

ЛАПАРОСКОПИЯ И РАК ЯИЧНИКОВ

**В.И. Краснопольский, А.А. Попов, Б.А. Слободянюк
Т.Н. Мананникова, М.Р. Рамазанов, А.А. Федоров, И.В. Краснопольская,
Р.А. Барто, Т.З. Чантурия, А.А.Коваль**

Московский областной научно-исследовательский институт акушерства и гинекологии

В клиническом обзоре представлен современный взгляд на место лапароскопии у больных раком яичников. Обсуждаются показания, положительные и отрицательные аргументы, исходы лечения.

Ключевые слова: рак яичников, лапароскопия.

LAPAROSCOPY AND OVARIAN CANCER

**V.I. Krasnopol'skiy, A.A. Popov, B.A. Slobodyanyuk,
T.N. Manannikova, M.R. Ramazanov, A.A. Fedorov, I.V. Krasnopol'skaya
R.A. Barto, T.Z. Chanturia, A.A.Koval**

Moscow Research Institute of Obstetrics and Gynaecology

In this review we present up to date strategy and place of laparoscopy in patients with ovarian cancer. Indications, positive and negative aspects have been discussed.

Key words: ovarian cancer, laparoscopy.

Рак яичников — пятая по частоте причина летальности от рака у женщин, основная причина смерти от гинекологических злокачественных опухолей. Несмотря на прогресс в понимании патогенеза, разработке эффективных химиопрепаратов, по данным популяционных регистров Европы, однолетняя выживаемость больных раком яичников составляет 63%, трехлетняя — 41%, пятилетняя — 35%. В России за последние 10 лет выявлен прирост заболеваемости на 8,5% [1]. Хирургическому лечению этого заболевания придается первостепенное значение как самостоятельному методу, так и в комбинации с химиотерапией. Стандартно для адекватного стадирования выполняется срединная лапаротомия, однако с развитием лапароскопической техники все больше хирургов могут полноценно выполнить все требуемые процедуры, в том числе и парааортальную лимфаденэктомию и оментэктомию у части больных минимально инвазивным доступом.

Лапароскопия была предложена Vagley et al [3] в 1973 году для оценки эффекта лечения рака яичника практически сразу после ее изобретения. Однако в связи с совершенствованием методики, инструментария, появлением видеолапароскопии, высокоскоростных газовых инсуффляторов, различных источников энергии к девяностым годам XX века внедрение лапароскопических методик в онкогинекологию происходило быстрыми темпа-

ми. Dargent и Salvat [11], Querleu et al [25], Nezhat et al. [22] первыми написали о безопасности и эффективности радикальной лапароскопической гистерэктомии с ретроперитонеальной и интраперитонеальной лимфаденэктомиями. Сейчас все больше хирургов используют современные эндохирургические методики для стадирования и лечения в онкогинекологии.

Главное преимущество лапароскопии — это увеличение изображения и отличная визуализация метастатических поражений, особенно в верхних отделах живота, печени, диафрагмальной поверхности, дугласовом кармане, кишечнике и брыжейки. В то же время отработаны методики диссекции клетчаточных пространств малого таза, в частности паравезикального, параректального, пузырного и прямокишечно-влагалищного пространств. Другие преимущества лапароскопии — менее выраженное капиллярное кровотечение в связи с повышенным интраабдоминальным давлением, отсутствие больших разрезов, более быстрая реабилитация пациенток и т.д., и, что особенно важно, это возможность более раннего начала адъювантной терапии при более быстром восстановлении после операции.

Проведено множество исследований рака тела и шейки матки, доказывающих сопоставимую эффективность и прогноз лапароскопического и роботического доступов в сравнении с открытыми

процедурами. Однако роль лапароскопии в ведении больных раком яичника остается противоречивой. По разным данным, около 25% наблюдений рака яичников выявляется в I стадии, и пятилетняя выживаемость при этом достигает 90%. Однако значительная часть пациенток с «макроскопической картиной» рака яичников I стадии имеют микрометастазы. Правильно выполненная первая операция играет первостепенную роль в прогнозе заболевания [19].

Адекватное стадирование должно включать пангистерэктомию, перитонеальные цитологические смывы, множественные биопсии участков брюшины, а также биопсию тазовых и парааортальных лимфатических узлов. Вопрос о систематическом проведении лимфаденэктомии при начальных стадиях рака яичников до сих пор спорный. Необходимость ее обоснована проведенным Kim H.S. с соавт. (2010) метаанализом, включающим два рандомизированных и семь обсервационных исследований с общим числом пациенток (более 22 000), страдающих раком яичников [17]. Исследователи находят значимое повышение выживаемости в группе больных с выполненной лимфаденэктомией, несмотря на увеличение хирургических осложнений. С другой стороны, ввиду гетерогенности исследованных групп определить значение лимфаденэктомии для каждой стадии не представляется возможным в связи с отсутствием достаточного количества рандомизированных исследований. Проведение лимфаденэктомии при полной циторедукции — значимый фактор повышения выживаемости пациенток при всех стадиях рака яичников.

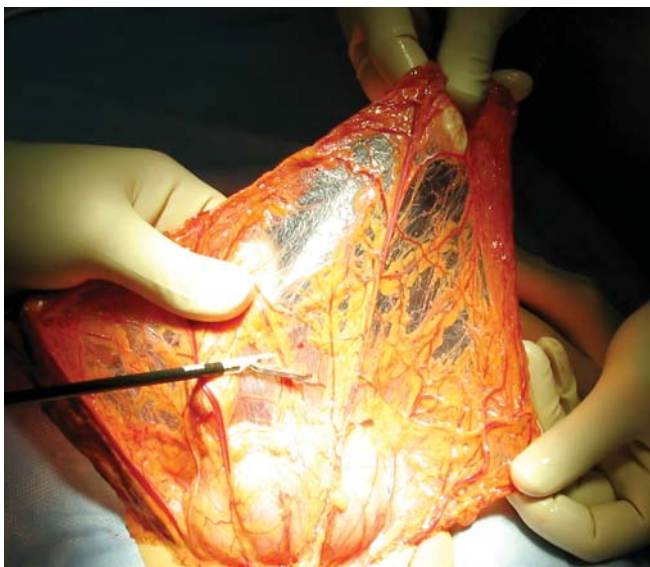


Рис. 1. Открытая оментэктомия с использованием биполярных щипцов BiSect (ERBE)

Со случаями ранних стадий рака яичника встречаются в основном гинекологи общего профиля, и следует признать, что без консультации онколога стадирование и лечение в большинстве случаев выполняются неадекватно [14, 15]. Более того, во многих исследованиях [5, 8, 23, 24, 34] показано, что при выполнении первой операции вне специализированных стационаров процент пятилетней выживаемости значительно снижен. Исследования показывают, что при ранних формах рака яичников наличие определенных навыков все же позволяет провести адекватное стадирование и лапароскопическим доступом [9, 21]. Полученные GOG результаты подтвердили целесообразность повторных лапароскопических операций после неадекватно выполненной первой. Из 84 пациенток при лапароскопии удалось адекватно выполнить стадирование 58(69%) пациенткам [29]. Девяти (10%) из 84 пациенток выполнено неадекватное стадирование, а 17(20%) потребовалось провести лапаротомию. Авторы заключают, что лапароскопическое стадирование может быть успешно проведено у ряда пациенток, но высок шанс конверсии на лапаротомию и повреждение висцеральных органов.

Важен вопрос о возможности удаления большого сальника лапароскопическим доступом. Большинство авторов считают необходимым производить тотальную оментэктомию при начальных стадиях рака яичника. В нашей работе при получении результатов интраоперационного гистологического исследования, позволившего установить пограничный характер опухоли или рака яичника, резекция сальника была выполнена у 73 пациенток, у 12 из них — при лапароскопии, в других случаях использовали лапаротомный доступ. Большой сальник резецировали по краю поперечно-ободочной кишки на протяжении от печеночного до селезеночного изгибов. Отметим удобство выполнения и надежность гемостаза при использовании в 69% случаев ERBE LAP BiSect для лапароскопических и «открытых» операций (рис. 1). Это привело к уменьшению времени, снижению риска интраоперационных осложнений.

Интересное исследование проведено Tozzi с соавторами [30], которые описали 24 случая успешного лапароскопического стадирования. В этой группе во всех хирургических образцах, кроме первичного очага, не было выявлено онкопатологии. Семь пациенток (29%) имели опухоли низкого злокачественного потенциала, у 6 (25%) пациенток выявлены стромальные или герминогенные опухоли. Пять (21%) из 24 больных прошли

курс химиотерапии, при среднем сроке наблюдения 46 месяцев выживаемость составила 100%, излечение достигнуто в 92% случаев. При сравнении количества удаленных лимфатических узлов выявлено большее их число в группе лапароскопических вмешательств по сравнению с лапаротомическими лимфаденэктомиями. В опытных руках, по данным литературы [31], количество осложнений варьируется в пределах 3–7%, в то время как частота осложнений при открытом доступе — 10–30%.

Другое применение лапароскопии — выявление пациенток, которым можно провести адекватную циторедуктивную операцию. Несколько проспективных исследований сообщают об обнадеживающих результатах [2, 12, 13]. В одном исследовании из клиники Мейо 113 пациенткам с III–IV стадиями рака яичников выполнялась лапароскопия и проводилась оценка в баллах (массивное поражение сальника, брыжейки, перитонеальный карциноматоз, инфильтрация кишечника и желудка, а также наличие поверхностных метастазов по капсуле печени и селезенки). Эта оценка позволяет определять целесообразность циторедуктивных операций с точностью 77–100% по сравнению с диагностической лапаротомией. В лапароскопической группе ложноотрицательных результатов не получено, таким образом, не было произведено ни одной эксплоративной лапаротомии после лапароскопии.

Second look лапароскопия. Впервые повторные вмешательства при онкопатологии опубликованы в 1951 г. Wangenstein с соавторами [36]. Эта процедура определяется как любое вмешательство для ведения больных раком яичников. Сама по себе Second look лапароскопия при раке яичников должна включать доскональное исследование малого таза и брюшной полости, цитологические смывы из латеральных каналов и поддиафрагмальных пространств, а также множественные биопсии брюшины, включая дугласово пространство. Second look лапароскопия при ведении пациенток с запущенными стадиями рака яичников до сих пор остается спорным вопросом. Это обусловлено высокой частотой рецидивов после негативных гистологических результатов, отсутствием эффективных препаратов второй линии. Все это ограничивает рутинное использование повторной лапароскопии. Тем не менее, у пациенток с III стадией рака яичников после неполной циторедукции с последующей адекватной химиотерапией повторная лапароскопия, выполненная в период клинико-лабораторной ремиссии, прогноз заболевания не ухудшает [26].

Проблемы лапароскопии в онкологии. Метастазирование в переднюю брюшную стенку через отверстия портов при лапароскопии — один из контраргументов в ее использовании при злокачественных поражениях в гинекологии. Частота встречаемости «port-site» метастазов колеблется от 0 до 2,3%. Факторы, способствующие их возникновению — частое извлечение инструментов и троакаров, удаление препаратов без герметичного контейнера, а также наличие асцитической жидкости и излитие содержимого опухоли [35].

В своем исследовании Nagarsheth et al. [20] показали, что наивысший риск (5%) наблюдается у пациенток с рецидивом рака яичников или карциноматозом брюшины в сочетании с асцитом. По данным Sonoda с соав., применение карбокси-перитонеума не влияет на выживаемость пациенток с внутрибрюшными метастазами [28]. Некоторые методики, такие как десуфляция живота с последующим удалением троакаров, ирригация троакаров 5%-ным раствором повидон-йода и перитонизация более 10 мм троакарных отверстий, были предложены для снижения метастазирования в переднюю брюшную стенку, однако эффективность этих методик не была подтверждена клиническими исследованиями.

Еще одна проблема — это диссеминация злокачественных клеток по брюшной полости в случае вскрытия кисты [7, 18]. По некоторым данным, во время лапароскопического удаления кист целостность их капсулы нарушается в 12–25% наблюдений [16, 6]. Однако эти сведения противоречивы, основанные только на данных ретроспективных исследований [27, 33, 4], поскольку организовать подобные проспективные исследования практически невозможно.

Интересные результаты получены группой исследователей из клиники Мейо [4]. Проанализированы результаты лечения 161 больных раком яичника I стадии (FIGO), которым было выполнено адекватное стадирование лапаротомным доступом; срок наблюдения составил 47 месяцев. Выявлено, что в случае разрыва капсулы новообразования значительно возрастает риск рецидива и смерти вне зависимости от наличия клеток опухоли в смывах брюшной полости при IC стадии. Если все-таки произошло вскрытие капсулы, необходима массивная ирригация и немедленное хирургическое удаление опухоли с последующим адекватным стадированием, так как отсроченное стадирование приводит к худшим результатам [32]. В этом случае многие онкологи рекомендуют адьювантную химиотерапию.

Применение герметичных контейнеров для извлечения кист при лапароскопии, несомненно, должно использоваться для удаления любых подозрительных объемных образований придатков, однако пока нет ни одного исследования, доказывающего эффективность их использования.

Несмотря на то, что применение лапароскопии показывает более чем удовлетворительные результаты, внедрение этих методик в онкогинекологию — достаточно не простой процесс в связи с длительным курсом обучения специалистов и отсутствием специальных тренинг-программ. Лапароскопия при раке яичников пока проводится в немногих центрах и не входит в рутинную практику, а выбор лапароскопического доступа для стадирования и рестадирования этого заболевания преимущественно зависит от предпочтений и опыта хирурга [10].

ЛИТЕРАТУРА

1. Кулаков В.И. Гинекология: Национальное руководство. 2009.
2. Angioli R., Palaia I., Zullo M.A., et al. Diagnostic open laparoscopy in the management of advanced ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2006; 100:455.
3. Bagley C.M., Young R.C., Schein P.S., et al. Ovarian cancer metastatic to the diaphragm frequently undiagnosed at laparotomy: a preliminary report. *Am J Obstet Gynecol.* 1973; 116:247.
4. Bakkum-Gamez J.N., Richardson D.L., Seamon L.G., et al. Influence of intraoperative capsule rupture on outcomes in stage I epithelial ovarian cancer. *Obstet Gynecol* 2009; 113:11.
5. Bristow R.E., Berek J.S. Surgery for ovarian cancer: how to improve survival. *Lancet* 2006; 367:1558.
6. Canis M., Botchorishvili R., Manhes H., et al. Management of adnexal masses: role and risk of laparoscopy. *Semin Surg Oncol* 2000; 19:28.
7. Canis M., Rabischong B., Botchorishvili R., et al. Risk of spread of ovarian cancer after laparoscopic surgery. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2001; 13:9.
8. Chan J.K., Kapp D.S., Shin J.Y., et al. Influence of the gynecologic oncologist on the survival of ovarian cancer patients. *Obstet Gynecol* 2007; 109:1342.
9. Chi D.S., Abu-Rustum N.R., Sonoda Y., et al. The safety and efficacy of laparoscopic surgical staging of apparent stage I ovarian and fallopian tube cancers. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 192:1614–1619.
10. Chi D.S., Curtin J.P. Gynecologic cancer and laparoscopy. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 1999; 26:201–215.
11. Dargent D., Salvat J. Lienvahissement Ganglionnaire Pelvien. Paris:MEDSI; 1989.
12. Fagotti A., Fanfani F., Ludovisi M., et al. Role of laparoscopy to assess the chance of optimal cytoreductive surgery in advanced ovarian cancer: a pilot study. *Gynecol Oncol* 2005; 96:729.
13. Fagotti A., Ferrandina G., Fanfani F., et al. Prospective validation of a laparoscopic predictive model for optimal cytoreduction in advanced ovarian carcinoma. *Am J Obstet Gynecol* 2008; 199:642.e1.
14. Goff B.A., Matthews B.J., Larson E.H., et al. Predictors of comprehensive surgical treatment in patients with ovarian cancer. *Cancer* 2007; 109:2031.
15. Goff B.A., Matthews B.J., Wynn M., et al. Ovarian cancer: patterns of surgical care across the United States. *Gynecol Oncol* 2006; 103:383.
16. Havrilesky L.J., Peterson B.L., Dryden D.K., et al. Predictors of clinical outcomes in the laparoscopic management of adnexal masses. *Obstet Gynecol* 2003; 102:243.
17. Kim H.S., Ju W., Jee B.C., Kim Y.B., Park N.H., Song Y.S., Kim S.C., Kang S.B., Kim J.W. Systematic lymphadenectomy for survival in epithelial ovarian cancer: a meta-analysis. *Int J Gynecol Cancer.* 2010 May; 20(4):520–8.
18. Leminen A., Lehtovirta P. Spread of ovarian cancer after laparoscopic surgery: report of eight cases. *Gynecol Oncol* 1999; 75:387.
19. Moore D.H. Primary surgical management of early epithelial ovarian carcinoma. In: Rubin SC, Sutton GP, eds. *Ovarian Cancer*. 2nd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2001:201–218.
20. Nagarsheth N.P., Rahaman J., Cohen C.J., Gretz H., Nezhat F. The incidence of port-site metastases in gynecologic cancers. *JSLs.* 2004; 8:133–139.
21. Nezhat F.R., Ezzati M., Chuang L., Shamshirsaz A.A., Rahaman J., Gretz H. Laparoscopic management of early ovarian and fallopian tube cancers: surgical and survival outcome. *Am J Obstet Gynecol.* 2009; 200(1):83.e1.

22. *Nezhat F.R., Ramirez C.E., et al.* Laparoscopic radical hysterectomy and laparoscopic assisted radical vaginal hysterectomy with pelvic and paraaortic node dissection. *J Gynecol Surg* 1993; 9:105.
23. NIH consensus conference. Ovarian cancer. Screening, treatment, and follow-up. NIH Consensus Development Panel on Ovarian Cancer. *JAMA* 1995; 273:491.
24. *Paulsen T., Kjaerheim K., Kaern J., et al.* Improved short-term survival for advanced ovarian, tubal, and peritoneal cancer patients operated at teaching hospitals. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16 Suppl 1:11.
25. *Querleu D., Leblan E., Catelain B.* Laparoscopic pelvic lymphadenectomy. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 164:579.
26. *Rahaman J., Dottino P., Jennings T.S., Holland J., Cohen C.J.* The second-look operation improves survival in suboptimally debulked stage III ovarian cancer patients. *Int J Gynecol Cancer.* 2005; 15:19–25.
27. *Sainz de la Cuesta R., Goff B.A., Fuller A.F. Jr., et al.* Prognostic importance of intraoperative rupture of malignant ovarian epithelial neoplasms. *Obstet Gynecol* 1994; 84:1.
28. *Sonoda Y., Chi D.S., et al.* The effects of CO2 pneumoperitoneum on the survival of women with persistent metastatic ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2003; 90:431.
29. *Spirtos N.M., Eisekop S.M., Boike G., Schlaerth J.B., Cappellari J.O.* Laparoscopic staging in patients with incompletely staged cancers of the uterus, ovary, fallopian tube, and primary peritoneum: a Gynecologic Oncology Group (GOG) study. *Am J Obstet Gynecol.* 2005; 193:1645–1649.
30. *Tozzi R., Kohler C., Ferrara A., Schneider A.* Laparoscopic treatment of early ovarian cancer: surgical and survival outcomes. *Gynecol Oncol.* 2004; 93:199–203.
31. *Tozzi R., Schneider A.* Laparoscopic treatment of early ovarian cancer. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2005; 17:354–358.
32. *Vaisbuch E., Dgani R., Ben-Arie A., Hagay Z.* The role of laparoscopy in ovarian tumors of low malignant potential and early-stage ovarian cancer. *Obstet Gynecol Surv.* 2005; 60:326–330.
33. *Vergote I., De Brabanter J., Fyles A., et al.* Prognostic importance of degree of differentiation and cyst rupture in stage I invasive epithelial ovarian carcinoma. *Lancet* 2001; 357:176.
34. *Vernooij F., Heintz P., Witteveen E., van der Graaf Y.* The outcomes of ovarian cancer treatment are better when provided by gynecologic oncologists and in specialized hospitals: a systematic review. *Gynecol Oncol* 2007; 105:801.
35. *Wang P.H., Yuan C.C., Lin G., Ng H.T., Chao H.T.* Risk factors contributing to early occurrence of port site metastases of laparoscopic surgery for malignancy. *Gynecol Oncol.* 1999; 72:38–44.
36. *Wangensteen O.H., Lewis F.J., Tongen L.A.* The «second-look» in cancer surgery; a patient with colic cancer and involved lymph nodes negative on the «sixth-look». *J Lancet.* 1951; 71:303–307.