

СЛУЧАЙ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ СИНХРОННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ: АДЕНОКАРЦИНОМЫ ШЕЙКИ МАТКИ И СИНХРОННОГО ПЛОСКОКЛЕТОЧНОГО РАКА ЯИЧНИКОВ

С.В. Молчанов¹, Л.А. Коломиец^{1,2}, О.В. Шпилева¹, Н.Г. Трухачева¹,
Е.А. Фесик¹, В.М. Перельмутер¹

Томский НИИ онкологии, г. Томск¹
ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Томск²
634009, г. Томск, пер. Кооперативный, 5, e-mail: sergemolchanov@yandex.ru¹

Аннотация

Представлен редкий клинический случай сочетания аденокарциномы шейки матки и первичного плоскоклеточного рака яичников, рассмотрены вопросы эпидемиологии данных нозологий, тактика лечения.

Ключевые слова: аденокарцинома шейки матки, плоскоклеточный рак яичников, первично-множественные злокачественные опухоли, комбинированное лечение.

Первичный плоскоклеточный рак яичников – довольно редкая опухоль, характеризующаяся плохим прогнозом [11]. Наиболее часто плоскоклеточный рак яичника выявляется в кистозной тератоме, в эндометриоидных кистах или в опухоли Бреннера [7]. Ряд авторов отмечает, что плоскоклеточный рак яичников развивается у женщин, у которых отмечается плоскоклеточная метаплазия с дисплазией в слизистой цервикального канала или эндометрия [9].

Пациентка С., 44 лет, поступила в гинекологическое отделение Томского НИИ онкологии 05.02.2014. При поступлении предъявляла жалобы на дискомфорт внизу живота. Из анамнеза: в течение 3 мес отмечала нарушение менструального цикла по типу гиперменорреи. При обращении к гинекологу по месту жительства при УЗИ малого таза выявлено объемное образование шейки матки. Проведена биопсия. Гистологическое заключение (пересмотр в Томском НИИ онкологии): аденокарцинома умеренной и высокой степени дифференцировки с единичными папиллярными структурами. Из гинекологического анамнеза: беременностей – 8, родов – 3, аборт – 5. В течение 2 лет использовала ВМС Мирена, которая была удалена во время РДВ.

При осмотре влагалище емкое, шейка матки до 3 см, визуально не изменена, матка до 5 нед, подвижная, безболезненная, придатки слева не увеличены, безболезненные, справа придатки увеличены до 5 см, подвижные, безболезненные, своды мягкие, эластичные. При УЗИ малого таза в верхней трети шейки матки до границы с перешейком

определяется объемное образование повышенной эхогенности 52×35 мм с нечеткими неровными контурами, выраженным кровотоком, неоднородной структуры за счет точечных и линейных гиперэхогенных включений, цервикальный канал в верхней трети на фоне объемного образования не определяется. Правый яичник представлен объемным образованием, размерами 46×23×30 мм, в нем определяется жидкостное образование, диаметром 27 мм с ровным нечетким контуром, множественными перегородками и взвесью. Тазовые лимфоузлы не визуализируются. По данным МРТ малого таза: шейка матки лонгирована, в области верхнего и среднего сегмента шейки визуализируется циркулярно растущее опухолевое образование размерами в поперечнике 46×42 мм, по длиннику – 51 мм. Опухоль инфильтрирует все слои шейки кроме наружного, цервикальный канал. Структура опухоли кистозно-солидная, при контрастном усилении активно накапливает контрастное вещество, в режиме DWI имеет гиперинтенсивный МР-сигнал. В области правого яичника визуализируется кистозно-солидное опухолевое образование, размерами 44×43 мм, ткань яичника не визуализируется, образование имеет гиперинтенсивный сигнал в режиме DWI, активно накапливает контрастное вещество при контрастном усилении. Контур его бугристый, имеется псевдокапсула. Тазовые и парааортальные лимфоузлы не увеличены. При УЗИ печени, почек, рентгенографии органов грудной клетки данных за отдаленное метастазирование не получено.

Таким образом, по результатам дооперационного обследования был поставлен диагноз: рак

шейки матки Ib₂ ст., опухоль правого яичника, подозрение на метастаз в яичник. Принято решение о проведении оперативного вмешательства в объеме расширенной экстирпации матки с придатками с экспресс-цитологическим исследованием опухоли яичника.

Во время операционной ревизии выявлено, что правый яичник представлен солидным образованием без экстракапсулярных разрастаний до 4 см

в диаметре, на разрезе имелся участок кровоизлияния и узловое образование до 2,5 см. При экспресс-цитологическом исследовании в мазках-отпечатках обнаружены опухолевые клетки. Выполнена операция в объеме расширенной экстирпации матки с придатками, оментэктомии, хирургического стадирования. Макропрепарат: в цервикальном канале отмечается разрастание опухолевой ткани, распространяющееся по длине

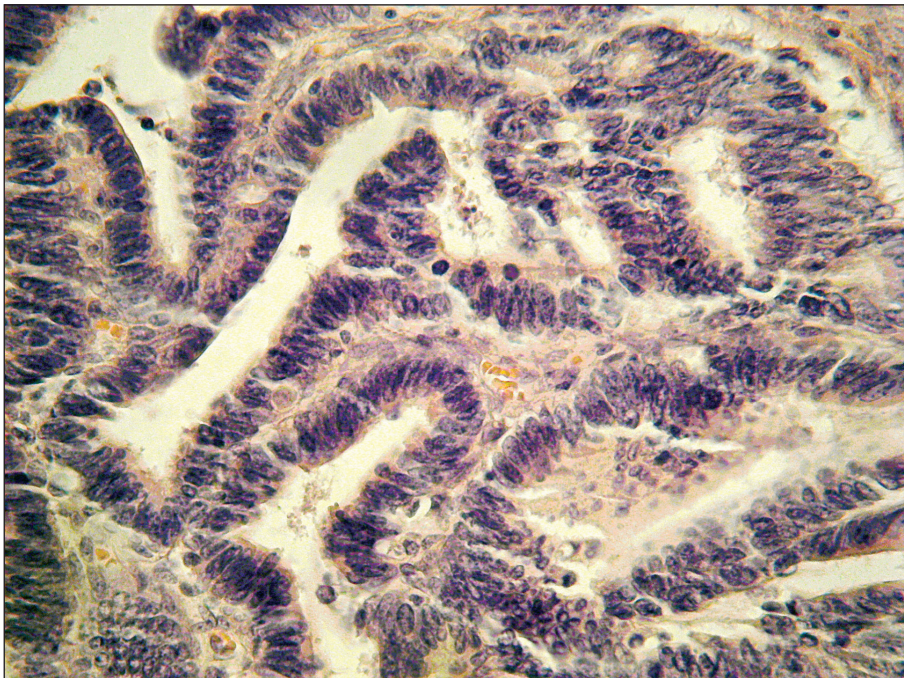


Рис. 1. Микрофото. Аденокарцинома цервикального канала. Окраска гематоксилином и эозином, ×200

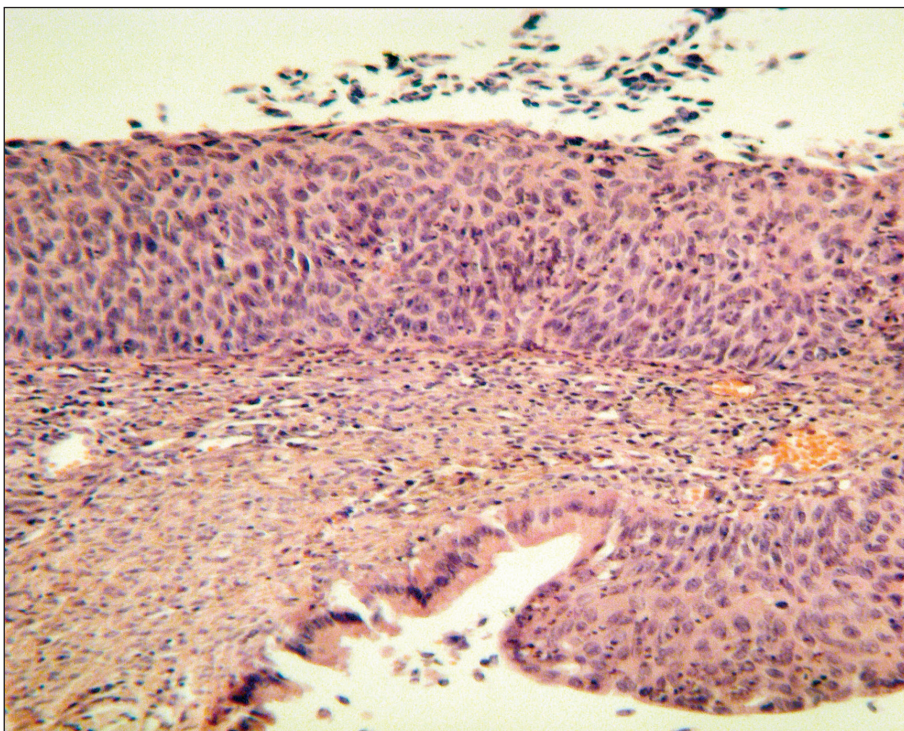


Рис. 2. Микрофото. Цервикальная интраэпителиальная неоплазия – CIN III (HSIL). Окраска гематоксилином и эозином, ×200

цервикального канала до 3,5 см, с глубиной инвазии на 2/3 толщины шейки матки. Эндометрий бледно-розового цвета, однородный на всем протяжении. В толще миометрия – узел до 1 см. Правый яичник представлен тканью светло-серого цвета с наличием кисты, заполненной рыхлым красно-коричневым содержимым. Маточные трубы, второй яичник и сальник обычного строения, визуально не изменены.

При гистологическом исследовании операционного материала: опухоль в цервикальном канале представлена железами различной формы и величины, местами с наличием кривозных структур. Эпителий призматический с округло-овальными полиморфными ядрами, с немногочисленными фигурами митоза, умеренной эозинофильной цитоплазмой. В строме – умеренная лимфоидная инфильтрация (рис. 1). В слизистой цервикального канала обнаружены фокусы цервикальной интраэпителиальной неоплазии III степени (HSIL) (рис. 2). В правом яичнике обнаружены многочисленные фокусы плоскоклеточного неороговевающего рака в виде гнезд с некрозом в центральной части (рис. 3). Эндометрий с признаками секреторной перестройки, рыхлой цитогенной стромой, извитыми и пилообразными железами со светлым эпителием и многочисленными фокусами плоскоклеточной метаплазии с тяжелой дисплазией.

При иммуногистохимическом исследовании опухоли правого яичника отмечается ярко выраженная экспрессия в опухоли HMW (clone 34βE12, Dako), P63 (Novocastra). В части опухолевых клеток отмечается экспрессия CA 125 (Ovarian Cancer Antigen) (clone Ov185:1, Novocastra) (рис. 4).

Таким образом, на основании гистологического и иммуногистохимического исследования, выставлен диагноз: ПМЗО. Синхронный рак: 1. Аденокарцинома цервикального канала эндометриального типа Ib₂ стадии (T_{1b2}N₀M₀) умеренной

степени дифференцировки, с глубиной инвазии на 2/3 толщины шейки, распространенностью до 3,5 см. 2. Плоскоклеточный неороговевающий рак правого яичника Ia стадии (T_{1a}N₀M₀) умеренной степени дифференцировки с участками некроза опухоли. Фоновые изменения: в цервикальном канале фокусы CIN III (HSIL). В эндометрии фокусы плоскоклеточной метаплазии с дисплазией тяжелой степени. Интрамуральная лейомиома тела матки. Хронический двусторонний сальпингит, вне обострения.

Послеоперационный период протекал удовлетворительно, швы сняты на 9-е сут, заживление первичным натяжением. В послеоперационном периоде проведен курс сочетанной лучевой терапии: дистанционная гамма-терапия на область малого таза в СОД 44–46 Гр, внутрисполостная гамма-терапия на культю влагалища в СОД 25 Гр с последующими 4 курсами адъювантной химиотерапии по схеме «цисплатин + паклитаксел» после завершения лучевой терапии. Пациентка состоит на диспансерном наблюдении, при контрольном обследовании признаков рецидива нет. Время наблюдения с момента постановки диагноза составляет 18 мес.

Особенность данного клинического случая состоит в синхронности злокачественных опухолей репродуктивной системы, относительной редкости аденокарциномы шейки матки, крайне редкой встречаемости плоскоклеточного рака яичников. Наибольший анализ частоты первично-множественных опухолей репродуктивной системы проведен С.Я. Максимовым [1]. В исследование включены данные о 18 800 больных, в том числе со злокачественными опухолями тела матки (n=2157), молочной железы (n=8167), шейки матки (n=3812), яичников (n=1992), толстой кишки (n=2072), вульвы (n=520) и влагалища (n=80). В 714 (3,8 %) случаях были выявлены полинеоплазии, из них

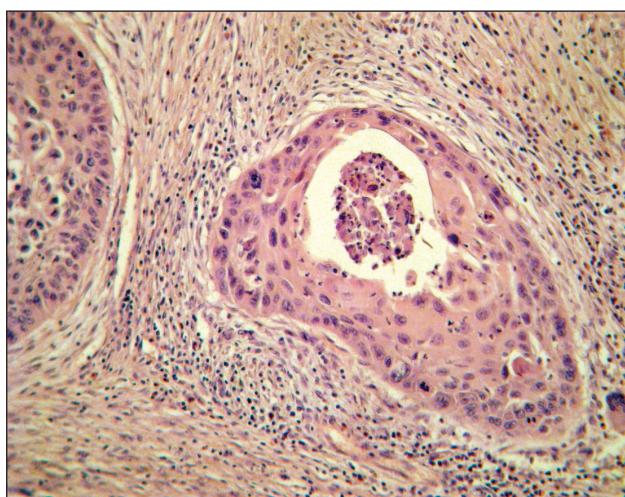


Рис. 3. Микрофото. Плоскоклеточный рак яичника с фокусами некроза опухоли в центральной части. Окраска гематоксилином и эозином, ×200

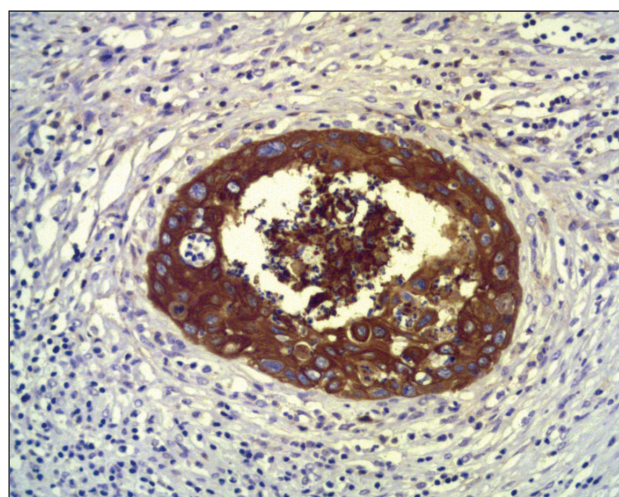


Рис. 4. Микрофото. Позитивная экспрессия HMW (Cytokeratine, High Molecular Weight) в структурах плоскоклеточного рака яичника. Иммуногистохимическое исследование, ×200

лишь в 5 (0,03 %) случаях отмечалось сочетание опухолей шейки матки и яичников. Таким образом, сочетание рака шейки матки и рака яичников, представленное выше, является крайне редким.

В соответствии с гистологической классификацией опухолей шейки матки (2003 г.) эпителиальные опухоли шейки матки делятся на 5 групп: плоскоклеточные, железистые, другие эпителиальные, нейроэндокринные опухоли и недифференцированные карциномы шейки матки [9]. Около 80 % всех злокачественных опухолей шейки матки составляет плоскоклеточный рак, в большинстве остальных случаев наблюдается аденокарцинома [6]. Показано, что эндометриоидная аденокарцинома шейки матки встречается в 25 % всех цервикальных аденокарцином и занимает II место вслед за муцинозным вариантом, который встречается в 62,5 % случаев [3].

Плоскоклеточный рак яичников является редкой патологией и наблюдается менее чем в 1 % злокаче-

ственных опухолей яичников, при этом в большинстве случаев возникает при малигнизации зрелой тератомы [5]. Де ново данный гистотип опухоли встречается значительно реже [8]. Наибольшее количество наблюдений плоскоклеточного рака яичников представлено M.R. Pins et al. (1996) [10], было проанализировано 37 случаев плоскоклеточного рака яичников, из которых 11 – составляли пациентки с процессом де ново. Возраст пациенток варьировал от 27 до 73 лет [10].

Адьювантная терапия плоскоклеточного рака яичников остается нерешенным вопросом ввиду малого количества наблюдений. Ряд авторов указывают на возможность использования паклитаксела в комбинации с препаратами платины [7, 8]. Также обсуждается возможность использования лучевой терапии [2]. Прогноз при плоскоклеточном раке яичников неблагоприятный – до 80 % больных погибают в течение нескольких месяцев после постановки диагноза [2, 4].

ЛИТЕРАТУРА

1. Максимов С.Я. Первично-множественные опухоли репродуктивной системы // Практическая онкология. 2009. Т. 10, № 2. С. 117–123.
2. Acien P., Abad M., Mayol M.J., Garcia S., Garde J. Primary squamous cell carcinoma of the ovary associated with endometriosis // Int. J. Gynecol. Obstet. 2010. Vol. 108 (1). P. 16–20. doi: 10.1016/j.ijgo.2009.08.019.
3. Barbu I., Craitoiu S., Margaritescu C. Cervical adenocarcinoma: a retrospective clinicopathologic study of 16 cases // Rom. J. Morphol. Embryol. 2012. Vol. 53 (3). P. 615–624.
4. Chien S.C., Sheu B.C., Chang W.C., Wu M.Z., Huang S.C. Pure primary squamous cell carcinoma of the ovary: a case report and review of the literature // Acta Obstet. Gynecol. Scand. 2005. Vol. 84 (7). P. 706–708.
5. Dos Santos L., Mok E., Iasonos A., Park K., Soslow R.A., Aghajanian C., Alektiar K., Barakat R.R., Abu-Rustum N.R. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary: a case series and review of the literature // Gynecol. Oncol. 2007. Vol. 105 (2). P. 321–324. doi:10.1016/j.ygyno.2006.12.008.
6. Greer B.E., Koh W., Abu-Rustum N.R., Apte S.M., Campos S.M., Chan J., Cho K.R., Copeland L., Crispens M.A., Dupont N., Eifel P.J., Gaffney D.K., Huh W.K., Kapp D.S., Lurain J.R. 3rd, Martin L., Morgan M.A., Morgan R.J. Jr., Mutch D., Remmenga S.W., Reynolds R.K., Small W. Jr., Teng N., Valea F.A. Cervical Cancer // J. Natl. Compr. Cancer Network. 2010. Vol. 8 (12). P. 1388–1416.
7. Mahe E., Sur M. Squamous lesions of the ovary // Arch. Pathol. Lab. Med. 2011. Vol. 135 (12). P. 1611–1614. doi: http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2010-0640-RS.
8. Park J.Y., Song J.S., Choi G., Kim J.H., Nam J.H. Pure primary squamous cell carcinoma of the ovary: A report of two cases and review of the literature // Int. J. Gynecol. Pathol. 2010. Vol. 29 (4). P. 328–334. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181c6d965.
9. Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs, World Health Organization Classification of Tumours / Ed. F.A. Tavassoli, R.H. Young, M.R. Stratton. IARC Press, Lyon, 2003. 300 p.
10. Pins M.R., Young R.H., Daly W.J., Scully R.E. Primary squamous cell carcinoma of the ovary. Report of 37 cases // Am. J. Surg. Pathol. 1996. Vol. 20 (7). P. 823–833.
11. Todo Y., Minobe S., Sasaki M., Yamamoto R., Sakuragi N. A case of pure-type ovarian squamous cell carcinoma for which combination chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin was not effective // Gynecol. Oncol. 2005. Vol. 97 (1). P. 223–227.

Поступила 8.09.15

СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Молчанов Сергей Валериевич, кандидат медицинских наук, научный сотрудник отделения гинекологии с группой профилактики, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: SergeyMolchanov1980@gmail.com. SPIN-код 2719-3289.

Коломиец Лариса Александровна, доктор медицинских наук, профессор, заслуженный деятель науки РФ, заведующая отделением гинекологии с группой профилактики, Томский НИИ онкологии; профессор кафедры онкологии, ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: kolomietsla@oncology.tomsk.ru. SPIN-код: 6316-1146.

Шпилева Ольга Владимировна, младший научный сотрудник отделения гинекологии с группой профилактики, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: Lela2009@sibmail.ru. SPIN-код: 1441-0681.

Трухачева Наталия Геннадьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения лучевой диагностики, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: nataly-tru@yandex.ru. SPIN-код: 5707-6093.

Фесик Евгения Анатольевна, кандидат медицинских наук, врач-патологоанатом отделения патологической анатомии и цитологии, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: fesik-evgenija@rambler.ru. SPIN-код: 6622-7291.

Перельмутер Владимир Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий отделением патологической анатомии и цитологии, Томский НИИ онкологии (г. Томск, Российская Федерация). E-mail: pvm@ngs.ru. SPIN-код: 6252-5391.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки / конфликта интересов, о котором необходимо сообщить

A CASE OF MULTIPLE PRIMARY CANCER: SYNCHRONOUS CERVICAL ADENOCARCINOMA AND SQUAMOUS CELL OVARIAN CARCINOMA

S.V. Molchanov¹, L.A. Kolomiets^{1,2}, O.V. Shpileva¹, N.G. Trukhacheva¹, E.A. Fesik¹, V.M. Perelmuter¹

Tomsk Cancer Research institute, Tomsk¹
Siberian State Medical University, Tomsk²
5, Kooperativny per., 634009-Tomsk, e-mail: sergemolchanov@yandex.ru¹

Abstract

A rare clinical case of synchronous cervical adenocarcinoma and primary squamous cell ovarian carcinoma has been presented. Epidemiological and treatment aspects have been analyzed.

Key words: cervical adenocarcinoma, squamous cell ovarian carcinoma, multiple primary cancer, combined modality treatment.

REFERENCES

1. Maksimov S.Ja. Primary multiple tumors of the reproductive system // *Prakticheskaja onkologija*. 2009. Vol. 10 (2). P. 117–123. [in Russian]
2. Acien P., Abad M., Mayol M.J., Garcia S., Garde J. Primary squamous cell carcinoma of the ovary associated with endometriosis // *Int. J. Gynecol. Obstet.* 2010. Vol. 108 (1). P. 16–20. doi: 10.1016/j.ijgo.2009.08.019.
3. Barbu I., Craitoiu S., Margaritescu C. Cervical adenocarcinoma: a retrospective clinicopathologic study of 16 cases // *Rom. J. Morphol. Embryol.* 2012. Vol. 53 (3). P. 615–624.
4. Chien S.C., Sheu B.C., Chang W.C., Wu M.Z., Huang S.C. Pure primary squamous cell carcinoma of the ovary: a case report and review of the literature // *Acta Obstet. Gynecol. Scand.* 2005. Vol. 84 (7). P. 706–708.
5. Dos Santos L., Mok E., Iasonos A., Park K., Soslow R.A., Aghajanian C., Alektiar K., Barakat R.R., Abu-Rustum N.R. Squamous cell carcinoma arising in mature cystic teratoma of the ovary: a case series and review of the literature // *Gynecol. Oncol.* 2007. Vol. 105 (2). P. 321–324. doi:10.1016/j.ygyno.2006.12.008.
6. Greer B.E., Koh W., Abu-Rustum N.R., Apte S.M., Campos S.M., Chan J., Cho K.R., Copeland L., Crispens M.A., Dupont N., Eifel P.J., Gaffney D.K., Huh W.K., Kapp D.S., Lurain J.R. 3rd, Martin L., Morgan M.A., Morgan R.J. Jr., Mutch D., Remmenga S.W., Reynolds R.K., Small W. Jr., Teng N., Valea F.A. Cervical Cancer // *J. Natl. Compr. Cancer Network.* 2010. Vol. 8 (12). P. 1388–1416.
7. Mahe E., Sur M. Squamous lesions of the ovary // *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2011. Vol. 135 (12). P. 1611–1614. doi: http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2010-0640-RS.
8. Park J.Y., Song J.S., Choi G., Kim J.H., Nam J.H. Pure primary squamous cell carcinoma of the ovary: A report of two cases and review of the literature // *Int. J. Gynecol. Pathol.* 2010. Vol. 29 (4). P. 328–334. doi: 10.1097/PGP.0b013e3181c6d965.
9. *Pathology and genetics of tumours of the breast and female genital organs*, World Health Organization Classification of Tumours / Ed. F.A. Tavassoli, R.H. Young, M.R. Stratton. IARC Press, Lyon, 2003. 300 p.
10. Pins M.R., Young R.H., Daly W.J., Scully R.E. Primary squamous cell carcinoma of the ovary. Report of 37 cases // *Am. J. Surg. Pathol.* 1996. Vol. 20 (7). P. 823–833.
11. Todo Y., Minobe S., Sasaki M., Yamamoto R., Sakuragi N. A case of pure-type ovarian squamous cell carcinoma for which combination chemotherapy consisting of paclitaxel and carboplatin was not effective // *Gynecol. Oncol.* 2005. Vol. 97 (1). P. 223–227.

ABOUT THE AUTHORS

Molchanov Sergey Valerievich, MD, PhD, Researcher, Department of Gynecology with the Group of Cancer Prevention, Tomsk Cancer Research Institute, (Tomsk, Russian Federation). E-mail: SergeyMolchanov1980@gmail.com. SPIN-code: 2719-3289.

Kolomiets Larisa Alexandrovna, MD, Professor, Honored Science Worker of Russian Federation, Head of Gynecology Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation). E-mail: kolomietsla@oncology.tomsk.ru. SPIN-code: 6316-1146.

Shpileva Olga Vladimirovna, Researcher, Department of Gynecology with the Group of Cancer Prevention, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation). E-mail: Lela2009@sibmail.ru. SPIN-code: 1441-0681.

Trukhacheva Natalia Gennadievna, MD, PhD, Senior Researcher, Diagnostic Imaging Department, Tomsk Cancer Research Institute (Tomsk, Russian Federation). E-mail: nataly-tru@yandex.ru. SPIN-code: 6707-6093.

Fesik Evgenia Anatolyevna, MD, PhD, pathologist, Department of Pathological Anatomy and Cytology, Tomsk Cancer Research Institute, (Tomsk, Russian Federation). E-mail: fesik-evgenija@rambler.ru. SPIN-code: 6622-7291.

Perelmuter Vladimir Mikhailovich, MD, Professor, Head of Department of Pathological Anatomy and Cytology, Tomsk Cancer Research Institute, (Tomsk, Russian Federation). E-mail: pvm@ngs.ru. SPIN-код: 6252-5391.