

# ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ МЕЛАНОМЫ БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

С.В. Зинченко<sup>2</sup>, Р.Ш. Хасанов<sup>1</sup>, И.Р. Сафин<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Приволжский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН РФ, г. Казань

<sup>2</sup> Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ, г. Казань

**Ключевые слова:** метастазы меланомы, метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага, МЗОБПО

**Цель работы.** Улучшение диагностики и лечения больных с метастазами меланомы без выявленного первичного очага.

**Материалы и методы.** Проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 581 больного с МЗОБПО, обследованного и получившего лечение в Республиканском клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ с 1996 по 2008 г. У 36 пациентов на основании морфологического исследования метастазов диагностирована меланома.

**Результаты.** На долю пациентов с метастазами меланомы без выявленного первичного очага приходится 6,2% всех МЗОБПО. При этом иммуногистохимическое исследование играет ведущую роль в постановке морфологического диагноза у данной категории пациентов. Показатели выживаемости пациентов с меланомой без выявленного первичного очага сопоставимы с данными пациентов, у которых имелась аналогичная распространенность метастазов, но при этом имелась первичная опухоль. 5-летняя выживаемость для III стадии составила 18,2% и 18,4% ( $p=0,042$ ), для IV стадии 7,1% и 6,6% ( $p=0,078$ ) соответственно.

**Заключение.** Стадирование при диагностированных метастазах меланомы без выявленного первичного очага целесообразно проводить согласно классификации TNM-2002, при этом данные выживаемости сопоставимы с результатами, полученными у пациентов с известным первичным очагом. Отсутствие первичного очага при метастазах меланомы не является неблагоприятным фактором.

**Введение.** На долю больных с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага (МЗОБПО, CUP — cancer of unknown primary site) приходится 3–5 % больных с впервые зарегистрированным диагнозом злокачественного новообразования [1, 2, 3]. При этом пациенты с метастазами меланомы без первичного очага составляют 7–13% всех МЗОБПО [1]. Тактика и выживаемость пациентов данной категории остаются малоизученными.

**Материалы и методы.** Нами проведен ретроспективный анализ историй болезни и амбулаторных карт 581 больного с МЗОБПО, обследованного и получившего лечение в Республиканском клиническом онкологическом диспансере МЗ РТ с 1996 по 2008 г. У 36 пациентов (6,2%) на основании морфологического исследования метастазов диагностирована меланома. Из них 22 (61,1%) мужчины, 14 (38,9%) женщин. Пациенты находились в возрасте

от 28 до 74 лет, средний возраст пациентов составил  $52,0 \pm 2,05$  года.

**Результаты и обсуждение.** Из 36 случаев диагностированной меланомы первичная опухоль была идентифицирована лишь у 5 пациентов. У всех пациентов метастаз меланомы был доказан с помощью иммуногистохимического метода.

По характеру метастатического поражения пациенты распределились следующим образом (табл. 1).

Т.о., согласно классификации TNM-2002, у 22 пациентов метастазы меланомы были расценены как регионарные (N), у 14 как отдаленные (M).

В табл. 2 представлены характеристики выявленных первичных очагов меланомы.

Как видно из представленных характеристик первичной опухоли, в 2 случаях отмечалась спонтанная регрессия опухоли (в одном — полная), в 3 случаях меланома была беспигментной, что затрудняло визуализацию.

Детальный осмотр кожных покровов был проведен после выполненного оперативного вмешательства с последующим иммуногистохимическим исследованием метастазов.

*Адрес для корреспонденции*

Зинченко Сергей Викторович  
E-mail: zinchenkos.v@mail.ru

**Таблица 1. Локализация метастазов меланомы у пациентов с МЗОБПО**

| Локализация метастазов                          | №  | Первичный очаг        |
|-------------------------------------------------|----|-----------------------|
| Лимфоузлы шеи                                   | 5  | Не выявлен            |
| Лимфоузлы шеи+селезенка и забрюшинные лимфоузлы | 2  | Не выявлен            |
| Подмышечные лимфоузлы                           | 10 | Выявлен у 4 пациентов |
| Подмышечные лимфоузлы+печень                    | 2  | Не выявлен            |
| Подмышечные лимфоузлы+легкие                    | 1  | Выявлен у 1 пациента  |
| Подмышечные лимфоузлы+паховые                   | 1  | Не выявлен            |
| Паховые лимфоузлы                               | 6  | Не выявлен            |
| Легкие+лимфоузлы средостения                    | 2  | Не выявлен            |
| Легкие+печень                                   | 3  | Не выявлен            |

**Таблица 2. Морфологическая характеристика выявленных очагов меланомы**

| № | Гистологическая характеристика выявленного очага меланомы                                                                                                                                                              |
|---|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1 | Меланома (4 мм в диаметре), узловая форма, эпителиоидно- и невоклеточный вариант. По Кларку 3, по Бреслау 2 мм, в окружающей дерме очаги лимфоидной инфильтрации, глыбки меланина (очаг спонтанной регрессии меланомы) |
| 2 | Очаг (7 мм в диаметре) спонтанной регрессии меланомы (глыбки меланина на фоне выраженной лимфоидной инфильтрации). Опухолевые клетки достоверно не визуализируются                                                     |
| 3 | Меланома (5 мм в диаметре), беспигментная, по Бреслау 3 мм                                                                                                                                                             |
| 4 | Меланома (8 мм в диаметре), беспигментная форма, по Бреслау 2 мм                                                                                                                                                       |

**Таблица 3. Распределение пациентов с метастазами меланомы без выявленного первичного очага по характеру проводимого лечения и средняя продолжительность их жизни**

| Характер лечения                      | Количество больных |      | Средняя продолжительность жизни, в мес |
|---------------------------------------|--------------------|------|----------------------------------------|
|                                       | Абс.               | %    |                                        |
| Хирургическое                         | 12                 | 33,3 | 26,33±4,85                             |
| Хирургическое+иммунотерапия и/или ПХТ | 19                 | 53,0 | 24,16±3,45                             |
| Симптоматическое                      | 5                  | 13,7 | 3,40±0,68                              |
| Всего                                 | 36                 | 100  | 22,0±2,70                              |

По характеру проводимого лечения пациенты распределились следующим образом (табл. 3).

Только хирургическое лечение было выполнено у пациентов с регионарными метастазами в объеме подмышечной лимфодиссекции 2–3-й степеней радикальности (у 2 пациентов двухсторонняя); шейной лимфодиссекции 1–5-го уровней и пахово-подвздошной лимфаденэктомии (операция Дюкена-Мельникова).

У 19 пациентов хирургическое лечение было дополнено иммунотерапией (3 млн ЕД через день не менее 6 мес). У пациентов, имевших органное распространение метастазов, была проведена монокимиотерапия дакарбазином 2–6 курсов.

Расчет выживаемости данной категории пациентов в связи отсутствием выживших и выбывших из-под наблюдения к моменту окончания исследования выполнен прямым способом.

Отсутствие достоверной разницы в показателях выживаемости среди пациентов, получавших хирур-

гическое и комбинированное лечение, объясняется тем, что в группе комбинированного лечения достаточное количество пациентов имели распространенное опухолевое поражение (M+).

Как было отмечено ранее, 22 пациента имели лимфогенные метастазы, при этом у 19 поражен один лимфатический коллектор, у 3 — два коллектора (у 2 — подмышечные лимфоузлы с обеих сторон, у 1 — подмышечные и паховые лимфоузлы). На основании проведенного гистологического исследования все 22 пациента имели 3 и более метастазов в лимфатические узлы, т. е., следуя классификации TNM-2002, стадировались как N2b и N3 (III стадия). 14 пациентов имели отдаленные метастазы (9 — M1b, 5 — M1c — IV стадия). При этом выживаемость исследуемой группы пациентов была сопоставима с показателями при известной первичной опухоли. Сравнительная выживаемость представлена в табл. 4.

Таблица 4. Выживаемость пациентов с метастазами меланомы без выявленного первичного очага

| Группы пациентов | №         | Выживаемость, % |        |       |                                 |
|------------------|-----------|-----------------|--------|-------|---------------------------------|
|                  |           | 1 год           | 3 года | 5 лет | 5 лет (ESMO, 2009) <sup>1</sup> |
| III стадия       | 22        | 95,5            | 54,5   | 18,2  | 15–18,4 (p=0,042)               |
| IV стадия        | 14        | 50,0            | 21,4   | 7,1   | 2,5–6,0 (p=0,078)               |
|                  | <b>36</b> |                 |        |       |                                 |

<sup>1</sup> данные ESMO, 2009 [2].**Выводы**

1. На долю пациентов с метастазами меланомы без выявленного первичного очага приходится 6,2% всех МЗОБПО.

2. Иммуногистохимическое исследование играет ведущую роль в морфологической идентификации опухоли у данной категории пациентов.

3. Стадирование при диагностированных метастазах меланомы целесообразно проводить согласно классификации TNM-2002, при этом данные выживаемости сопоставимы с результатами, полученными у пациентов с известным первичным очагом.

4. Отсутствие первичного очага при метастазах меланомы не является неблагоприятным фактором.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. М.: Триада-Х, 2002, 136 с.
2. Pavlidis N., Briasoulis E., Hainsworth J., Greco F.A. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary. Eur J. Cancer. 2003, v. 39, No. 14, p. 1990-2005.
3. Bugat R., Bataillard A., Lesimple T. et al. Standards, Options and Recommendations for the management of patient with carcinoma of unknown primary site. Bull Cancer. 2002, v. 89, No.10, p. 869-875.
4. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO). Редакторы русского перевода: С.А. Тюлядин, Д.А. Носов, Н.И. Переводчикова, М., Издательская группа РОНЦ им. Н.Н. Блохина. 2009, 288 с.

Статья поступила 25.01.2010 г., принята к печати 10.03.2010 г.  
Рекомендована к публикации Т.К. Харатишвили

## DIAGNOSTICS AND THERAPY OF PATIENTS WITH MELANOMA OF UNKNOWN PRIMARY SITE

Zinchenko S.V.<sup>2</sup>, Khasanov R.Sh.<sup>1</sup>, Safin I.R.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> N.N.Blokhin Russian Cancer research Center, Privolzhsky Regional Division, Kazan, Russia

<sup>2</sup> Tatarstan Republic's Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health Care, Kazan

**Key words:** metastases of melanoma, Cancer of Unknown Primary, CUP

**Background.** Diagnostics and quality treatment improvement of patients with Metastases of Unknown Primary Site Melanoma.

**Methods.** A retrospective chart review of patient's medical histories and outpatient's charts were carried out relating to 581 patients with Metastases of Unknown Primary Site Malignancies (MUPSM) who were examined and treated in the Clinical Oncological Dispensary, Ministry of Health Care, Tatarstan Republic, Kazan City, Russia, over the period from 1996 until 2008. Based on histological examination of metastases, 36 patients were diagnosed with melanoma.

**Results.** The number of patients with Metastases of Unknown Primary Site Melanoma was 6,2% of total number of patients with MUPSM (Metastases of Unknown Primary Site Malignancies). It was confirmed by immunohistochemical examination as a principle method of morphological diagnosis in the above group of patients with Metastases of Unknown Primary Site Melanoma. The survival rate of the patients with Metastases of Unknown Primary Site Melanoma were correlated with the survival rate of the patients with similarly advanced metastases but with diagnosed Primary Origin. The five-year survival rates for the stage IIIC were 18,2% and 18,4% (p=0,042); for the stage IV are 7,1% and 6,0% (p=0,078) respectively.

**Conclusion.** It is worthwhile to define the stage of the diagnosed Metastases of Unknown Primary Site Melanoma in accordance with TNM-2002 classification. The survival rate of the above group of patients is comparable to the results, obtained in the patients group with diagnosed primary origin. The missing primary site in metastatic melanoma is not a factor which significantly affects the survival rates of the above groups of patients.