoma peritonei*. Mimo to odsetek przeżyć 5-letnich w I i II stopniu zaawansowania sięga 92–100 proc.

Typ endocerykalny dotyczy zwykle młodszych kobiet (średnio: 34 lata), aniżeli guz typu jelitowego. W ok. 40 proc. przypadków dotyczy obu jajników oraz często współistnieje z endometriozą.

Inne, rzadziej występujące, nowotwory typu *borderline* dotyczą głównie pacjentek z zakończonymi planami rozrodczymi. Są to: guzy endometrioidalne oraz jasnokomórkowe.

Guzy endometrioidalne

Stanowią one ok. 1–3,5 proc. wszystkich nowotworów jajnika o ograniczonej złośliwości. W większości są gruczolakowłókniami lub torbielakogruczolakowłókniami i dotyczą zwykle kobiet w okresie około- i pomenopauzalnym. U większości z nich mają przebieg łagodny. W ok. 40 proc., prawdopodobnie poprzez wzmożone wydzielanie estrogenów przez złuteinizowane komórki podścieliska guza jajnika, powodują obecność raka endometrium.

Guzy jasnokomórkowe

Guzy o ograniczonej złośliwości stanowią jedynie ok. 0,4 proc. nowotworów typu *borderline* i ok. 5 proc. wszystkich nowotworów jasnokomórkowych. Przeważnie dotyczą pacjentek po menopauzie, a oszczędzające narząd rodny leczenie operacyjne, podobnie jak w przypadku guzów endometrioidalnych, proponować można jedynie w przypadkach młodych pacjentek pragnących zachować płodność.

Inne niż MOGCTs nowotwory złośliwe jajnika a FSS

Guzy surowicze

Mają największą tendencję do obustronnego zajmowania jajników, zaś ich wysoka skłonność do naciekania torebki i złuszczenia się powoduje, że często w chwili rozpoznania stwierdzony jest wczesny rozsiew. Wobec powyższego, pozostawienie drugiego, ocenionego jako zdrowy jajnika, we wczesnym stadium zaawansowania klinicznego jest dopuszczalne tylko w przypadku, gdy kobieta chce zająć w niedalekiej przyszłości w ciążę. Po ciąży jednak należy rozważyć usunięcie pozostawionej gonady. We wszystkich innych przypadkach powinna zostać przeprowadzona operacja radykalna [1, 7, 20, 21].

Guzy endometrioidalne charakteryzują się również częstym występowaniem obustronnym. Dodatkowym niebezpieczeństwem jest możliwość współistnienia raka endometrium. Oba te zagrożenia należy brać pod uwagę przy planowaniu postępowania oszczędzającego drugi jajnik i macicę.

Guzy śluzowe

Cechuje je wysoki stopień zróżnicowania i mała złośliwość. Dodatkowo rzadkie obustronne występowanie nowotworu powoduje, że postępowanie

nie oszczędzające jest często uzasadnione. Pamiętać należy jednak, że ze względu na dużą oporność na radioterapię podstawowym leczeniem jest zabieg operacyjny.

Guzy niesklasyfikowane lub anaplastyczne

Ze względu na wysoki stopień złośliwości, właściwie nie pozostawiają chirurgowi wyboru i uniemożliwiają przeprowadzenie zabiegu nawet we wczesnych stadiach zaawansowania.

Zabieg operacyjny – FSS

Celem leczenia operacyjnego pacjentek z guzem przydatków jest ustalenie ostatecznego rozpoznania, stopnia zaawansowania oraz usunięcie samej zmiany. Do rutynowego postępowania należeć powinno pobranie wymazów cytologicznych z otrzewnej lub płynu w przypadku wodobrzusza, a także wykonanie biopsji otaczających tkanek. Radykalność zabiegu zależy od rozległości i umiejscowienia zmiany [7, 20].

U większości pacjentek pragnących zachować płodność, jeśli pozwala na to rozpoznanie histopatologiczne, a pacjentka została poinformowana o konsekwencjach leczenia, wykonuje się jednostronne usunięcie przydatków. Przeprowadzić należy podczas operacji dokładną ocenę macicy i przeciwległego jajnika. Takie postępowanie jest powszechnie akceptowane w I stopniu zaawansowania klinicznego.

Jeśli jajnik wydaje się prawidłowy, to można go tak pozostawić, choć istnieją doniesienia o konieczności wykonywania biopsji. Jeśli jest powiększony lub zmieniony, to zawsze należy pobrać materiał do badania. Biopsję należy na pewno rozważyć w przypadkach *dysgerminoma*, ponieważ u tych kobiet zmiany mogą mieć charakter mikroskopowy lub utajony.

Mniej więcej w 5–10 proc. przypadków MOGCTs, w drugim jajniku może występować zmiana łagodna o charakterze potworniaka. W takim przypadku wystarcza jej proste usunięcie. Obustronne usunięcie przydatków konieczne jest przy stwierdzeniu w biopsji komórek nowotworowych lub dysgenezy.

Schemat leczenia oszczędzającego obejmuje także usunięcie węzłów chłonnych zaotrzewnowych, pobranie licznych próbek do oceny histologicznej oraz badanie cytologiczne płynu lub popłuczyn z jamy otrzewnej. De-

cyzja o pozostawieniu macicy i drugiej gonady powinna być podjęta oczywiście po uzyskaniu zgody pacjentki [1].

Dalsze postępowanie pooperacyjne zależne jest od rozpoznania klinicznego. Po stwierdzeniu MOGCTs postępowanie rozpatruje się oddzielnie w odniesieniu do rozrodczaka oraz pozostałych nowotworów germinalnych.

Dla pacjentek w II stadium zaawansowania klinicznego, z uwzględnieniem wszystkich typów histologicznych, oszczędzające leczenie u pacjentek młodych (chcących bezwzględnie zachować płodność i akceptujących ryzyko takiego postępowania), polega na jednostronnym usunięciu przydatków i operacji cytoredukcyjnej z uzupełniającą chemioterapią i powtórą operacją sprawdzającą.

Podnoszone są także głosy zwolenników operacji oszczędzających, by stosować je u młodych kobiet w wybranych postaciach zaawansowanej choroby. Według nich różne formy chemioterapii pozwalają zachować funkcję hormonalną, a w wielu przypadkach także płodność.

Oszczędzające leczenie operacyjne uzupełnione chemioterapią nie skraca czasu przeżycia.

Kontrolne wizyty pooperacyjne

Wizyty kontrolne odbywają się, co 3 mies. przez 2 pierwsze lata po zakończeniu leczenia, co 6 mies. przez 2 następne oraz co roku po 4 latach od leczenia i obejmują:

- dokładne badanie szyi, płuc, jamy brzusznej i miednicy,
- monitorowanie poziomu CA-125 w surowicy krwi lub u kobiet z guzem zarodkowym AFP, β -HCG lub LDH (w zależności od tego, który był początkowo podwyższony),
- CT i MRI jamy brzusznej i miednicy można wykonać, jednak nie dowiedziono skuteczności ich rutynowego stosowania przy braku objawów klinicznych.

Podsumowanie

Jak wynika z dostępnego piśmiennictwa, operacja oszczędzająca płodność u pacjentki chcącej posiadać potomstwo jest nie tylko spełnieniem jej życzenia, ale w określonych grupach kobiet bezpiecznym postępowaniem terapeutycznym. Pozwala nie tylko na realizację planów prokreacyjnych, ale u młodych pacjentek nie zaburza hormonalnej osi podwzgórzowo-przy-

sadkowo-jajnikowej (co ma miejsce przy postępowaniu radykalnym), ze wszystkimi następstwami klinicznymi dla zdrowia kobiety. Po poinformowaniu pacjentki o konsekwencjach decyzji o operacji oszczędzającej i możliwych powikłaniach można zdecydować o FSS.

Grupa pacjentek kwalifikujących się do takiego postępowania jest stosunkowo niewielka, a większości pacjentek z nowotworami jajnika nie można zaproponować takiego leczenia. Należy jednak pamiętać, że postępowanie oszczędzające ze wsparciem onkologii klinicznej jest realną alternatywą, a pozabawienie pacjentki możliwości leczenia zachowawczego – błędem w sztuce. Po przeprowadzeniu dokładnej diagnostyki i wdrożeniu FSS unika się dodatkowo zjawiska *przeleczenia* oraz pozwala pacjentce zachować płodność.

Operacje zachowujące płodność możliwe są do przeprowadzenia w ośrodkach dysponujących odpowiednią bazą diagnostyczną oraz przygotowanym personelem medycznym, dlatego powinny być wykonywane w specjalistycznych ośrodkach o najwyższym stopniu referencyjności. ■

Piśmiennictwo

1. Li AJ, Karlan BY. *Surgical advances in the treatment of ovarian cancer*. Hematol Oncol Clin North Am 2003; 17 (4): 945-56.
2. Chan JK, Lin YG, Loizzi V, et al. *Borderline ovarian tumors in reproductive-age women. Fertility-sparing surgery and outcome*. J Reprod Med 2003; 48 (10): 756-60.
3. Makarewicz-Olszewska H, Emerich J i wsp. *Ewolucja w postępowaniu chirurgicznym w nowotworach jajnika o granicznej złośliwości*. Gin Pol 2002; 73 (11).
4. Rzepka-Górska I, Błogowska A i wsp. *Nowotwory germinalne u dziewcząt i młodych kobiet*. Gin Pol 2003; 74 (9).
5. Zanagnolo V, Sartori E, Galleri G, et al. *Clinical review of 55 cases of malignant ovarian germ cell tumors*. Eur J Gynaecol Oncol 2004; 25 (3): 315-20.
6. Szymański W. *Guzy jajnika w okresie ciąży*. W: *Onkologia ginekologiczna* (red.) Markowska J. Urban&Partner 2002.
7. Urban A, Miszczyk L. *Rak jajnika – diagnostyczny i terapeutyczny problem ginekologii onkologicznej*. Współcz Onkol 2003; 7 (4), 294-300.
8. Gerber J. *Obraz kliniczny raka jajnika*. W: *Onkologia ginekologiczna* (red.) Markowska J. Urban&Partner 2002: 759-766.
9. Stelmachów J, Śpiewankiewicz B. i wsp. *Współczesne możliwości rozpoznawania i leczenia w ginekologii*

- onkologicznej. *Gin Prakt* 2004; 12, 4: 13-5.
10. Sagae S, Sasaki H, Nishioka Y, et al. *Reproductive function after treatment of malignant germ cell ovarian tumors*. *Mol Cell Endocrinol* 2003; 28, 202 (1-2): 117-21.
 11. Boran N, Tulunay G, et al. *Pregnancy outcomes and menstrual function after fertility sparing surgery for pure ovarian dysgerminomas*. *Archives of Gynecology and Obstetrics*. Springer-Verlag 2004; 10.1007/s00404-004-0601-6.
 12. McHale MT, DiSaia PJ. *Fertility-sparing treatment of patients with ovarian cancer*. *Compr Ther* 1999; 25 (3): 144-50.
 13. Sikorski M. *Germinalne, podścieliskowe i inne nowotwory jajnika*. W: *Ginekologia onkologiczna*. DiSaia PJ, Creasman WT (red.) Sikorski RJ. Wyd Czelej 1999: 413-441.
 14. Uzunlar AK, Yalinkaya A, Yaldiz M, et al. *Survival and reproductive function after treatment of immature ovarian teratoma*. *Eur J Gynaecol Oncol* 2001; 22 (5): 384-6.
 15. Camatte S, Morice P, et al. *Impact of surgical staging in patients with macroscopic „stage I” ovarian borderline tumours: analysis of a continuous series of 101 cases*. *Eur J Cancer* 2004; 40 (12): 1842-9.
 16. Gershenson DM. *Clinical management potential tumours of low malignancy*. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2002; 16 (4): 513-27.
 17. Trope C, Kaern J, Saeter G, et al. *Paclitaxel should be included in standard therapy of ovarian carcinoma*. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2003; 6, 123 (21): 3083-4.
 18. Donnez J, Munschke A, et al. *Safety of conservative management and fertility outcome in women with borderline tumors of the ovary*. *Fertil Steril* 2003; 79 (5): 1216-21.
 19. Szpakowski M, Nowak M. *Nabłonkowe zmiany łagodne w jajniku i nowotwory o ograniczonej złośliwości*. W: *Onkologia ginekologiczna* (red.) Markowska J. Urban&Partner 2002.
 20. Berman ML. *Future directions in the surgical management of ovarian cancer*. *Gynecol Oncol* 2003; 90 (2 Pt 2): 33-9.
 21. Skręt A, Obrzut B. *Leczenie chirurgiczne w raku jajnika*. W: *Onkologia ginekologiczna* (red.) Markowska J. Urban&Partner 2002: 797-807.

Adres do korespondencji

dr n. med. **Marek Szymański**

Katedra i Klinika Położnictwa,

Chorób Kobięcych

i Ginekologii Onkologicznej

Akademii Medycznej im. Ludwika Rydygiera

w Bydgoszczy

SPZOZ Szpital Wojewódzki

im. dr. Jana Bizziela

ul. Ujejskiego 75

85-168 Bydgoszcz

tel. +48 52 371 26 36, 52 371 16 00

wew. 216