

Клиническая значимость патологоанатомического типа опухоли при распространенных формах рака яичников

В.Н. Журман✉

¹ГБУЗ «Приморский краевой онкологический диспансер», Владивосток, Россия;

²ФГБОУ ВО «Тихоокеанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Владивосток, Россия

Аннотация

Обоснование. На долю эпителиальных форм рака яичников приходится до 90% всех злокачественных новообразований яичников. Эпителиальные формы рака яичников классифицируются согласно критериям Всемирной организации здравоохранения 2014 г. на несколько типов: наиболее часто встречающиеся – серозные карциномы (70%), муцинозные карциномы (3%), эндометриодные опухоли (10%), светлоклеточный рак, переходноклеточный рак, смешанные и недифференцированные карциномы встречаются редко.

Цель. Изучить общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования в зависимости от стадии заболевания, патологоанатомического типа опухоли и степени дифференцировки опухолевых клеток.

Материалы и методы. Проведен ретроспективный анализ лечения 467 пациентов с раком яичников IIIС–IVB стадии в ГБУЗ ПКВД за период с 2003 по 2021 г. Полученные параметры обрабатывались с помощью стандартных методов статистического анализа с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.

Результаты. Общие результаты показали, что наиболее благоприятное течение рака яичников IIIС–IVB стадии имеет серозный тип рака яичников, вероятно, из-за своей чувствительности к химиотерапии и агрессивной хирургической тактики. У пациентов с наличием мутации в генах *BRCA1/2* отмечен лучший прогноз в показателях общей выживаемости. Мутации *BRCA1/2* связаны с улучшенным ответом на химиотерапию на основе препаратов платины.

Заключение. Проведенный анализ позволил определить наиболее благоприятные прогностические факторы при распространенных стадиях рака яичников, при сравнении групп серозной карциномы high-grade и low-grade IIIС–IVB стадии отмечено, что медиана общей выживаемости в зависимости от гистологического типа лучше в группе больных серозной карциномой low-grade IIIС–IVB стадии. При сравнении в зависимости от сроков выполненной операции можно отметить, что показатели медианы общей выживаемости и медианы выживаемости без прогрессирования лучше в группе больных, получивших первичную циторедуктивную операцию.

Ключевые слова: BRCA1/2, рак яичников, общая выживаемость, выживаемость без прогрессирования, первичная циторедукция, интервальная циторедукция

Для цитирования: Журман В.Н. Клиническая значимость патологоанатомического типа опухоли при распространенных формах рака яичников. Современная Онкология. 2023;25(2):241–243. DOI: 10.26442/18151434.2023.2.202091

© ООО «КОНСИЛИУМ МЕДИКУМ», 2023 г.

ORIGINAL ARTICLE

Clinical significance of the pathological type of tumor in common forms of ovarian cancer: A retrospective study

Varvara N. Zhurman✉

¹Primorsky Regional Oncological Dispensary, Vladivostok, Russia;

²Pacific State Medical University, Vladivostok, Russia

Abstract

Background. Epithelial forms of ovarian cancer account for up to 90% of all ovarian malignancies. Epithelial forms of ovarian cancer are classified according to the WHO criteria of 2014 into several types: the most common are serous carcinomas (70%), mucinous carcinomas (3%), endometrioid tumors (10%), light cell cancer, transitional cell cancer, mixed and undifferentiated carcinomas are rare.

Aim. To study the overall survival and progression-free survival depending on the stage of the disease, the pathological type of tumor and the degree of differentiation of tumor cells.

Materials and methods. A retrospective analysis of the treatment of 467 patients with stage IIIС–IVB ovarian cancer in the Primorsky Regional Oncological Dispensary for the period from 2003 to 2021 was carried out. The obtained parameters were processed using standard statistical analysis methods using the IBM SPSS Statistics 26 program.

Results. The overall results showed that the most favorable course of stage IIIС–IVB ovarian cancer has a serous type of ovarian cancer, probably due to its sensitivity to chemotherapy and aggressive surgical tactics. Patients with a mutation in the *BRCA1/2* genes have a better prognosis in overall survival rates. *BRCA1/2* mutations are associated with an improved response to chemotherapy with platinum-based drugs.

Conclusion. The analysis made it possible to determine the most favorable prognostic factors for advanced stages of ovarian cancer, when comparing the groups of high-grade and low-grade III–IV stage serous carcinoma, it was noted that the median overall survival, depending on the histological type, is better in the group of patients with low-grade III–IV stage serous carcinoma. When comparing, depending on the timing of the operation performed, it can be noted that the median overall survival and median progression-free survival rates are better in the group of patients who received primary cytoreductive surgery.

Keywords: BRCA1/2, ovarian cancer, overall survival, progression-free survival, primary cytoreduction, interval cytoreduction

For citation: Zhurman VN. Clinical significance of the pathological type of tumor in common forms of ovarian cancer: A retrospective study. Journal of Modern Oncology. 2023;25(2):241–243. DOI: 10.26442/18151434.2023.2.202091

Информация об авторе / Information about the author

✉ Журман Варвара Николаевна – канд. мед. наук, врач онколог ГБУЗ ПКВД, ФГБОУ ВО ТГМУ. E-mail: varvara2007@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6927-3336

✉ Varvara N. Zhurman – Cand. Sci. (Med.), Primorsky Regional Oncological Dispensary, Pacific State Medical University. E-mail: varvara2007@yandex.ru; ORCID: 0000-0002-6927-3336

Введение

На долю эпителиальных форм рака яичников приходится до 90% всех злокачественных новообразований яичников [1]. Эпителиальные формы рака яичников классифицируются согласно критериям Всемирной организации здравоохранения 2014 г. на несколько типов: наиболее часто встречающиеся – серозные карциномы (70%), муцинозные карциномы (3%), эндометриодные опухоли (10%), светлоклеточный рак, переходноклеточный рак, смешанные и недифференцированные карциномы встречаются редко [2–4].

По молекулярно-генетическому подтипу рак яичников подразделяется на опухоли I и II типа. Опухоли I типа характеризуются низким злокачественным потенциалом, чаще имеют бессимптомное течение и выявляются на ранних стадиях. Включают высокодифференцированные серозные, муцинозные, эндометриодные и светлоклеточные опухоли, злокачественную опухоль Бреннера [5]. Опухоли II типа включают низкодифференцированные серозные, эндометриодные, смешанные и недифференцированные опухоли. Зачастую заболевание выявляется на поздней стадии, имеет выраженную генетическую нестабильность и неблагоприятное течение [6].

Одним из важных прогностических факторов является распространенность опухолевого процесса. Пятилетняя выживаемость пациентов с раком яичников начальных стадий с высокой степенью дифференцировки опухоли достигает 90%, но наличие прогностически неблагоприятных факторов снижает показатели 5-летней выживаемости до 50% [7]. Пятилетняя выживаемость пациентов с распространенными формами рака яичников достигает 5–20% [8].

Цель – изучить общую выживаемость и выживаемость без прогрессирования в зависимости от стадии заболевания, патологоанатомического типа опухоли и степени дифференцировки опухолевых клеток.

Материалы и методы

Проведен ретроспективный анализ лечения 467 пациентов с раком яичников стадии III–IV в ГБУЗ ПКЮД за период с 2003 по 2021 г. Полученные параметры обрабатывались с помощью стандартных методов статистического анализа с использованием программы IBM SPSS Statistics 26.

Результаты и обсуждение

Ретроспективному анализу подверглись истории болезни 467 пациентов с раком яичников стадий III–IV, получавших лечение в ГБУЗ ПКЮД в период с 2016 по 2021 г. По гистологической структуре пациенты разделились следующим образом: наибольшую группу составили пациенты с серозным раком яичников high-grade – 345/467 (73,9%), с серозным раком яичников low-grade – 60/467 (12,8%), пациенты без указания степени дифференцировки – 47/467 (10,0%), пациенты с эндометриодной карциномой – 4/467 (0,8%), с муцинозной, светлоклеточной и злокачественной опухолью

Таблица 1. Гистологическая характеристика больных раком яичников III–IV стадий		
Table 1. Histological characteristics of patients with stage III–IV ovarian cancer		
Признак	Число больных (n=467)	Доля больных, %
Средний возраст	53,2±7,8	
Гистологический тип:		
Серозный рак яичников high-grade	345	73,9
Серозный рак яичников low-grade	60	12,8
Без указания степени дифференцировки	47	10,0
Эндометриодная карцинома	4	0,8
Муцинозный рак	5	1,1
Светлоклеточный рак	2	0,4
Злокачественная опухоль Бреннера	1	0,2

Бреннера – 5/467 (1,1%), 2/467 (0,4%) и 1/467 (0,2%) соответственно (табл. 1).

Общая выживаемость пациентов с раком яичников в зависимости от патологоанатомического типа опухоли представлена на рис. 1. Достоверно худшие показатели общей выживаемости среди пациентов со стадией III–IVB отмечены в группе пациентов с муцинозным раком – медиана общей выживаемости составила 4,0±5,5 мес (относительный риск – ОР 7,7; 95% доверительный интервал – ДИ 2,8–21,0).

Медиана выживаемости без прогрессирования в группе серозного рака high-grade составила 18±1,0 мес, достоверно худшие показатели отмечены в группе пациентов с серозным раком яичников low-grade – 19,0±3,9 мес, ОР 0,7 (95% ДИ 0,5–0,9) и в группе пациентов без указания степени дифференцировки – 28,0±4,5 мес, ОР 0,7 (95% ДИ 0,5–0,9); рис. 2.

При определении у пациентов статуса мутации *BRCA1/2* выявлено, что пациенты с наличием мутации *BRCA1* имеют

Рис. 1. Общая выживаемость пациентов с раком яичников III–IVB в зависимости от гистологического типа (оценка Каплана–Мейера).
Fig. 1. Overall survival of patients with stage III–IVB ovarian cancer by histological type (Kaplan–Meier assessment).

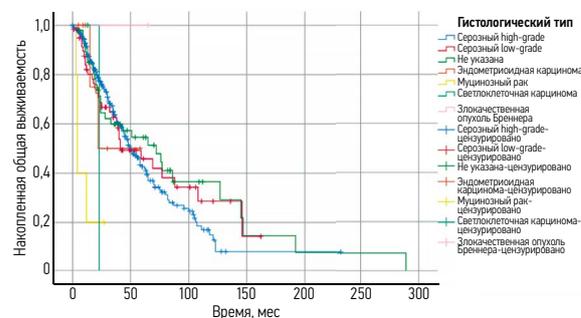


Рис. 2. Выживаемость без прогрессирования пациентов с раком яичников стадии III–IVB в зависимости от гистологического типа (оценка Каплана–Мейера).
Fig. 2. Progression-free survival of patients with stage III–IVB ovarian cancer by histological type (Kaplan–Meier assessment).

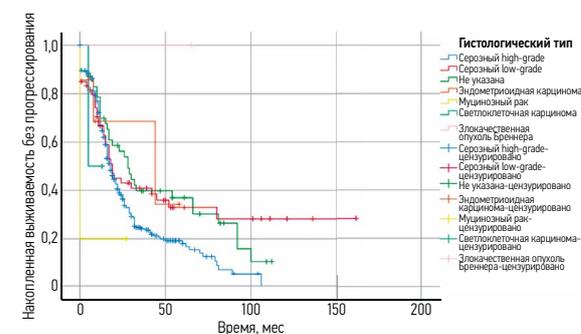
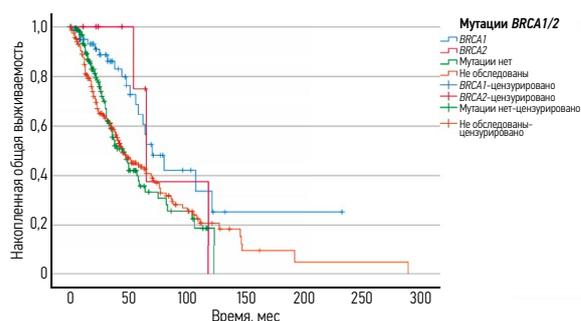


Рис. 3. Общая выживаемость пациентов с раком яичников стадии III–IVB в зависимости от мутации *BRCA1*, *BRCA2* (оценка Каплана–Мейера).
Fig. 3. Overall survival of patients with stage III–IVB ovarian cancer by *BRCA1* and *BRCA2* mutations (Kaplan–Meier assessment).



лучшие показатели общей выживаемости – $70,0 \pm 10,6$ – относительно пациентов с отрицательным статусом мутации или не обследованных на мутацию – $45,0 \pm 5,2$ мес, ОР 1,7 (95% ДИ 1,2–3,2) и $45,0 \pm 6,0$ мес, ОР 1,9 (95% ДИ 1,2–3,1) соответственно (рис. 3). При анализе выживаемости без прогрессирования достоверных значимых различий в группах не получено.

Проведен анализ общей выживаемости и выживаемости без прогрессирования у пациентов в зависимости от сроков проведения оперативного лечения. Пациенты, которым на I этапе проведено хирургическое лечение в полном или оптимальном объеме, имеют преимущество в показателях общей выживаемости на 55 мес и выживаемости без прогрессирования на 23 мес относительно пациентов, которым операция выполнена после проведения неoadъювантной химиотерапии (рис. 4, 5).

Общие результаты показали, что наиболее благоприятное течение рака яичников стадии IIIС–IVВ имеет серозный тип рака яичников, вероятно, из-за своей чувствительности к химиотерапии и агрессивной хирургической тактики. У пациентов с наличием мутации в генах *BRCA1/2* отмечен лучший прогноз в показателях общей выживаемости. Мутации *BRCA1/2* связаны с улучшенным ответом на химиотерапию на основе препаратов платины [9].

На сегодняшний день согласно клиническим рекомендациям всем пациентам с впервые выявленным раком яичников необходимо лечение начинать с операции, а также большим с серозным и эндометриоидным типом рака яичников обязательно проведение тестирования на наличие мутации в генах *BRCA1/2* [10, 11].

Заключение

Как яичников – это заболевание, которое чаще всего протекает бессимптомно, диагностируется на поздних стадиях и имеет неблагоприятный прогноз. Проведенный анализ позволил определить наиболее благоприятные прогностические факторы при распространенных стадиях рака яичников, при сравнении групп серозной карциномы high-grade и low-grade стадии IIIС–IVВ отмечено, что медиана общей выживаемости в зависимости от гистологического типа лучше в группе больных серозной карциномой low-grade стадии IIIС–IVВ. При сравнении в зависимости от сроков выполненной операции можно отметить, что показатели медианы общей выживаемости и медианы выживаемости без прогрессирования лучше в группе больных, получивших первичную циторедуктивную операцию.

Раскрытие интересов. Автор декларирует отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Солопова А.Е., Чашин А.А., Солопова А.Г., Макацария А.Д. Эпителиальный рак яичников. Клиническая лекция. *Акушерство, гинекология и репродукция*. 2016;10(3):53–65 [Solopova AE, Chaschin AA, Solopova AG, Makatsariya AD. Epithelial ovarian cancer. Clinical lecture. *Obstetrics gynecology and reproduction*. 2016;10(3):53–65 (in Russian)]. DOI:10.17749/2313-7347.2016.10.2.053-065
2. Wilkinson N. Pathology of the Ovary, Fallopian Tube and Peritoneum. London: Springer-Verlag, 2014.
3. Ledermann JA, Raja FA, Fotopoulou C, et al. Newly diagnosed and relapsed epithelial ovarian carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up 2013. *Ann Oncol*. 2013;24(6):vi24–32.
4. Gusehet SH, Rauh-Hain JA, Tambouret RH, et al. Transitional cell carcinoma of the ovary: A case-control study. *Gynecol Oncol*. 2014;132:649–53.
5. Kurman RJ. The Origin and Pathogenesis of Epithelial Ovarian Cancer – a Proposed Unifying Theory. *Am J Surg Pathol*. 2010;34(3):433–43.
6. Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated Genomic Analyses of Ovarian Carcinoma. *Nature*. 2011;474(7353):609–15.
7. Young RC, Pecorelly S. Management of early ovarian cancer. *Semin Oncol*. 1998;25:335.
8. Omura GA, Brody MF, Homesley HD, et al. Long term follow up and prognostic factor analysis in advanced ovarian carcinomas: the Gynecologic Oncology Group experience. *J Clin Oncol*. 1991;9:1138.
9. Huang YW. Association of *BRCA1/2* mutations with ovarian cancer prognosis: An updated meta-analysis. *Medicine*. 2018;97(2):e9380. DOI:10.1097/MD.00000000000009380

Рис. 4. Общая выживаемость пациентов IIIС–IVВ стадии в зависимости от типа операции, подробное градирование (оценка Каплана–Мейера).
Fig. 4. Overall survival of patients with stage IIIС–IVВ by surgery type, detailed grading (Kaplan–Meier assessment).

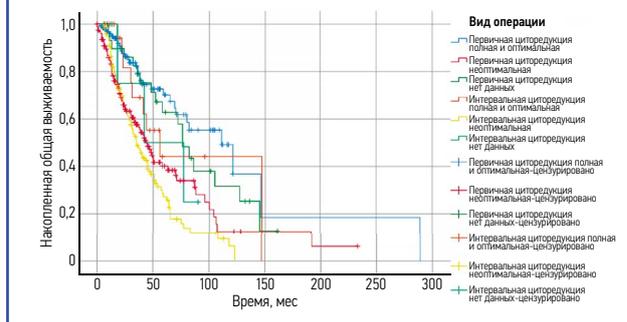
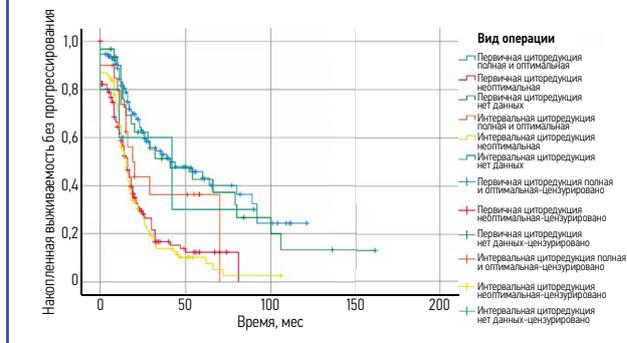


Рис. 5. Выживаемость без прогрессирования пациентов IIIС–IVВ стадии, в зависимости от типа операции, подробное градирование (оценка Каплана–Мейера).
Fig. 5. Progression-free survival of patients with stage IIIС–IVВ by surgery type, detailed grading (Kaplan–Meier assessment).



Disclosure of interest. The author declares that she has no competing interests.

Вклад авторов. Автор декларирует соответствие своего авторства международным критериям ICMJE.

Author's contribution. The author declares the compliance of her authorship according to the international ICMJE criteria.

Источник финансирования. Автор декларирует отсутствие внешнего финансирования для проведения исследования и публикации статьи.

Funding source. The author declares that there is no external funding for the exploration and analysis work.

10. Тюляндина А.С., Коломиец Л.А., Морхов К.Ю., и др. Практические рекомендации по лекарственному лечению рака яичников, первичного рака брюшины и рака маточных труб. *Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2*. 2021;11:10 [Tulyandina AS, Kolomic LA, Morhov KU, et al. Practical recommendations for the drug treatment of ovarian cancer, primary peritoneal cancer and fallopian tube cancer. *Malignant tumors: Practical recommendations RUSSCO #3s2*. 2021;11:10 (in Russian)]. DOI:10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-10
11. Коцюрбий Е.А., Тихонов Я.Н., Назарова И.В., и др. Практическое использование метода клеточных блоков для диагностики новообразований поджелудочной железы и опухолевых процессов других локализаций. *Тихоокеанский медицинский журнал*. 2020;(4):90–2 [Kotsyrbiy EA, Tyhonov YN, Nazarova IV, et al. Practical application of the cell block technique for the diagnostics of the tumors of the pancreas and of other localizations. *Pacific Medical Journal*. 2020;(4):90–2 (in Russian)]. DOI:10.34215/1609-1175-2020-4-90-92

Статья поступила в редакцию /
The article received: 21.11.2022

Статья принята к печати /
The article approved for publication: 02.06.2023



OMNIDOCTOR.RU