Rak jajnika. Profilaktyka, diagnostyka, terapia

Tekst - *dr n. med. Adam Nowara* - Jest absolwentem Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach. Położnictwem i ginekologią zajmuje się od 1993 roku. Po zakończeniu studiów podjął pracę w Oddziale Położnictwa i Ginekologii Szpitala w Katowicach przy ulicy Raciborskiej (obecnie Katowickie Centrum Onkologii), w którym pracuje do dziś. Przez kilka lat zdobywał doświadczenie zawodowe pracując w Klinice Położnictwa i Ginekologii Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach. W 1996 roku uzyskał I, a następnie w 1999 roku II stopień specjalizacji z zakresu położnictwa i ginekologii. Stopień doktora nauk medycznych otrzymał w 2008 roku po obronie rozprawy doktorskiej z zakresu uroginekologii. W 2012 roku zdał egzamin specjalizacyjny z ginekologii onkologicznej. Obecnie pełni funkcję zastępcy zarządzającego oddziałem ginekologiczno-położniczym z pododdziałem ginekologii onkologicznej.

Rocznie odnotowuje się na świecie około 240 tys. zachorowań na raka jajnika. Najczęściej rozpoznawany jest w Europie, Ameryce Północnej oraz w Australii i Nowej Zelandii. W Polsce stwierdza się około 3,5 tys. nowych zachorowań, co stawia go na drugim miejscu (po raku trzonu macicy) wśród najczęściej występujących nowotworów narządów płciowych. Rak jajnika jest piątym, co do częstości występowania nowotworem złośliwym u kobiet, zaraz po: raku płuca, raku piersi, raku trzonu macicy i raku jelita grubego. Do drugiej połowy lat 90. XX wieku częstość zachorowań na raka jajnika wzrastała, po czym nastał spadek i stabilizacja zachorowań na poziomie 11 kobiet na 100 tys. rocznie. W województwie śląskim stwierdza się około 18 nowych zachorowań na 100 tys. w ciągu roku.

Większość zachorowań na raka jajnika przypada po menopauzie. Szczyt zachorowań występuje pomiędzy 55. a 59. rokiem życia, a aż 50% wszystkich zachorowań dotyczy kobiet między 50. a 69. rokiem życia. Około 5-15% raków jajnika rozwija się u nosicielek zmutowanych genów BRCA1/2 oraz MMR odpowiedzialnych za rozwój zespołu Lyncha, ale przeważająca część nowotworów jajnika to tzw. rak sporadyczny, na którego występowanie wpływ mają przede wszystkim czynniki środowiskowe.

Jednym z nich jest niepłodność. Niektóre badania wskazują na niemal dwudziestokrotny wzrost ryzyka zachorowania u kobiet z niejasną przyczyną niepłodności, poddanych procedurze in vitro. Przebycie ciąży i porodu zmniejsza prawdopodobieństwo zachorowania na raka jajnika. Dowiedziono, że cztery porody zredukują ryzyko zachorowania o około 40%. Na obniżenie ryzyka wystąpienia raka jajnika mają wpływ nie tylko przebyte porody, ale także poronienia. Kolejnym czynnikiem obniżającym to ryzyko jest antykoncepcja hormonalna. Opublikowano liczne badania pokazujące spadek zachorowań nawet o 60% u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne przez 10 lat. Przyjmowanie doustnej antykoncepcji w krótszym, pięcioletnim okresie, również oddziałuje korzystnie, redukując zachorowania, ale już tylko o 20-30%.

Ograniczenie zachorowań na skutek przebytych ciąż i porodów, a także w wyniku stosowania antykoncepcji tłumaczą dwie teorie. Pierwsza z nich zakłada, że u podstaw korzystnego oddziaływania tych dwóch czynników leży hamowanie owulacji, które zapobiega uszkodzeniom nabłonka na powierzchni jajnika. Dzięki czemu nie dochodzi do rozwoju torbieli inkluzyjnych i rozpoczęcia nowotworzenia. Druga hipoteza tłumaczy tę sytuację apoptozą (naturalny proces zaprogramowanej śmierci komórki w organizmie wielokomórkowym) indukowaną przez progesteron lub progestageny. W jej wyniku dochodzi do usunięcia komórek nowotworowych z jajnika.

Pośród czynników związanych z prokreacją korzystnie oddziałuje laktacja, obniżając zachorowania o 8% na każde 5 miesięcy karmienia piersią.

Kobiety mogą ograniczyć szanse rozwoju raka jajnika poprzez modyfikacje czynników środowiskowych, w tym nawyków żywieniowych. Zachowania zgodne z promowaną przez WHO piramidą żywieniową, w tym zwłaszcza wzrost spożycia zielonych jarzyn i niska konsumpcja tłuszczy, redukują prawdopodobieństwo wystąpienia raka jajnika. Udowodniono, że dieta bogata w jarzyny oraz w owoce, a zwłaszcza w pomidory zmniejsza to prawdopodobieństwo o 70%. Innym elementem środowiskowym, na który mamy wpływ jest sen. Zaobserwowano, że długość snu ma istotne znaczenie dla ryzyka wystąpienia raka jajnika. 7 godzin snu na dobę może obniżyć je o 60%. Niekorzystny efekt może natomiast wywołać stosowanie kosmetyków zawierających talk, takich jak puder, na okolice genitalne.

Warto omawiając czynniki zachorowania na raka jajnika wspomnieć o endometriozie, chorobie na którą cierpi 176 milionów kobiet na całym świecie. Niektóre typy histologiczne raków jajnika, mogą rozwijać się na jej podłożu. Zauważono, że w populacji ogólnej jedna kobieta na 76 tj. 1,3% zachoruje na raka jajnika. Wśród chorujących na endometriozę ryzyko to wynosi 1,8%. Tak niewielki wzrost zachorowań z całą pewnością nie może usprawiedliwiać usuwania jajników i jajowodów tylko i wyłącznie w celu prewencji zachorowania na raka jajnika w tej grupie kobiet, zwłaszcza, że wczesne wywołanie menopauzy prowadzi do 162% wzrostu zachorowania na choroby układu krążenia.

Inaczej, niż w przypadku zachorowań sporadycznych, przedstawia się profilaktyka uwarunkowanych genetycznie raków jajnika. Działaniem rekomendowanym w literaturze naukowej jest usunięcie jajników i jajowodów u nosicielek mutacji BRCA1/2 po zakończeniu prokreacji.

Leczenie raka jajnika jest postępowaniem interdyscyplinarnym, tzn. takim, w którym uczestniczą lekarze różnych specjalności medycznych. Kluczową rolę w leczeniu raka jajnika odgrywa leczenie operacyjne. Zasadniczym zadaniem chirurgii jest usunięcie guza, czyli cytoredukcja. Na przestrzeni lat cele stawiane cytoredukcji zmieniały się. Początkowo oczekiwano jedynie pozostawienia resztek guza nie większych niż 2 cm. Obecnie pierwszorzędowym celem operacji jest uzyskanie pełnej doszczętności, czyli braku jakichkolwiek widocznych gołym okiem ognisk nowotworu. W przypadkach, kiedy jest to niemożliwe wskazane jest pozostawienie resztek nieprzekraczających 1 cm, a lepiej mniej niż 0,5 cm. W trakcie operacji pobieramy materiał do badania histopatologicznego w celu ustalenia dokładnego rozpoznania oraz ustalamy stopień zaawansowania klinicznego. Zabiegi operacyjne w raku jajnika przekraczają zakres standardowej chirurgii ginekologicznej. Już początkowe stadia wymagają wykonywania

zabiegów w nadbrzuszu takich jak np. resekcja sieci większej czy zabiegów w przestrzeni pozaotrzewnowej jak na przykład usunięcie węzłów chłonnych okołoaortalnych. W zaawansowanych stopniach choroby konieczne są niejednokrotnie resekcje wielonarządowe obejmujące jelito grube, jelito cienkie, żołądek, śledzionę, ogon trzustki, wątrobę czy otrzewną kopuł przepony. Bezpieczne i możliwie jak najkrótsze przeprowadzanie tak rozległych zabiegów operacyjnych wymaga dobrego wyszkolenia personelu, ale również dostępności nowoczesnych narzędzi, takich jak modułowe retraktory chirurgiczne, monopolarne i bipolarne narzędzia chirurgiczne, bipolarne instrumenty koagulująco-tnące, staplery jelitowe, nóż wodny, koagulacja argonowa, nowoczesne materiały hemostatyczne. Wszystkie te możliwości mamy w Katowickim Centrum Onkologii (KCO). Ponieważ leczenie operacyjne raka jajnika u znaczącej liczby chorych jest bardzo rozległe i tym samym obciążające, poza postępowaniem mającym na celu rozpoznanie nowotworu jajnika i określenie jego zaawansowania, a tym samym możliwości resekcji guza, równolegle przebiegają działania pozwalające ustalić ogólny stan zdrowia pacjentki i występujące u niej choroby towarzyszące. Niejednokrotnie dopiero po przygotowaniu pacjentki przez lekarzy innych specjalności, internistów, kardiologów, pulmonologów, anestezjologów, możliwe jest radykalne leczenie chirurgiczne. Niezwykle istotne jest również zadbanie o prawidłowe odżywienie pacjentek, uzyskanie odpowiednich poziomów albumin, stosowanie diety bogato białkowej, a także ćwiczeń poprawiających sprawność ogólną organizmu. Takie postępowanie redukuje ilość powikłań, skraca rekonwalescencję i poprawia efekty leczenia.

Pomimo bardzo istotnej roli jaką ma chirurgia w leczeniu raka jajnika nie jest ona samodzielną metodą terapii, za to pozwala stworzyć optymalne warunki do następczej chemioterapii, immunoterapii czy w wybranych przypadkach radioterapii. Wyjątek stanowią jedynie bardzo wczesne postacie raka jajnika, gdzie właściwe przeprowadzenie operacji jest działaniem wystarczającym. W KCO, tak jak i na świecie, terapią pierwszego rzutu po leczeniu operacyjnym jest chemioterapia z użyciem karboplatyny i paklitakselu uzupełniana, jeśli to konieczne i możliwe, o immuterapię Bevacizumabem.

Aktualnie toczą się badania, które starają się znaleźć skuteczniejsze metody postępowania. Dotyczą wprowadzenia nowych metod diagnostyki, zastosowania nowych leków oraz schematów lekowych, podania dootrzewnowego chemioterapii czy zastosowania hipertermii. Choć wiele kierunków tych badań jest obiecująca, dotychczasowe wyniki wciąż pozostają niejednoznaczne.

Nadal jednak skuteczność leczenia i szansa na uratowanie życia w dużej mierze zależy od wczesnego wykrycia i szybkiego wdrożenia leczenia. Dlatego też każda kobieta powinna poddawać się regularnym, profilaktycznym badaniom ginekologicznym, reagować na niepokojące sygnały wysyłane przez jej organizm oraz prowadzić zdrowy tryb życia.

Rozróżniamy dwa typy raka jajnika: typ I i typ II. Raki typu I są na ogół ograniczone do jajnika w momencie rozpoznania i rozwijają się z dobrze zróżnicowanych zmian prekursorowych tzw. "guzów granicznych". W przeciwieństwie do nich, raki typu II charakteryzują się dużą dynamiką wzrostu i agresywnym przebiegiem. I to właśnie jest powodem, dla którego rak jajnika jest niestety najczęściej rozpoznawany w późnych stadiach zaawansowania klinicznego. Jak dotąd nie udało się opracować skutecznego programu badań przesiewowych pozwalających wykryć nowotwór w I stopniu zaawansowania, czy to w oparciu o metody obrazowe, czy też o metody wykorzystujące biomarkery takie jak Ca 125, HE4, Beta2-mikroglobulina, transferyna, apolipoproteina i prealbumina. Spadek masy ciała, zwiększenie obwodu brzucha, duszność, łatwe męczenie się, czasem żółtaczka czy krwawienie z dróg rodnych to łatwo zauważalne objawy zaawansowanego raka jajnika. Wbrew powszechnemu przekonaniu, że rak jajnika przebiega bezobjawowo aż do stadiów zaawansowanych, istnieją wczesne oznaki tego nowotworu. Wśród nich wymienić można niecharakterystyczne i często słabo wyrażone symptomy, głównie ze strony przewodu pokarmowego, takie jak wzdęcia, nudności, bóle brzucha, zmniejszenie apetytu, ale także częste oddawanie moczu. Powyższe dolegliwości niejednokrotnie są dla kobiet mało niepokojące i często bagatelizowane albo też skłaniają je do poszukiwania przyczyny pośród chorób układu pokarmowego lub moczowego. Pierwszym objawem raka jajnika może też czasem być zakrzepica żylna lub inne powikłania zakrzepowo-zatorowe (przy braku innych czynników ryzyka). Objawy te mogą wyprzedzić rozpoznanie raka jajnika nawet o rok. Dlatego w przypadku wystąpienia takich objawów, przy braku innych zauważalnych przyczyn, warto poprowadzić diagnostykę w kierunku raka jajnika w poradni ginekologicznej. Ta diagnostyka obejmuje badanie ginekologiczne, badania biochemiczne i obrazowe. Zwykle rozpoczyna się od oznaczenia poziomu Ca-125 i HE4 oraz określenia prawdopodobieństwa raka jajnika za pomocą algorytmu ROMA. U 17-48% pacjentek odnotowuje się podwyższone poziomy Ca-19,9, markeru, który przede wszystkim wykorzystany jest do rozpoznawania i monitorowania raka trzustki i nowotworów przewodu pokarmowego. Równolegle wykonywane są badania obrazowe. Badanie ultrasonograficzne zwłaszcza interpretowane w oparciu o kryteria grupy IOTA lub RMI (risk of malignancy index) ułatwia postawienie rozpoznania. W następnej kolejności przed zaplanowaniem leczenia wykonywane są kolejne badania obrazowe, takie jakie tomografia komputerowa jamy brzusznej i miednicy mniejszej, rezonans magnetyczny, zdjęcie płuc oraz badania laboratoryjne. Na ich podstawie ustalane jest dalsze postępowanie. W niektórych sytuacjach właściwe zaplanowanie leczenia umożliwia przeprowadzenie laparoskopii zwiadowczej, w trakcie której, z dużym prawdopodobieństwem można przewidzieć szanse doszczętnej resekcji guza.

Artykuł pochodzi z nr 1(5) 2019 kwartalnika KCO dla Pacjentów Katowickiego Centrum *Onkologii.*
Kopiowanie i wykorzystywanie całości lub fragmentów publikacji bez zgody Katowickiego Centrum Onkologii jest zabronione.

Data utworzenia
09-09-2019 (Michał Pisula)
Data modyfikacji
09-09-2019 (Michał Pisula)
Data publikacji
09-09-2019