

Transpozice ovaríí u mladých žen operovaných pro karcinom hrdla děložního

Lubušký M.^{1,2}, Kudela M.¹, Lubušký D.¹, Machač Š.¹, Procházka M.¹, Míčková I.²

¹Gynekologicko-porodnická klinika LF UP a FN v Olomouci,
přednosta prof. MUDr. M. Kudela, CSc.

²Ústav lékařské genetiky a fetální medicíny LF UP a FN v Olomouci,
přednosta prof. MUDr. J. Šantavý, CSc.

MUDr. Marek Ľubušký, Ph.D.
Prof. MUDr. Milan Kudela, CSc.
MUDr. Daniel Ľubušký
MUDr. Štěpán Machač
MUDr. Martin Procházka, Ph.D.
MUDr. Ivana Míčková

Přínosy a rizika transpozice ovarií u mladých žen s Ca cervicis uteri jsou dosud předmětem diskusí, zejména pro možné zvýšení rizika recidivy základního onemocnění. I když se v současné době staví většina našich onkogynekologů k transpozici ovarií u nemocných s karcinomem cervixu spíše negativně, zůstává tato operace jednou z možností, jak postiženým ženám zachovat jejich vlastní funkční ovaria. Na našem pracovišti jsou v indikovaných případech prováděny transpozice ovarií od roku 1990. Cílem práce je vyhodnocení výsledků této operace u našich nemocných.

MATERIÁL A METODIKA

V letech 1990 - 2002 byla na našem pracovišti provedena transpozice ovarií u 88 pacientek operovaných pro onemocnění karcinomem hrdla děložního (graf 1). U všech byla provedena radikální hysterektomie sec. Wertheim s pánevní lymfadenektomií sec. Meigs. Ovaria byla transponována kraniálně nad oblast pánve, s cílem zachovat jejich funkci i v případě následné radioterapie. Kontroly ovarií byly prováděny ultrazvukem, vzhledem k lokalizaci po transpozici jsou snadno vizualizovatelná přes břišní stěnu abdominální sondou.

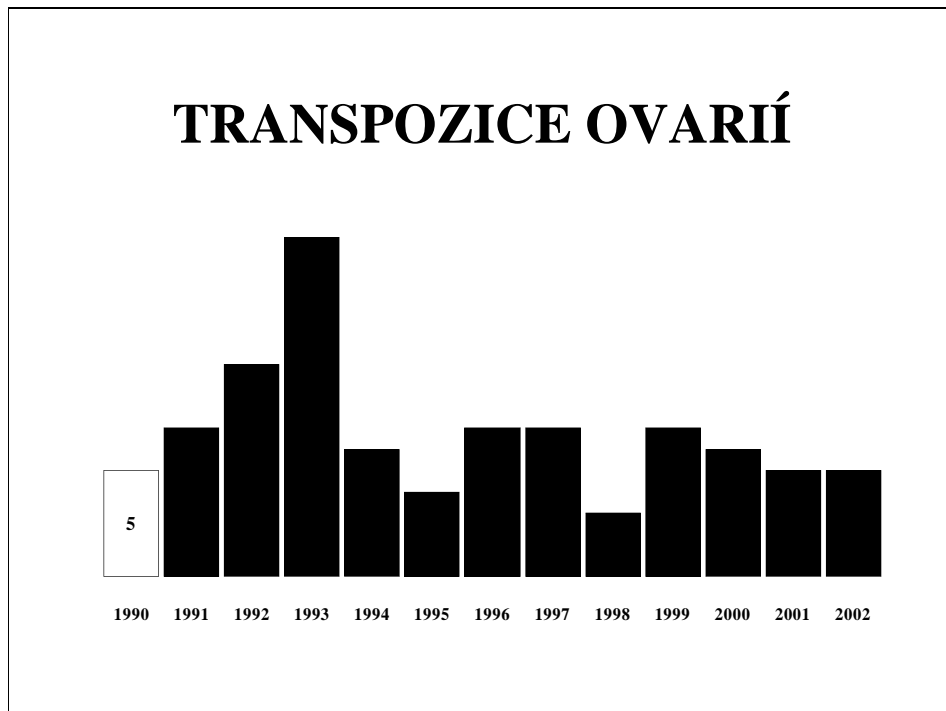
VÝSLEDKY

Věk pacientek se pohyboval od 23 do 47 let (medián 35,4) (graf 2). Ve 20 případech se jednalo o stadium IA2 (22,7 %), v 61 případech o stadium IB1 (69,3 %), ve 3 případech o stadium IB2 (3,4 %) a ve 4 případech o stadium IIA (4,6 %) (graf 3). Histopatologicky byl diagnostikován v 84 případech spinocelulární karcinom (95,4 %) a ve 4 případech adenokarcinom (4,6 %) (graf 4). V pěti případech byly zaznamenány v transponovaných ovariích přechodné cystické změny, které ve dvou případech vedly k následné ovariectomii. Histopatologický nálezn byl bez známek malignity. Metastatické postižení transponovaných ovarií jsme v námi sledovaném souboru dosud nediodnostikovali. Třileté přežití bylo dosaženo v 97,3 % (70/72), pětileté v 93,5 % (58/62) (tab. 1).

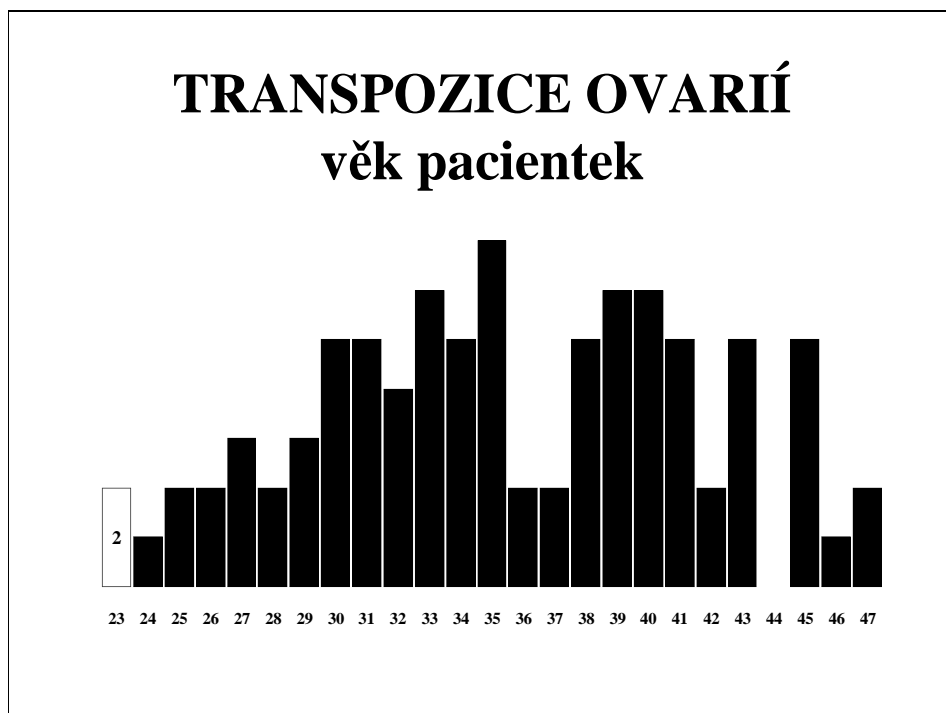
Tab. 1. Přežití pacientek v závislosti na stádiu onemocnění dle TNM klasifikace.

	5 leté přežití pacientek			3 leté přežití pacientek		
	No	přežití	%	No	přežití	%
IA2	17	17	100,0	18	18	100,0
IB1 N0	36	35	97,2	42	41	97,6
N1	7	4	57,1	8	7	87,5
IB2 N0	1	1	100,0	1	1	100,0
N1				1	1	100,0
IIA N0	1	1	100,0	2	2	100,0
N1						
cekem	62	58	93,5	72	70	97,2

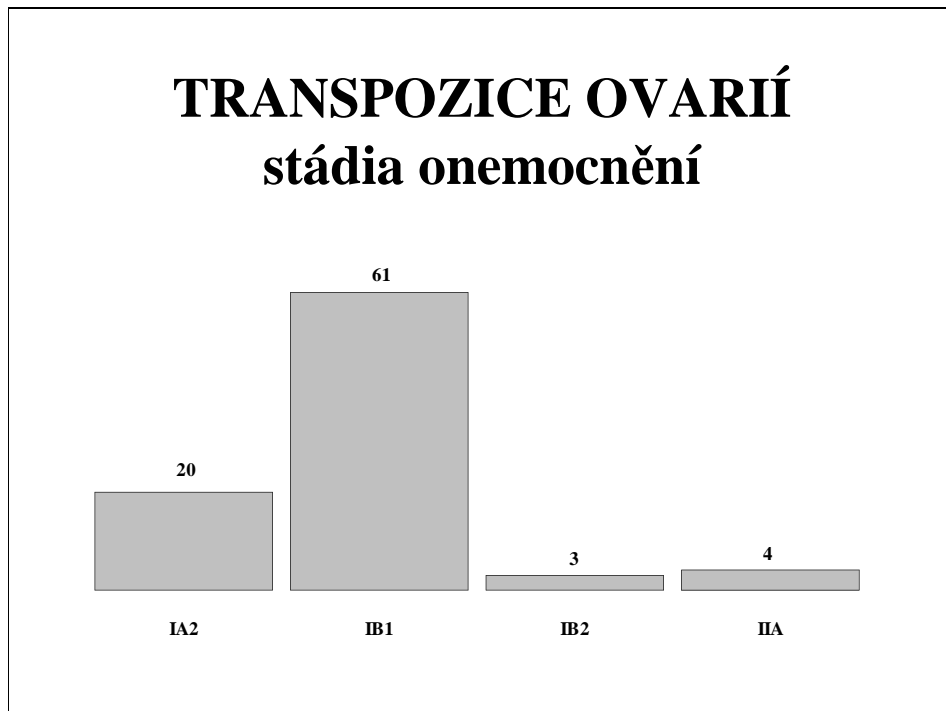
Graf 1. Počty provedených transpozicí ovaríí v jednotlivých letech.



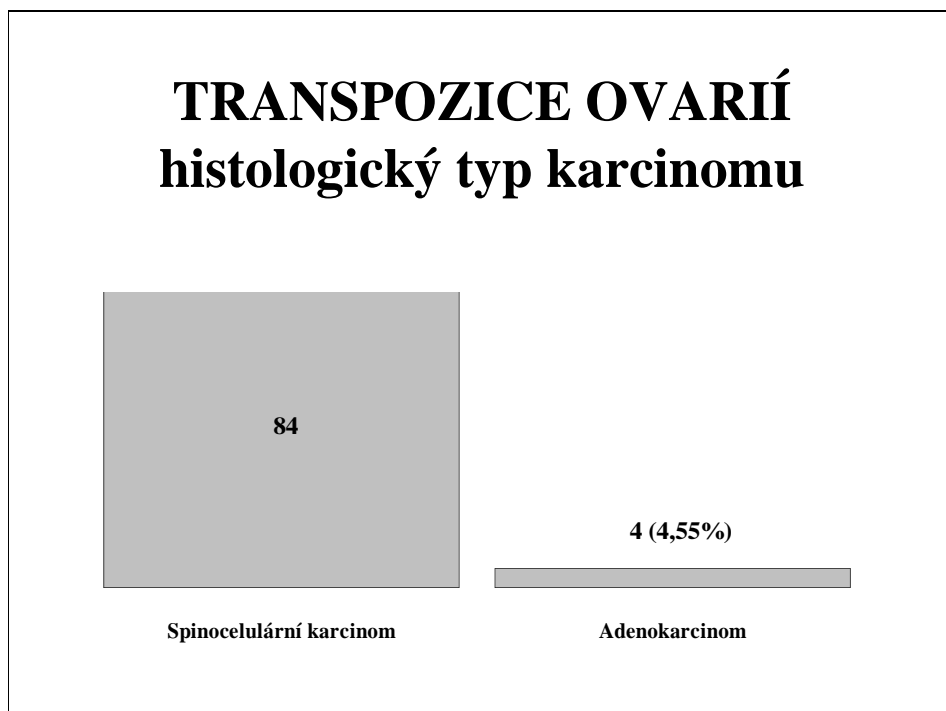
Graf 2. Věk patientek v době operace.



Graf 3. FIGO stádia onemocnění.



Graf 4. Zastoupení histopatologických typů cervikálního karcinomu.



DISKUSE

Radikální hysterektomie je nejčastějším způsobem operační léčby invazivního karcinomu děložního hrdla. Součástí této operace je zpravidla i bilaterální adnexektomie, jejímž důsledkem je u žen ve fertilním věku i následný kastrací syndrom. Transpozice ovarií, resp. adnex (z důvodů menšího narušení krevního zásobení) je možností zachovat mladým ženám funkční ovaria a to i v případě následné adjuvantní radioterapie. Spinocelulární karcinom děložního hrdla je nádorem estrogen non dependentním. Z tohoto pohledu není zachování funkčních ovarií kontraindikováno a rovněž následná HRT nezhoršuje vyhlídky nemocné na trvalé vyléčení. Klimakterický estrogen deficitní syndrom snižuje kvalitu života a může mít negativní důsledky i na stav a funkci různých orgánů. Zachování zdroje vlastních estrogenů a oocytů proto z teoretického hlediska má své zdůvodnění. HRT je jistě jedním z možných náhradních řešení ale oproti vlastním přirozeným hormonům má vždy nevýhody v rovině teoretické i praktické.

Transpozice ovarií je operací, která je indikována u mladých žen obvykle do 35 - 40 let. Je indikována pro případ následné adjuvantní aktinoterapie ať již formou brachyterapie, teleterapie nebo kombinací obou metod. Transpozici ovarií lze provést z laparotomického i laparoskopického přístupu. Ovaria nebo adnexa po vypreparování dostatečně dlouhé cévní stopky jsou transponována retroperitoneálně vzhůru a zde fixována k abdominální fascii. Dolní póly ovarií jsou obvykle označovány kovovými svorkami, které usnadňují jejich identifikaci při zaměřování následné radioterapie. Operace není technicky příliš náročná a není zatížena vyšším rizikem časných komplikací [19]. Následuje-li po transpozici ovarií radioterapie je funkce ovarií často narušena. Procenta ovariálních selhání po radioterapii se v jednotlivých publikacích značně liší a pohybují se od 12 % do 66 % [1, 3, 14, 17]. Na klinice v Olomouci jsme prováděli transpozice ovarií od roku 1990. U pacientek operovaných a ozařovaných zůstala funkční ovaria během prvních 4 let ve 40 % [9, 10, 11, 12].

Hlavním argumentem odpůrců transpozice je možné riziko vzniku ovariálních metastáz. Toto riziko je ovlivněno zejména histopatologickým typem tumoru. Incidence ovariálních metastáz u spinocelulárního karcinomu je udávána ve velkých souborech v rozmezí hodnot 0 % až 1,3 % souhrnně pro všechna stádia onemocnění [2, 13, 15, 18, 22, 23, 24, 25, 28, 29]. Je-li nádor lokalizován jen na čípek je riziko metastatického postižení ovarií nízké (0,5 % pro stádium IB) [15, 23]. U adenokarcinomu děložního hrdla je udávána incidence ovariálních metastáz souhrnně pro všechna stádia onemocnění mezi 5,5 % a 12, 5 % [4, 8, 15, 16, 23, 24, 25, 29]. Ve 3 větších souborech pacientek ve stádiu IB je incidence ovariálních metastáz 1,3 % až 4 % [8, 15, 23].

Významným negativním prognostickým faktorem pro vznik ovariálních metastáz je šíření tumoru na tělo děložní, dále hluboká stromální invaze, angionivaze, lymfangioinvaze a šíření nádoru do pochvy. Prorůstání cervikálního tumoru do těla děložního zvyšuje pravděpodobnost průniku maligních buněk do lymfatického systému drénujícího korpus dělohy. Lymfatické cévy provázející cévy ovariální pak mohou zanést maligní buňky nejen do ovarií ale též do mízních uzlin ilických a paraaortálních [16, 24, 25]. Druhou možností diseminace nádorových buněk do ovarií představuje cesta hematogenní [20]. Třetí hypotetickou možností vzniku ovariálních metastáz je přímý transtubární transport maligních buněk z dělohy k ovariím.

Méně závažnou komplikací po transpozici ovarií je vznik benigních ovariálních cyst. Většinu případů se však podaří zvládnout hormonální léčbou [14]. V některých

případech při bolestivé symptomatologii nebo přetrvávání cyst je nutné přistoupit k chirurgické intervenci [1, 6].

ZÁVĚR

Neprokázali jsme negativní ovlivnění prognózy základního onemocnění v důsledku transpozice ovarií. Vzhledem k počtu pacientek v našem souboru však nelze dosud vyvozovat definitivní závěry. Transpozice ovarií je jednou z možností jak postiženým ženám zachovat jejich ovariální funkce. Transpozice ovarií přináší mladým ženám s rakovinou čípku některé nesporné výhody před alternativou konvenční HRT. Hlavní riziko transpozice ovarií, možnost ovariálních nebo i vzdálených metastáz se zvyšuje zejména v závislosti na klinickém stádiu onemocnění a histopatologickém typu nádoru. U spinocelulárního karcinomu ve stádiu IA - B je však toto riziko velmi malé.

*MUDr. Marek Ľubušký, Ph.D.
Por. gyn. klinika FN a LF UP Olomouc
I. P. Pavlova 6
77520 Olomouc
lubusky@email.cz*

Projekt byl podpořen studii LF UP v Olomouci "Bezpečnost ultrazvuku v medicíně"

LITERATURA

1. Anderson, B., LaPolla, J., Turner, D. et al.: Ovarian transposition in cervical cancer. *Gynecol. Oncol.*, 49, 1993, s. 206-214.
2. Baltzer, J., Lohe, K. J., Köpcke, W. et al.: Metastatischer Befall der Ovarien beim operierten Plattenepithelkarzinom der Zervix. *Geburtshilfe Frauenheilkd*, 41, 1981, s. 672-673.
3. Bisharah, M., Tulandi, T.: Laparoscopic preservation of ovarian function: an underused procedure. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 188, 2003, s. 367-70.
4. Brown, J. V., Fu, Y. S., Berek, J. S.: Ovarian metastases are rare in Stage I adenocarcinoma of the cervix. *Obstet. Gynecol.*, 76., 1990, s. 623-626.
5. Buckers, T. E., Anderson, B., Sorosky, J. I. et al.: Ovarian function after surgical treatment for cervical cancer. *Gynecol. Oncol.*, 80, 2001, s. 85-88.
6. Chambers, S. K., Chambers, J. T., Holm, C. et al.: Sequelae of lateral ovarian transposition in unirradiated cervical cancer patients. *Gynecol. Oncol.*, 39, 1990, s. 155-159.
7. Chambers, S. K., Chambers, J. T., Kier, R. et al.: Sequelae of lateral ovarian transposition in irradiated cervical cancer patients. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.*, 20, 1991, s. 1305-1308.
8. Kjørstad, K. E., Bond, B.: Stage I-B adenocarcinoma of the cervix: metastatic potential and patterns of dissemination. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 150, 1984, s. 297-299.
9. Kudela, M.: Strategie léčby cervikálního karcinomu u mladých žen. *Čes. Gynek.*, 58, 1993, s. 236-237.
10. Kudela, M., Lubušský, D., Jabůrek, L.: Význam transpozice ovarií v komplexní terapii Ca cervicis uteri. *Čes. Gynek.*, 59, 1994, s. 11-12.
11. Lubušský, M., Kudela, M., Lubušský, D., Machač, Š., Procházka, M., Míčková I. Přínos a rizika transpozice ovarií u malých žen s ca cervicis uteri. *Čes. Gynek.*, 69, 2004, s. 283-286.
12. Lubušský, M., Lubušský, D., Machač, Š. et al.: Transpozice ovarií u mladých žen s Ca cervicis uteri. *Slovenská gynekológia a porodníctvo*, 10, 2003, Supplement 1, s. 21.
13. Morice, P., Haie-Meder, C., Pautier, P. et al.: Ovarian metastasis on transposed ovary in patients treated for squamous cell carcinoma of the uterine cervix: report of two cases and surgical implications. *Gynecol. Oncol.*, 83, 2001, s. 605-607.
14. Morice, P., Juneker, L., Rey, A. et al.: Ovarian transposition for patients with cervical carcinoma treated by radiosurgical combination. *Fertil. Steril.*, 74, 2000, s. 743-748.
15. Nakanishi, T., Wakai, K., Ishikawa, H. et al.: A comparison of ovarian metastasis between squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol.*, 82, 2001, s. 504-509.
16. Natsume, N., Aoki, Y., Kase, H. et al.: Ovarian metastasis in stage IB and II cervical adenocarcinoma. *Gynecol. Oncol.*, 74, 1999, s. 255-258.
17. Owens, S., Roberts, W. S., Fiorica, J. V. et al.: Ovarian management at the time of radical hysterectomy for cancer of the cervix. *Gynecol. Oncol.*, 35, 1989, s. 349-351.
18. Parente, J. T., Silberblatt, W., Stone, M.: Infrequency of metastasis to ovaries in stage I carcinoma of the cervix. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 90, 1964, s. 1362.

19. Perez, C. A., Brady, L. W.: Principles and practice of radiation oncology. J. B. Lippincot company, Philadelphia 1992.
20. Sakuragi, N., Takeda, N., Hareyama, H. et al.: A multivariate analysis of blood vessel and lymph vessel invasion as predictors of ovarian and lymph node metastases in patients with cervical carcinoma. *Cancer*, 88, 2000, s. 2578-2583.
21. Shigematsu, T., Ohishi, Y., Fujita, T. et al.: Metastatic carcinoma in a transposed ovary after radical hysterectomy for stage 1B cervical adenosquamous cell carcinoma. Case report. *Eur. J. Gynaecol. Oncol.*, 21, 2000, s. 383-386.
22. Shingleton, H. M., Orr, J. W.: Cancer of the cervix. Churchill Livingstone, New York 1983.
23. Sutton, G. P., Bundy, B. N., Delgado, G. et al.: Ovarian metastases in stage IB carcinoma of the cervix: : a Gynecologic Oncology Group study. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 166, 1992, s. 50-53.
24. Tabata, M., Ichinoe, K., Sakuragi, N. et al.: Incidence of ovarian metastasis in patients with cancer of the uterine cervix. *Gynecol. Oncol.*, 28, 1987, s. 255-261.
25. Toki, N., Tsukamoto, N., Kaku, T. et al.: Microscopic ovarian metastasis of the uterine cervical cancer. *Gynecol. Oncol.*, 41, 1991, s. 46-51.
26. Toman, J., Feyereisl, J., Zámečník, J. et al.: Bezpečná oblast pro transpozici ovarií při radikální hysterektomii pro karcinom cervicis uteri. *Čes. Gynek.*, 66, 2001, s. 184-186.
27. Windbichler, G. H., Holzner, E. M., Leck, G. N. et al.: Ovarian preservation in the surgical treatment of cervical carcinoma. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 180, 1999, s. 963-969.
28. Wu, H. S., Yen, M. S., Lai, C. R. et al.: Ovarian metastasis from cervical carcinoma. *Int. J. Gynecol. Obstet.*, 57, 1997, s. 173-178.
29. Yamamoto, R., Okamoto, K., Yukiharu, T. et al.: A study of risk factors for ovarian metastases in stage Ib-IIIb cervical carcinoma and analysis of ovarian function after a transposition. *Gynecol. Oncol.*, 82, 2001, s. 312-316.