

Эндометриоз и рак яичника

По материалам Рекомендаций по диагностике и лечению эндометриоза Канадского общества акушеров и гинекологов

В июле 2010 г. Канадское общество акушеров и гинекологов опубликовало Рекомендации по диагностике и лечению эндометриоза (далее – Рекомендации) – заболевания, которое наблюдается приблизительно у 5-10% женщин репродуктивного возраста. Помимо прочих актуальных проблем, связанных с диагностикой и терапией эндометриоза, в документе освещаются вопросы взаимосвязи эндометриоза и рака яичника.

Основываясь на накопленных к настоящему времени данных, эксперты Канадского общества акушеров и гинекологов рекомендуют обсуждать необходимость проведения биопсии у пациенток с эндометриозом для подтверждения диагноза и исключения малигнизации процесса (класс II-2, уровень доказательства A). При подозрении озлокачествления эндометриомы яичника тактика ведения такой больной должна соответствовать Рекомендациям Канадского общества акушеров и гинекологов «Начальное обследование и ведение пациентов с патологическими образованиями в тазу и яичниках» (класс III, уровень доказательства A).

Ниже представлены выдержки из Рекомендаций, касающиеся взаимосвязи эндометриоза и рака яичника.

Являясь доброкачественным заболеванием, эндометриоз, тем не менее, характеризуется рядом свойств, характерных для злокачественной патологии, – обладает способностью к инфильтративному росту, а также склонностью к метастазированию и рецидивированию. Существуют эпидемиологические и лабораторные доказательства наличия взаимосвязи эндометриоза и рака яичника.

В 1925 г. J. Sampson [1] впервые предложил критерии, позволяющие устанавливать такую связь:

– наличие в одном яичнике признаков эндометриоза и злокачественного новообразования;

– происхождение опухоли из ткани, пораженной эндометриозом, причем опухоль не должна проникать в эту ткань из другого источника роста;

– в биоптате ткани яичника должны быть обнаружены гистологические признаки эндометриоза, в том числе стромальная и железистая ткани.

В качестве четвертого критерия, указывающего на происхождение рака яичника из ткани, пораженной эндометриозом, R. Scott в 1953 г. предложил наличие переходных форм между доброкачественно и злокачественно измененным эпителием в пределах зоны эндометриоза [2]. С тех пор было получено множество доказательств, подтверждающих существование связи рака яичника с эндометриозом.

Эпидемиология

Опубликованы результаты многочисленных крупномасштабных эпидемиологических исследований, которые подтверждают взаимосвязь между эндометриозом и раком яичника, в частности его светлоклеточным и эндометриоидным вариантом [3]. В ретроспективном когортном исследовании L. Brinton и соавт. [4], включавшем более 20 тыс. пациенток с эндометриозом, было показано, что данная патология ассоциируется с повышенным риском возникновения всех злокачественных новообразований и особенно рака яичника, причем стандартное отношение заболеваемости (СОЗ – отношение числа установленных случаев рака к числу ожидаемых) было равно 1,2 (95% доверительный интервал (ДИ) 1,1-1,3) и 1,9 (95% ДИ 1,3-2,8) соответственно. Эта взаимосвязь установлена также и в других исследованиях [5-8], в том числе в работе Н. Kobayashi и соавт. [9], обследовавших 6398 больных эндометриозом, диагноз которого у трети пациенток был верифицирован по результатам хирургического вмешательства, а у остальных – с помощью физического или ультразвукового исследования. За период наблюдения, длившегося 17 лет, было распознано 46 случаев рака яичника (СОЗ 8,95; 95% ДИ 4,12-15,3).

Анализ объединенных данных 8 исследований типа «случай–контроль» выявил, что у женщин, страдающих бесплодием, особенно вследствие эндометриоза, риск рака яичника возрастает (добавочный риск 1,73; 95% ДИ 1,10-2,71) [10].

Тем не менее существуют исследования, в которых взаимосвязь рака яичника и эндометриоза не доказана. Так, J. Olsen и соавт. [11], обследовав более чем 37 тыс. женщин, находящихся в постменопаузальном периоде, выделили среди них 1392 пациентки с эндометриозом, сообщивших о своем диагнозе; впоследствии за этой группой наблюдали в течение 13 лет. Среди больных эндометриозом авторы не обнаружили достоверного увеличения риска злокачественных опухолей и рака яичника в частности. Однако наличие эндометриоза в данном исследовании устанавливали, основываясь на сообщении самих участниц, а не на данных медицинского обследования, причем было диагностировано всего 3 случая рака яичника. Это дает основания предполагать возможность систематической ошибки и недостаточного количества наблюдений.

Также были изучены соотношения распространенности заболевания. T. Van Gorp и соавт. [12] проанализировали результаты 29 исследований (n=857) и выявили, что распространенность эндометриоза у женщин с раком яичника составляла 1,4% при муцинозном, 4,5% при серозном, 19,0% при эндометриоидном и 35,9% при светлоклеточном его вариантах. P. Valenzuela и соавт. [13], обследовавшие 22 пациентки с эндометриоидным раком яичника, выявили злокачественную трансформацию эндометриоза у 3 пациенток, то есть в 14% случаев.

Кроме того, T. Van Gorp и соавт. [12] оценивали распространенность рака яичника при эндометриозе, основываясь на результатах 8 исследований (n=3401). Применяя критерии J. Sampson [1] и R. Scott [2], исследователи установили, что малигнизация эндометриоза отмечается в 0,9% случаев. При установлении диагноза в случае одновременного наличия данной опухоли и эндометриоза в одном яичнике распространенность рака яичника, ассоциированного с эндометриозом, повышалась до 2,5%. В том случае, когда рак яичника, ассоциированный с эндометриозом, констатировали при любой форме тазового эндометриоза, его распространенность оценивалась в 4,5%.

Патофизиология

Несмотря на убедительные эпидемиологические доказательства взаимосвязи эндометриоза и рака яичника, точный механизм злокачественной трансформации эндометриоза остается неясным. В обзоре E. Somigliana и соавт. [14], посвященном

связи эндометриоза и рака яичника, предложены два объяснения данной ассоциации:

– клетки эндометриоидного очага склонны к озлокачествлению;

– у эндометриоза и рака яичника существуют общие факторы риска и механизмы развития.

В соответствии с первым сценарием эндометриоз является предшественником рака яичника. Эта теория подтверждается гистологическими доказательствами злокачественной трансформации эндометриоза в светлоклеточный или эндометриоидный вариант рака яичника [15]. Патологоанатомические и иммуногистохимические исследования S. Ogawa и соавт. [16], изучавших клеточную пролиферацию, показали, что атипичный эндометриоз может выступать в роли предшественника светлоклеточного и эндометриоидного варианта рака яичника. Об этом же свидетельствуют молекулярно-генетические исследования эндометриоза. Тем не менее для уточнения особенностей этого механизма необходимо проведение дальнейших работ [17, 18].

Согласно второму сценарию эндометриоз и рак яичника – независимые патологические процессы, связанные между собой лишь опосредованно за счет наличия общих предрасполагающих факторов. В настоящее время известно несколько таких факторов риска, в частности бесплодие, раннее менархе и поздняя менопауза [3]. Кроме того, сочетание эндометриоза и рака яичника может быть следствием и других механизмов, например генетической предрасположенности, нарушений иммунитета и действия факторов окружающей среды [14].

Хотя взаимосвязь между эндометриозом и раком яичника действительно существует, ее этиология не установлена. P. Viganò и соавт. [19] считают, что наличие слабо выраженной причинной связи между эндометриозом и некоторыми гистологическими вариантами рака яичника принципиально доказуемо. Однако такую связь можно рассматривать с тех позиций, что эктопический эндометрий склонен к малигнизации в такой же мере, как и нормальный эндометрий.

Лечение

Любые образования, обнаруженные в придатках во время предоперационного обследования (физикального или лучевого), следует тщательно изучить и исключить их малигнизацию. При подозрении на малигнизацию эндометриомы яичника необходимо придерживаться тактики, изложенной в рекомендациях по ведению больных с патологическим образованием в яичнике. В частности, нужно провести ультразвуковое обследование и определить сывороточный уровень СА 125, не забывая при этом, что эндометриоз сам

по себе повышает концентрацию данного показателя [20, 21]. Если патологическое образование в яичнике является эндометриомой без признаков озлокачествления, а ее хирургическое удаление не показано, пациентка должна находиться под наблюдением. При проведении оперативного вмешательства для исключения малигнизации осуществляют гистологическое исследование эндометриомы яичника.

Лечение перитонеального эндометриоза сводится к купированию боли и терапии бесплодия. Во время хирургической операции целесообразно обсудить необходимость проведения биопсии для подтверждения диагноза и исключения злокачественного процесса.

Выводы

1. У больных эндометриозом распространенность рака яичника составляет менее 1% (класс II-2).

2. Проведение гистологического исследования подозрительных участков позволяет подтвердить диагноз и исключить наличие злокачественного процесса (класс II-2).

Литература

1. Sampson J.A. Endometrial carcinoma of the ovary arising in endometrial tissue in that organ. Arch Surg 1925; 10: 1-72.
2. Scott R.B. Malignant changes in endometriosis. Obstet Gynecol 1953; 2: 283-289.
3. Nezhat F., Datta M.S., Hanson V. et al. The relationship of endometriosis and ovarian malignancy: a review. Fertil Steril 2008; 90: 1559-1570.
4. Brinton L.A., Gridley G., Persson I. et al. Cancer risk after a hospital discharge diagnosis of endometriosis. Am J Obstet Gynecol 1997; 176: 572-579.
5. Brinton L.A., Sakoda L.C., Sherman M.E. et al. Relationship of benign gynecologic diseases to subsequent risk of ovarian and uterine tumors. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2005; 14: 2929-2935.
6. Melin A., Sparen P., Persson I., Bergqvist A. Endometriosis and the risk of cancer with special emphasis on ovarian cancer. Hum Reprod 2006; 21: 1237-1242.
7. Oral E., Ilvan S., Tustas E. et al. Prevalence of endometriosis in malignant epithelial ovary tumours. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2003; 109: 97-101.
8. Borgfeldt C., Andolf E. Cancer risk after hospital discharge diagnosis of benign ovarian cysts and endometriosis. Acta Obstet Gynecol Scand 2004; 83: 395-400.
9. Kobayashi H., Sumimoto K., Moniwa N. et al. Risk of developing ovarian cancer among women with ovarian endometrioma: a cohort study in Shizuoka, Japan. Int J Gynecol Cancer 2007; 17: 37-43.
10. Ness R.B., Cramer D.W., Goodman M.T. et al. Infertility, fertility drugs, and ovarian cancer: a pooled analysis of case-control studies. Am J Epidemiol 2002; 155: 217-224.
11. Olson J.E., Cerhan J.R., Janney C.A. et al. Postmenopausal cancer risk after self-reported endometriosis diagnosis in the Iowa women's health study. Cancer 2002; 94: 1612-1618.
12. Van Gorp T., Amant F., Neven P. et al. Endometriosis and the development of malignant tumours of the pelvis. A review of literature. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol 2004; 18: 349-371.
13. Valenzuela P., Ramos P., Redondo S. et al. Endometrioid adenocarcinoma of the ovary and endometriosis. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 2007; 134: 83-86.
14. Somigliana E., Viganò P., Parazzini F. et al. Association between endometriosis and cancer: a comprehensive review and a critical analysis of clinical and epidemiological evidence. Gynecol Oncol 2006; 101: 331-341.
15. Feeley K.M., Wells M. Precursor lesions of ovarian epithelial malignancy. Histopathology 2001; 38: 87-95.
16. Ogawa S., Kaku T., Amada S. et al. Ovarian endometriosis associated with ovarian carcinoma: a clinicopathological and immunohistochemical study. Gynecol Oncol 2000; 77: 298-304.
17. Prowse A.H., Manek S., Varma R. et al. Molecular genetic evidence that endometriosis is a precursor of ovarian cancer. Int J Cancer 2006; 119: 556-562.
18. Otsuka J., Okuda T., Sekizawa A. et al. K-ras mutation may promote carcinogenesis of endometriosis leading to ovarian clear cell carcinoma. Med Electron Microsc 2004; 37: 188-192.
19. Viganò P., Somigliana E., Parazzini F., Vercellini P. Bias versus causality: interpreting recent evidence of association between endometriosis and ovarian cancer. Fertil Steril 2007; 88: 588-593.
20. Varma R., Rollason T., Gupta J.K., Maher E.R. Endometriosis and the neoplastic process. Reproduction 2004; 127: 293-304.
21. Le T., Giede C. SOGC/GOC/SCC Policy and Practice Guidelines Committee. Initial evaluation and referral guidelines for management of pelvic/ovarian masses. SOGC Joint Clinical Practice Guideline, No. 230, July 2009. J Obstet Gynaecol Can 2009; 31: 668-673.

Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada, July, 2010.

Підготував Глеб Данин

