

РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕТАСТАЗАМИ МЕЛАНОМЫ БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

С.В. Зинченко¹, В.В. Фаттахов¹, М.А. Бусыгин²

¹ ГБОУ ДПО «Казанская государственная медицинская академия» МЗ и СР РФ

² ГАУЗ «Республиканский клинический онкологический диспансер МЗ РТ», г. Казань

Ключевые слова: меланома, метастазы без выявленного первичного очага

Цель работы. Изучить результаты 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-го по 2008 год. 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 6,0% ($p=0,078$) 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) приходится 3–5% больных с впервые зарегистрированным диагнозом злокачественного новообразования [1–3]. При этом пациенты с метастазами меланомы без первичного очага составляют 7–13% всех МЗОБПО [1]. Тактика и выживаемость пациентов данной категории остается малоизученной.

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-го по 2008 год. У 36 пациентов (6,2%) на основании морфологического исследования метастазов диагностирована меланома. Из них 22 (61,1%) мужчины, 14 (38,9%) женщины. Пациенты находились в возрасте от 28 до 74 лет, средний возраст пациентов составил $52,0 \pm 2,05$ года.

Адрес для корреспонденции

Зинченко С.В.
E-mail: zinchencos.v@mail.ru

Результаты и обсуждение. Из 36 случаев первичная опухоль была впоследствии выявлена у 5 пациентов. У всех пациентов метастаз меланомы был доказан с помощью иммуногистохимического метода.

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

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.

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

Только хирургическое лечение было выполнено у пациентов с регионарными метастазами объеме подмышечной лимфодиссекции 2–3-й степеней

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
Легкие+надпочечник	1	Не выявлен
Легкие+надпочечник+тонкая кишка	1	Не выявлен
Печень+тонкая кишка	2	Не выявлен
Всего	36	Всего у 5 пациентов

Таблица 2. Морфологическая характеристика выявленных очагов меланомы

№	Гистологическая характеристика выявленного очага меланомы
1	Меланома (4 мм в диаметре), узловая форма, эпителиоидно и невклеточный 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
5	Меланома (6 мм в диаметре), беспигментная, по Бреслау 2 мм

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 с отсутствием выживших и выбывших

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, 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

из-под наблюдения к моменту окончания исследования выполненным прямым способом.

Отсутствие достоверной разницы в показателях выживаемости среди пациентов, получавших хирургическое 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 метастаза в лимфатические узлы, т.е., следуя классификации TNM-2002, стадировались как N2b и N3 (III стадия) соответственно. 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) ¹
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)
	36				

Примечание: ¹ 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 прогноза.

ЛИТЕРАТУРА

1. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. М., «Триад-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 11.05.2012 г., принята к печати 20.07.2012 г.
Рекомендована к публикации А.Ю. Боханом

RESULTS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH MELANOMA OF UNKNOWN PRIMARY SITE

Zinchenko S.V.¹, Fattakhov V.V.¹, Busygin M.A.²

¹ Kazan State Medical Academy, Russia

² Tatarstan Republic's Clinical Oncological Dispensary, Kazan, Russia

Key words: melanoma, Cancer of Unknown Primary (CUP)

Background. Diagnostics and quality treatment improvement of patients with metastases of unknown primary site.

Methods. A retrospective chart review of patient history cases and outpatient's cards was carried out relating to 581 patients with Metastases of Unknown Primary Site Malignancies (MUPSM) who were examined and treated in the Clinical Oncological Dispensary, 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 melanoma of unknown primary site accounts for 6,2% of total number of patients with CUP (Cancer of Unknown Primary). It was confirmed that the immunohistochemical examination has proven to be the principle method of morphological diagnosis in the above group of patients with melanoma of unknown primary site. The survival rate of the patients with Melanoma of Unknown Primary 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 are 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 melanoma of unknown primary site 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.