

Онкогинекология

Кулавский В.А., Ганцев Ш.Х., Пушкарёв В.А.

Клинико-морфологические особенности у больных с метастазами рака тела матки

Башкирский государственный медицинский университет
Республиканский Клинический Онкологический Диспансер МЗ РБ, г. Уфа

Отдаленные результаты лечения больных раком тела матки (РТМ) остаются не вполне удовлетворительными. До 30–40 % больных умирают от прогрессирования болезни, обусловленного неизлечимостью первичной опухоли, возникновением поздних метастазов [3]. Прорастание окружающих тканей и распространение опухолевых клеток по лимфатическим и кровеносным сосудам – два главных отличительных признака злокачественного процесса [1].

Важнейшими факторами, влияющими на возникновение метастазов рака тела матки в лимфатических узлах, являются степень дифференцировки первичной опухоли, ее инвазия в миометрий, размеры опухоли, наличие опухолевых эмболов, вовлечение в опухолевый процесс шейки матки, наличие опухолевых клеток в перитонеальной жидкости и метастазы в придатках матки [3,4].

Внутренние подвздошные лимфатические узлы являются местом наиболее частого расположения единичных метастазов, в то время как наружные лимфатические узлы являются наиболее частым местом множественного метастатического поражения лимфатических узлов. Частота возникновения метастазов в лимфатических узлах достигает 8–10 % [2].

Придатки матки при раке эндометрия вовлекаются в опухолевый процесс непосредственно или метастатическим путем. Частота метастатического поражения придатков матки, по данным различных авторов, колеблется от 0,8 % до 18,6 %, зависит от гистологического типа опухоли, клинической стадии, глубины инвазии, наличия метастазов в лимфатических узлах и менструальной функции у больных [4].

Частота метастазов в периферических отделах скелета составляет около 1 %. Метастазы в легких обнаруживают у 2,3–5,8 % больных. Для метастазов рака эндометрия в легких характерна множественность (65%). Солитарные метастазы встречаются редко

(10%). Размеры метастазов рака эндометрия в легких в 70 % наблюдений колеблются от 1 до 3 см и диагностируются в сроки от 4 до 92 мес. от начала первичного лечения. По данным некоторых авторов средний срок появления вторичных изменений в легких составил $23,1 \pm 5,5$ мес. [2,5].

Метастазы рака эндометрия в костях очень редки и встречаются большей частью в запущенных случаях рака. Имеются данные о метастазах РТМ в головной мозг, молочные железы [3,5].

Целью исследования явилось изучение клинико-морфологических особенностей у женщин с метастазами рака тела матки.

Из 1571 больной РТМ, находящихся на лечении в РКОД, метастазы после первичного лечения выявлены у 61 (3,9%) женщины. Проведено углубленное исследование этих пациенток, госпитализированных в Республиканский клинический онкологический диспансер.

Метастатическое поражение подвздошных и парааортальных лимфатических узлов возникли у 27 (44,3 %) пациенток, печени – у 3 (4,9 %), легких – у 7 (11,5%), костей – у 3 (4,9%), в пупок – у 1 (1,6%), множественные (в лимфатические узлы, влагалище и др.) – у 20 (32,8 %).

Средний срок выявления метастазов в лимфатические узлы составил $23,6 \pm 3,17$ месяцев; в печень – $12,0 \pm 6,0$; в легкие – $15,38 \pm 9,85$; в кости – $34,0 \pm 22,0$; в пупок – $72,0 \pm 0,0$; множественные – $8,45 \pm 1,69$ (табл.1).

При первичном обращении 50 (82,0%) больных произведена операция – экстирпация матки с придатками, 5 (8,2%) – ампутация матки с придатками, 1 (1,6%) – пробная лапаротомия, 5 (8,2%) – операция не производилась (ввиду сопутствующей тяжелой экстрагенитальной патологии).

У 6 (9,8%) больных лечение ограничилось только оперативным вмешательством, 27 (44,3 %) проведено комбинированное лечение, 28 (45,9%) – комплексное. Таким

образом, более чем 90% пациенткам проведено комбинированное и комплексное лечение в связи сотягощающими факторами основного заболевания (стадия, степень дифференцировки опухоли, глубина поражения мышечной оболочки матки и т.д.).

В зависимости от возраста пациентки распределились следующим образом: до 40 лет – 1 (1,6 %); 41–50 – 3 (4,9 %); 51–60 – 31(50,9%); 61–70 – 25 (41,0%); старше 70 – 1 (1,6%). Средний возраст составил $58,13 \pm 0,87$ лет.

Первая стадия заболевания была у 10 (16,4 %) больных, вторая – у 14 (23,0 %), третья – у 37 (60,6 %) (табл.2).

Распределение больных с метастазами РТМ по морфологическому строению опухоли представлено на рис.1.

Зависимость локализации метастазов и морфологической структуры опухолей показана в таблице 3. Наиболее часто при высоко- и умереннодифференцированной аденокарциномах эндометрия метастазы диагностировались в забрюшинных лимфоузлах, в то время как при низкодифференцированной аденокарциноме, железистоплоскоклеточном раке чаще выявлялись множественные метастазы. Из общего количества прооперированных пациенток (экстирпация или ампутация матки с придатками) в зависимости от локализации опухоли больные распределились следующим образом: в пределах эндометрия – у 3 (5,5%), глубина инвазии мышечной оболочки матки не превышала 0,5 см – у 7 (12,7%), глубина инвазии от 0,5 до 1 см – у 16 (29,1 %), инвазия более 1 см – у 29 (52,7%). Таким образом, преобладали больные с глубиной инвазии опухоли в миометрий свыше 1 см (52,7%).

Распределение больных в зависимости от размеров опухоли: у 4 (7,3%) – до 2 см, у 27 (49,1%) – от 2 до 4 см, у 24 (43,6%) – более 4 см. Следовательно, у подавляющего количества пациенток (92,7%) опухолевое поражение матки превышало 2 см.

В зависимости от локализации первичной опухоли в матке больные распределились следующим образом: у 8 (13,1%) она располагалась в области дна, у 10 (16,4%) в стенках матки, у 13 (21,3%) поражала всю полость, у 24 (39,3%) поражала полость матки с распространением на цервикальный канал.

Из общего количества больных с метастазами РТМ 4(6,6%) ввиду распространенности основного процесса тяжесть состояния не позволила использовать специфическое лечение, им была назначена симптоматическая терапия. Средняя продолжительность жизни этих больных составила 3,0 2,3 месяца. Противоопухолевое лечение метастазов различной локализации, включающее применение химио-гормональной терапии, проведено 14 (23,0%) больным, средняя продолжительность жизни составила 10,2±5,4 мес.; химио-гестагенотерапия – 4 (6,6%) пациенткам, средняя продолжительность жизни 9,6±4,5 мес.; гестагенотерапия – 4 (6,6%), средняя продолжительность жизни 7,2±2,3 мес.; лекарственное противоопухолевое лечение и лучевое воздействие на метастазы рака – 8 (13,1%) больным, средняя продолжительность жизни 11,2±5,6 мес.; остальным 27 (44,3%) – химиотерапия (из них 22 – с использованием препаратов платины), средняя продолжительность жизни – 14,5±6,7 мес. Таким образом, средняя продолжительность жизни больных, получавших

Таблица 1

Сроки развития метастазов у больных раком тела матки после первичного лечения

Локализация метастазов	Число больных		Средние сроки развития метастазов (месяцы)
	абс.	%	
Лимфатические узлы (парааортальные, подвздошные, надключичные, паховые)	27	44,3	23,5 3,17
Множественные метастазы (лимфатические узлы, влагалище и др.)	20	32,8	8, 45 1,69
Легкие	7	11,5	15,38 9,85
Печень	3	4,9	12,0 6,0
Кости	3	4,9	34,0 22,0
Пупок	1	1,6	72,0 0,0
Всего	61	100	18,4 2,43

Таблица 2

Распределение больных с метастазами РТМ соответственно стадиям заболевания

Стадия заболевания	Число больных	
	абс. число	%
T 1 N 0 M 0	10	16,4
T 2 N 0 M 0	14	23,0
T 3 N 0 M 0 – T 1–3 N 1 M 0	37	60,6
Всего	61	100

Таблица 3

Зависимость локализации метастазов и морфологической структуры опухолей

Гистологическая структура опухоли	Всего		Высоко-дифференцированная аденокарцинома		Умеренно-дифференцированная аденокарцинома		Низкодифференцированная аденокарцинома		Железисто-плоскоклеточный рак		Аденоакантома		Мезонефроидная светлоклеточная аденокарцинома		Недифференцированный рак	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Локализация метастазов																
Лимфатические узлы (парааортальные, подвздошные, надключичные, паховые)	27	47,4	9	47,4	10	62,5	3	27,3	1	33,3	2	33,3	1	50,0	1	25,0
Множественные (в лимфатические узлы, влагалище и т.д.)	20	11,5	7	11,5	2	12,5	6	54,5	2	66,7	1	16,7	1	50,0	1	25,0
Легкие	7	0	0	0	1	6,25	1	9,1	0	0	3	50,0	0	0	2	50,0
Печень	3	2	10,5	1	6,25	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Кости	3	1	1,6	2	12,5	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Пупок	1	0	0	0	0	0	1	9,1	0	0	0	0	0	0	0	0
Всего	61	19	100	16	100	11	100	3	100	6	100	2	100	4	100	

противоопухолевое лечение, благодаря проведенным лечебным мероприятиям, составила $12,1 \pm 3,3$ месяца.

Анализ средней продолжительности жизни больных с метастазами различной локализации показал, что при поражении лимфатических узлов этот показатель равен $12,3 \pm 4,8$ месяцев, печени – $7,5 \pm 3,3$ месяцев, легких – $13,4 \pm 4,5$ месяцев, костей – $10,7 \pm 4,5$ месяцев, множественных – $10,8 \pm 5,7$, в пупок – $10,0 \pm 0,0$ месяцев. Таким образом, несмотря на использование различных видов лечебных мероприятий, большинство больных не доживают до года.

Проведен анализ частоты развития метастазов у всех больных РТМ (1571) в зависимости от основных клинико-морфологических показателей. Выявлено отсутствие метастазов у 98,9% пациенток в возрасте до 50 лет, у 93,2% – в возрастной группе от 51 до 60 лет и у 96,5% – в возрасте старше 60 лет.

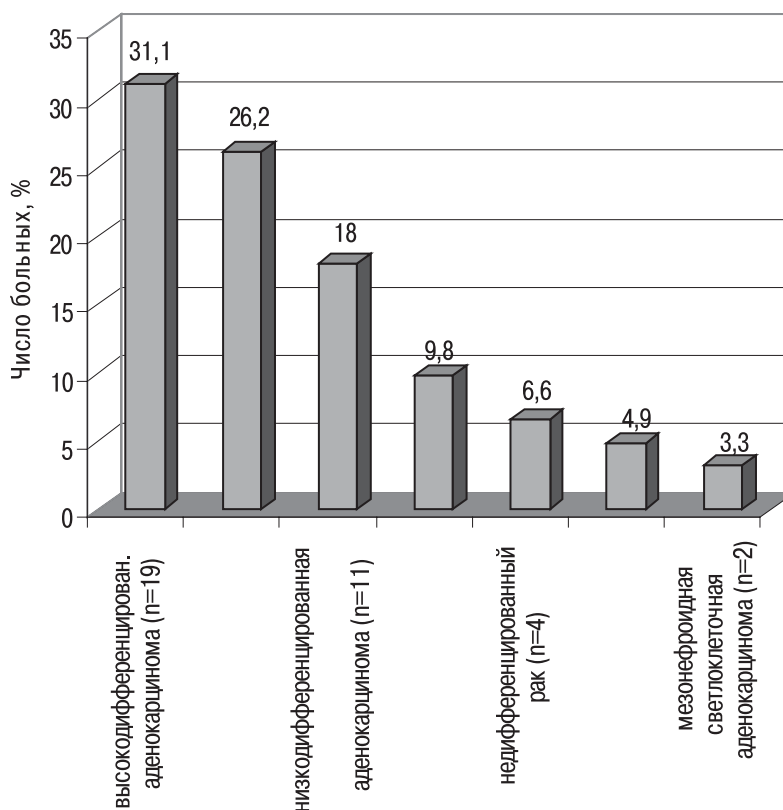
Учитывая стадию заболевания, показано, что метастазы не диагностированы при первой стадии у 98,7% больных (1а стадии – у 99,2%, при 1в – у 98,8%; при 1с – у 98,1%); при второй – у 95,3%, при третьей – у 92,8%.

На частоту развития метастазов рака эндометрия оказывает влияние морфологическая структура опухоли. Так, при высокодифференцированной аденокарциноме метастатическое поражение выявлено у 3,0% больных, при умереннодифференцированной – у 3,8%, при низкодифференцированной – у 3,3%, при железисто-плоскоклеточном у 4,5%, при светлоклеточной мезонефرويدной аденокарциноме – у 5,1%; при недифференцированном раке – у 10,5%, при аденоакантоме – 19,4%.

По представленным выше данным можно сделать заключение, что наиболее часто встречались метастатическое поражение лимфатических узлов (забрюшинных, паховых, надключичных) и множественные метастазы (с поражением легких, печени, лимфатических узлов, влагалища), затем следуют метастазы в легкие, кости и другие органы. Установлено, что в наиболее ранние сроки после первичного лечения (до года) выявляются множественные метастазы, через 2 года – в лимфатические узлы, почти через три года – в кости. Обнаружено отсутствие существенного влияния возраста больных РТМ на частоту развития метастазов.

Рисунок 1

Распределение больных в зависимости от морфологической структуры опухоли



Выявлено, что у основной массы больных (92,7%) опухолевое поражение матки превышало 2 см. У 67,2% пациенток имело место тотальное поражение полости матки с распространением опухоли на цервикальный канал. С увеличением стадии рака эндометрия увеличивается процент возникновения метастазов (от 1,3% при первой стадии до 7,2% при третьей стадии). На частоту метастатического поражения при РТМ после проведенного первичного лечения влияет степень дифференцировки опухоли, при этом первое место занимает аденоакантома, затем недифференцированный рак.

Анализ продолжительности жизни больных с метастазами рака эндометрия показал, что в среднем они живут около года, несколько меньше – при поражении печени и костей.

Таким образом, результаты различных видов лечения рака тела матки, а также их метастазов требуют дальнейшего изучения этой проблемы, усовершенствования методов терапии с целью повышения выживаемости данной категории больных.

Литература

1. Аничков Н.М. Биологические и клинико-морфологические аспекты учения о метастазировании злокачественных опухолей // Медицинский академический журнал. – 2003. – Вып. 1. – С. 3–12.
1. Бокина Л.И. Рецидивы и метастазы рака тела матки (отдаленные результаты лечения и факторы прогноза): Автореф. дис...канд. мед. наук. – М., 1998. – 24 с.
2. Клиническая онкогинекология (под редакцией В.П.Козаченко). – М., Медицина., 2005. – С. 155–177.
3. Aida H., Kodama S., Aoki Y. The study of ovarian metastasis in uterine cancer // Nippon. Sanka. Fujinka. Gakkai. Zasshi. – 1992. – V.44. – N 3. – P. 315–322.
4. Larson D.M., Connor G.P., Broste S.K. Prognostic significance of gross myometrial invasion with endometrial cancer // Obstet. Gynec. – 1996. – V.88. – N 3. – P. 394–398.