

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ЛОКАЛЬНЫХ РЕЦИДИВОВ САРКОМ МАТКИ

И.В. Матросова¹, Н.И. Лазарева², И.А. Файнштейн², И.В. Поддубная¹

¹ ГОУ ДПО РМАПО, кафедра онкологии, г. Москва

² Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН, г. Москва

Ключевые слова: саркома матки, морфологические варианты, лечение, мультивисцеральные операции

Саркомы матки (СМ) – редкие мезодермальные опухоли, составляют 2–7% от злокачественных опухолей матки. Прогностически саркомы матки – самые злокачественные опухоли, отличающиеся от рака тела матки по особенностям метастазирования и тактике лечения. Практически у половины больных СМ в разные сроки после первичного лечения выявляются местные рецидивы и отдаленные множественные метастазы. Методы лечения рецидивов СМ разнообразны, но единого подхода до сих пор не выработано. Однако хирургический метод остается основным методом лечения. При хирургическом лечении рецидива сарком онкологи сталкиваются с большими трудностями. Это связано в первую очередь с тем, что рецидивы сарком нередко поражают смежные органы малого таза. И, несмотря на это, хирургический метод дает шанс на достижение длительной ремиссии.

Саркомы матки, заболеваемость, морфологические варианты

Саркомы матки (СМ) представляют собой один из наиболее неясных и трудных разделов клинической онкогинекологии.

Саркома матки – редкая гетерогенная группа опухолей, развивающихся из тканей мезодермы. Они составляют 2–7% от всех злокачественных опухолей матки и менее 1% от всех онкогинекологических опухолей [1].

К наиболее часто встречающимся морфологическим вариантам СМ относятся карциносаркома (КСМ) – 40%, лейомиосаркома (ЛМС) – 40% и эндометриальная стромальная саркома (ЭСС) – 15%. На долю всех других видов сарком матки приходится 5%.

В 1864 г. Zenker F. предложил классификацию, согласно которой саркомы были разделены на гомологичные и гетерологичные. В 1959 г. Ober W. дополнил классификацию сарком матки разделением этих опухолей на «чистые» и «смешанные» (таблица).

СМ по клиническому течению, проявлению и исходу заболевания весьма неоднородны.

Каждый морфологический тип имеет свои биологические особенности и характеризуется чрезвычайно разнообразным клиническим течением, от медленного, относительно благоприятного, до

Таблица. Морфологическая классификация сарком матки

	Гомологичная	Гетерологичная
Чистая	Лейомиосаркома	Рабдомиосаркома
		Хондросаркома
	Эндометриальная стромальная саркома	Остеосаркома
Смешанная	Карциносаркома	Липосаркома
		Карциносаркома

очень быстрого, агрессивного, с ранним развитием гематогенных метастазов.

Лейомиосаркома (ЛМС) матки – злокачественная опухоль мезенхимальной природы, развивающаяся из гладкомышечной ткани. ЛМС относится к группе так называемых «чистых», или гомологичных, сарком. ЛМС составляет 1–1,3% злокачественных новообразований матки [1].

Эндометриальная стромальная саркома (ЭСС) матки – злокачественная опухоль, состоящая из неопластических клеток, напоминающих строму эндометрия в фазе пролиферации. ЭСС матки также относится к группе «чистых» сарком. В зависимости от полиморфизма клеток и наличия некрозов в опухоли ЭСС матки делятся на ЭСС низкой степени злокачественности и недифференцированную эндометриальную саркому. По данным Я.В. Бохмана и А.Ф. Урманчевой, частота возникновения ЭСС матки составляет 0,2% среди всех злокачественных новообразований матки [1].

Карциносаркома матки (КСМ) – опухоль, состоящая из злокачественных эпителиальных и мезенхимальных компонентов, так называемая «смешанная» саркома. КСМ по гистологическому

Адрес для корреспонденции

Матросова Ирина
E-mail: mivnda@mail.ru

строению мезенхимального компонента представлены двумя вариантами: гомологическим, если мезенхимальные элементы происходят из тканей, в норме существующих в матке, и гетерологическим, когда саркоматозные элементы развиваются из тканей, несвойственных для матки (поперечнополосатая мышечная, хрящевая, костная, жировая и др.). КСМ составляет от 3 до 5% всех злокачественных опухолей женских гениталий [4].

Принципы лечения сарком матки

Первым этапом лечения сарком матки является оперативное вмешательство. Операция позволяет удалить основную массу опухоли и уточнить стадию.

Экстирпация матки с придатками является стандартом хирургического лечения большинства сарком матки.

В литературе существует мнение о том, что при ЛМС матки аднексэктомия может не выполняться пациенткам репродуктивного возраста с локализованным опухолевым процессом при отсутствии макроскопических изменений в яичниках: Giuntoli R.L. при наблюдении за 208 больными ЛМС матки не выявил различий в безрецидивной и общей выживаемости среди больных с сохраненными яичниками и удаленными [10].

Удаление яичников при ЭСС матки показано даже при низкой степени злокачественности опухоли. Описано, что рецидивы ЭСС низкой степени злокачественности после экстирпации матки без придатков наблюдаются в 100% случаев, а с придатками — только в 43%. Высокая частота метастазирования в забрюшинные лимфатические узлы (20%), яичники (19,6%) и большой сальник (22%) у больных недифференцированной эндометриальной саркомой матки обуславливает необходимость выполнения расширенной экстирпации матки с придатками и удаления большого сальника [4].

При КСМ ввиду высокой частоты лимфогенного метастазирования показана тазовая и/или парааортальная лимфаденэктомия. По мнению Temkin S.M. et al. число удаленных узлов при тазовой и парааортальной лимфаденэктомии коррелирует с общей выживаемостью и риском возникновения рецидива [15]. При КСМ также показана оментэктомия, биопсия брюшины и цитологическое исследование перитонеальной жидкости.

При ревизии брюшной полости и малого таза особое внимание уделяют состоянию тазовых и поясничных лимфатических узлов. На основании операционных находок и результатов гистологического исследования в последующем планируется лечебная тактика: проведение лучевой или химиотерапии. Данные литературы о необходимости дополнять радикальное хирургическое лечение сарком матки лучевой и лекарственной терапией разноречивы.

Рецидивы сарком матки

Термин «рецидив» А.И. Серебров трактует как общее понятие — возврат болезни, независимо от места ее вторичной локализации. Для клинических целей он предложил различать две группы рецидивов: местные и «метастатические». Под местным рецидивом традиционно понимают повторный рост опухоли, возникающий в области ее первичной локализации, в частности, при СМ — в малом тазу [5].

При СМ прогрессирование заболевания происходит у 80% больных в ближайшие 2 года после проведенного лечения, местные рецидивы при этом наблюдаются только у 16% больных [6, 18].

Течение болезни неодинаково при различных вариантах СМ. Возникновение рецидива болезни при ЛМС матки наблюдается от 40 до 75% больных [9, 10]. ЛМС матки характеризуется возможностью локо-регионального рецидивирования и гематогенной диссеминации. Местное и регионарное распространение приводит к образованию опухолевых масс в области таза. Гематогенно опухоль наиболее часто диссеминирует в легкие. Особенностью течения ЛМС является позднее развитие рецидивов и отдаленных метастазов, иногда спустя 5–10 и более лет [3].

Прогноз недифференцированной эндометриальной саркомы и ЭСС низкой степени злокачественности различен. ЭСС низкой степени злокачественности характеризуется скрытым течением и поздним рецидивированием, хотя частота возникновения рецидива равна 50%. Рецидивная опухоль развивается в полости таза или брюшной полости через 3–5 лет после гистерэктомии [2]. Отдаленные метастазы развиваются нечасто. Описаны рецидивы ЭСС низкой степени злокачественности и в более поздние сроки — до 17 лет после лечения [12]. Chu M.C. также отмечает, что ЭСС матки являются опухолями с тенденцией к очень позднему метастазированию, описывая случаи развития рецидива через 30 лет после окончания лечения [8]. В противоположность этому недифференцированные эндометриальные саркомы являются высокоагрессивными опухолями: большинство больных уже на момент постановки диагноза имеют распространение опухолевого процесса за пределы матки. Отдаленные метастазы недифференцированной эндометриальной саркомы наблюдаются у 20–30% больных.

Карциносаркома матки отличается крайне агрессивным течением, связанным с высокой потенцией опухоли к быстрой генерализации. По данным Molpus K.L., развитие рецидива КСМ I и II стадий после первичного лечения отмечено с частотой от 40 до 60% [14]. КСМ распространяется преимущественно по лимфатическим сосудам, в то время как «чистые» саркомы матки метастазируют преимущественно гематогенно. Характерно, что лимфогенное метастазирование в основном

происходит за счет эпителиального компонента опухоли. Мезенхимальный компонент КСМ обычно метастазирует в яичники, лимфатические узлы, легкие, печень и диссеминирует по брюшине. Диссеминация аналогична таковой при раке тела матки и яичников, однако процесс протекает гораздо агрессивней.

Лечение рецидивов сарком матки

Методы лечения рецидивов СМ достаточно разнообразны, и единого подхода по этому вопросу до сих пор не выработано. Ведущая роль в лечении больных рецидивами сарком матки на современном этапе отводится комбинированному и комплексному лечению с широким применением комбинированных операций в сочетании с адъювантной химио- и лучевой терапией. Выбор метода лечения рецидивов саркомы матки зависит от морфологического вида опухоли.

Рецидивные опухоли ЛМС любой локализации подлежат удалению, поскольку это увеличивает продолжительность жизни больных [6]. Хирургическая тактика при рецидивах ЭСС низкой степени злокачественности позволяет добиться длительных ремиссий, вплоть до излечения. При наличии в опухоли рецепторов стероидных половых гормонов может быть эффективна эндокринная терапия (прогестагены). При рецидивах недифференцированной эндометриальной саркомы процесс, как правило, имеет распространенный характер. В этих клинических случаях применяется лекарственная и лучевая терапия или сочетание обоих методов лечения. Прогрессирование КСМ — процесс малоуправляемый. Метастазы КСМ, как правило, имеют множественный характер, что не позволяет прибегнуть к хирургическому методу лечения. Обычно применяют системную химиотерапию. Если процесс местнораспространенный, возможна лучевая терапия.

Все больше исследователей проявляют интерес к химиотерапии сарком женских половых органов, изучается ее роль в лечении местных рецидивов и отдаленных метастазов. При саркомах матки применяют различные противоопухолевые агенты (винкристин, циклофан, доксорубин, дакарбазин, цисплатин, ифосфамид, этопозид) в различных комбинациях или в виде монокимиотерапии.

Неудовлетворенность результатами хирургического и лекарственного лечения рецидивов сарком матки обусловила попытки их дополнения лучевой терапией, но обобщающих сообщений на эту тему крайне мало.

Хирургическое лечение рецидивов сарком матки

Хирургический метод является основным методом лечения рецидивов сарком матки.

Имеются сведения, что рецидивные опухоли ЛМС любой локализации подлежат удалению. В исследовании Anraku M. и др. после хирургического лечения рецидивов ЛМС 2-летняя общая выживаемость больных составила 71% при оперативном удалении локальных рецидивов в малом тазу (в 41% случаев) и метастазов в легких (29% случаев) [6].

По данным Leitao M. et al., у 35 больных при развитии локальных рецидивов ЛМС матки удалось в большинстве случаев (30 больных) произвести радикальное удаление опухоли; циторедуктивные операции были выполнены 5 больным. При радикальном удалении локального рецидива опухоли общая выживаемость была значительно выше, чем при циторедукции (45 мес по сравнению с 7 мес соответственно) [13].

Радикальность удаления локальных рецидивов и метастазов СМ отчетливо влияет на выживаемость больных. Концепция об оптимальной хирургической циторедукции является давно и хорошо установленным принципом при ведении больных раком яичников [7]. Thomas M. et al. опубликовали данные о том, что развитие рецидива ЭСС матки отмечалось у 23% пациенток (7 из 30). После повторной циторедуктивной операции при рецидиве ЭСС низкой степени злокачественности две пациентки живут 130 и 210 месяцев без признаков заболевания [16]. Все пациентки с недифференцированной эндометриальной саркомой умерли в ранние сроки.

При рецидивах СМ гораздо чаще, чем при первичных опухолях, поражаются смежные органы и ткани малого таза: мочевого пузыря, прямая кишка и тазовая клетчатка. Нередко, развиваясь в культе влагалища и подвздошных областях, они инфильтрируют забрюшинное пространство с вовлечением в опухоль мочеточников и тазовых сосудов. Это обуславливает абсолютно неблагоприятный прогноз, не говоря уже о качестве жизни этих пациенток.

Несмотря на обоснованное мнение о значимости хирургического метода, при рецидивах саркомы матки не существует стандартных подходов к хирургическому вмешательству. Хирург должен в равной мере владеть навыками работы на всех органах малого таза, брюшной полости, забрюшинного пространства и на сосудах. Речь идет об агрессивной хирургической тактике, заключающейся в мультивисцеральной резекции органов малого таза.

Мультивисцеральные резекции — обобщающее понятие, включающее в себя: комбинированные, расширенные, сочетанные оперативные вмешательства, а также различные варианты экзентерации органов малого таза.

Weidemann H. et al. описали выполнение мультивисцеральных операций (МО) у 48 больных в возрасте 28–89 лет. В 84% случаев МО проводили при рецидивах опухоли. МО выполнялись в 75% случаев при раке шейки матки, в 15% — при раке эндометрия

и в 10% случаев — при саркоме матки. Радикальное удаление опухоли удалось выполнить в 29% случаев, в 34% случаев размеры остаточной опухоли были >2 см, циторедукцию с объемом остаточной опухоли <2 см выполнили у 32% больных. Медиана продолжительности жизни составила 8,5 мес. Наибольшая продолжительность жизни — 54 мес. Улучшение качества жизни отмечено в 50% случаев [17].

Ferenschild F.T. et al. проводили исследование, в котором 69 пациентам была выполнена тотальная тазовая экзентерация. Операции произведены при первичном и рецидивном раке прямой кишки, раке тела и шейки матки. В 5 случаях экзентерация была выполнена пациентам с саркомой матки (в 2 случаях при рецидиве). С целью уменьшения опухолевого процесса неoadъювантно была проведена химиотерапия 10 пациентам и лучевая терапия — 66 больным. Медиана наблюдения составила 43 мес. Послеоперационная летальность наблюдалась в 1% случаев. Радикальное удаление опухоли было возможно у 75% всех пациентов, циторедукция в объеме R1 была выполнена у 16% пациентов, R2 — в 9% случаев. Авторы подчеркивают, что применение интенсивной хирургической техники у большинства пациентов оправдано [11].

Не существует единого подхода к хирургическому лечению рецидивов сарком матки. Опыт проведения хирургического вмешательства небольшой. Однако он дает шанс на достижение длительной ремиссии при рецидивах сарком матки.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф. Саркомы матки. СПб., «Гиппократ». 1997, с. 5-57.
2. Климашевский В.Ф., Туркевич Е.А. Морфологическая классификация сарком тела матки. Практическая онкология. 2008, т. 9, № 3, с. 125-131.
3. Лазарева Н.И., Кузнецов В.В., Захарова Т.И., Нечушкина В.М. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов. Акушерство и гинекология. 2003, № 1, с. 7-10.
4. Лазарева Н.И., Кузнецов В.В., Нечушкина В.М. Современные представления о мезенхимальных опухолях женских половых органов. Опухоли женской репродуктивной системы. 2007, № 1, с. 72-76.
5. Серебров А.И. В кн.: «Злокачественные опухоли». Под ред. Н.Н. Петрова и С.А. Холдина. Л., 1962.
6. Anraku M., Yokoi D., Nakagawa K. et al. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. J. Thoracic Cardiovascular Surg. 2004, v. 127, p. 1107.
7. Chi D.S., Liao J.B., Leon L.F. et al. Identification of prognostic factors in advanced epithelial ovarian carcinoma. Gynecol. Oncol. 2001, v. 82, p. 532-537.
8. Chu M.C., Zheng W. et al. Low grade endometrial stromal sarcoma: Hormonal aspects. Gynecol. Oncol. 2003, v. 90, p. 170-176.
9. Dinh T.A., Oliva E.A., Fuller A.F. et al. The treatment of uterine leiomyosarcoma. Results from a 10 years experience (1990–1999) at the Massachusetts General Hospital. Gynecol. Oncol. 2004, v. 92, No. 2, p. 648-652.
10. Giuntolli R.L. 2nd, Metzinger D.S., DiMarco C.S. et al. Retrospective review of 208 patients with leiomyosarcoma of the uterus: prognostic indicators, surgical management and adjuvant therapy. Gynecol. Oncol. 2003, v. 89, p. 460-469.
11. Ferenschild F.T., Vermaas M., Verhoef C. et al. Total pelvic exenteration for primary and recurrent malignancies. World. J. Surg. 2009, v. 33, No. 7, p. 1502-1508.
12. Klaritsch P., Reich O. Recurrent endometrial stromal sarcoma after treatment high-dose chemotherapy and autologous stem-cell support. Gynecol. Oncol. 2006, v. 27, p. 297-298.
13. Leitao M.M., Brennan M.F., Hensley M. et al. Surgical resection of pulmonary and extrapulmonary recurrences of uterine leiomyosarcoma. Gynecol. Oncol. 2002, v. 87, p. 287-294.
14. Molpus K.L., Redlin-Frazier S., Reed G. et al. Postoperative pelvic irradiation in early-stage uterine mixed Mullerian tumors. Eur. J. Gynecol. Oncol. 1998, v. 19, p. 541-546.
15. Temkin S.M., Hellmann M., Lee Y.C., Abulafia O. Early-stage carcinosarcoma of the uterus.
16. Thomas M., Bijoy M.D., Keeney G.L. et al. Endometrial Stromal Sarcoma: Treatment and Patterns of Recurrence. International Journal of Gynecological Cancer. 2009, v. 19, No. 2, p. 253-256.
17. Weidemann H., Hieronimus-Reichel A., Sehoul J. et al. Multivisceral surgery for advanced gynaecological malignancies. Eur. Surg. 2003, v. 35, No. 2, p. 102-105.
18. Yoney A., Eren B., Eskici S. et al. Retrospective analysis of 105 cases with uterine sarcoma. Bulletin Du Cancer. 2008, v. 95, No. 3, p. 7-10.

Статья поступила 23.11.2010 г., принята к печати 21.12.2010 г.
Рекомендована к публикации В.В. Тепляковым

SURGICAL TREATMENT OF RECURRENT UTERINE SARCOMAS

Matrosova I.V.¹, Lazareva N.I.², Fainshtein I.A.¹, Poddubnaya I.V.²

¹ Russian Academy for Postgraduate Medical Education, oncology department, Moscow

² N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

Key words: uterine sarcoma, morphological types, treatment, multivisceral operations

Uterine sarcomas (US) are rare mesodermal tumors comprising 2–7% of all malignant uterine neoplasms. They are the most malignant tumors and differ from a uterine cancer on features of metastasis and tactics of treatment. More than half of patients with uterine sarcoma in different terms have local recurrence and distant metastasis after primary treatment. Treatment algorithms of recurrent uterine sarcomas differ enough. Still there's no uniform approach to this question. However the surgical method remains the basic method of treatment. Surgeons face great difficulties because relapse of uterine sarcomas quite often extends on other pelvic organs. Despite it, surgery gives chance to achieve long remission.