

## К ВОПРОСУ О КЛАССИФИКАЦИИ МЕТАСТАЗОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ БЕЗ ВЫЯВЛЕННОГО ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

*Сергей Викторович Зинченко<sup>2</sup>, Рустем Шамильевич Хасанов<sup>1,2</sup>*

*Андрей Николаевич Рудык<sup>2</sup>*

<sup>1</sup>*Приволжский филиал РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН (директор – проф. Р.Ш. Хасанов),*

<sup>2</sup>*Республиканский клинический онкологический диспансер (главврач – проф. Р.Ш. Хасанов) МЗ РТ,  
e-mail zinchenkos.v@mail.ru*

### Реферат

Предложена клинко-морфологическая классификация метастазов злокачественных опухолей без выявленного первичного очага для удобства статистической обработки гетерогенных групп у пациентов данной категории, прогнозирования течения заболевания и определения показаний к специфической терапии. В основу классификации положен принцип распространенности поражения, морфологической принадлежности метастазов, а также возможности локального терапевтического воздействия.

Ключевые слова: злокачественные опухоли, классификация, метастазы без выявленного первичного очага.

Диагностика и лечение больных с метастазами без выявленного первичного очага (CUP – cancer of unknown primary site), среди которых лица с впервые обнаруженным злокачественным новообразованием составляют 0,5–15% [3, 10, 13], является весьма актуальной проблемой. Несмотря на то что показатели заболеваемости у пациентов данной категории превышают таковые при раке нижней губы, мочевого пузыря, пищевода, меланоме кожи, опухолях костей и мягких тканей [3], отношение к ним в различных онкологических учреждениях остается неоднозначным. Отсутствие приемлемой классификации, сложности диагностики и тем более лечения пациентов с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага, а также в основном неудовлетворительные результаты специализированной помощи, вызывают у большинства онкологов пессимизм в отношении больных данной группы.

В зарубежной литературе [7, 12, 14] можно встретить единичные кооперированные исследования с целью сравнения выживаемости и эффективности специального лечения у некоторых подгрупп пациентов с метастазами без выявленного

первичного очага. В отечественной литературе подобные исследования нами не обнаружены.

На наш взгляд, один из основных сдерживающих факторов в решении поставленных вопросов является отсутствие удобной в клиническом применении классификации крайне разнородных групп пациентов с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага, которая в достаточной мере удовлетворила бы морфологов, анатомов и клиницистов. Ранее предпринимавшиеся попытки [1, 2, 4] обобщить данные о метастазах без первичного очага были громоздкими и представляли собой лишь перечисление многочисленных групп и подгрупп анонимных больных.

N. Pavlidis et al. [10] предложил клинко-патологическую классификацию, согласно которой все метастазы были подразделены на следующие категории: (i) множественные метастазы прежде всего в печень, (ii) в лимфатические узлы, в том числе в средостенно-забрюшинные, подмышечные, цервикальные или паховые узлы, (iii) в лимфатические узлы брюшной полости, в том числе во множественные перитонеальные сосочковые серозные опухоли у женщин и перитонеальные несосочковые множественные опухоли у мужчин или женщин, (iv) паренхиматозные легочные метастазы или изолированный злокачественный плевральный выпот, (v) метастазы в кости, (vi) в мозг, (vii) метастатический нейроэндокринный рак и (viii) метастатическая меланома неизвестного происхождения.

Идентификация и обследование пациентов, чувствительных к системной химиотерапии и/или локорегионарному воздействию, имеют первостепенную важность. Эмпирическая химиотерапия

Таблица 1

Классификация метастазов злокачественных опухолей без выявленного первичного очага

| 1-я группа — локализованное поражение   | 2-я группа — распространенное поражение                     |
|-----------------------------------------|-------------------------------------------------------------|
| <b>А. Поражение лимфатических узлов</b> | <b>А. Поражение лимфатических узлов</b>                     |
| Одна группа либо две смежные            | Две и более группы лимфоузлов, внутриполостные лимфоузлы    |
| <b>Б. Поражение органов и тканей</b>    | <b>Б. Поражение органов и тканей</b>                        |
| одно легкое                             | оба легких                                                  |
| одна доля печени                        | обе доли печени                                             |
| один гемиторакс                         | обе плевральные или брюшная полость                         |
| локальное поражение костей и            | множественное поражение костей и                            |
| мягких тканей, смежных позвонков        | мягких тканей                                               |
| единичные метастазы в головной мозг     | множественные метастазы в головной мозг                     |
|                                         | <b>В. Сочетанное поражение органов, тканей и лимфоузлов</b> |

приносит пользу только некоторым пациентам, которые могут относиться к совершенно разным подгруппам [10].

Анализируя предложенные ранее классификации [6] метастазов злокачественных опухолей без выявленного первичного очага, одни из которых были направлены на морфологические аспекты опухолей, другие — на анатомические особенности метастазирования, мы решили пойти наиболее практичным путем исходя из следующих предпосылок. Во-первых, основным аспектом тактики в отношении пациентов этой группы является распространенность опухолевого процесса; во-вторых, возможность локального (лучевого и/или хирургического) воздействия. Мы отошли от менее гуманного и недостаточно обоснованного решения об изначальном подразделении пациентов на категории прогноза [10], так как обширный перечень [8, 9, 11] клинических случаев наглядно демонстрирует обратное воззрение тезисам, предложенным в классификации N. Pavlidis et al. [10].

Дефиниция нейроэндокринного рака и меланомы в отдельные группы, на наш взгляд, имеет принципиальное значение, однако в рамках нашей классификации эти нозологические группы будут обособлены без вынесения в отдельные подгруппы. Ниже мы приводим предложенный сотрудниками Приволжского филиала НИИ онкологии им. Н.Н. Блохина РАМН и Республиканского клинического онкологического диспансера МЗ РТ вариант классификации метастазов злокачественных опухолей без выявленного очага.

Считаем необходимым отметить, что

применение данной классификации, в основу которой положен принцип распространенности поражения, возможности локального терапевтического воздействия, позволит в широкой практике вести количественный и качественный учет пациентов, а также производить статистическую обработку данных о выживаемости и эффекте проводимого лечения. Ни для кого на сегодняшний день не является секретом [4, 12], что число подобных пациентов достаточно большое, но стратификация и сравнение слишком малых групп не выдерживают критерии статистической достоверности. Определение четких показателей групповой принадлежности позволит определиться с объемом и тактикой оказываемой специализированной помощи, что, в свою очередь, играет немаловажную экономическую роль.

Ниже мы представляем классификацию с некоторыми пояснениями (табл. 1).

Морфологическая принадлежность метастаза обозначается отдельно с указанием тканевой или предполагаемой органной принадлежности.

Эффективность предложенной классификации может проиллюстрировать следующий клинический пример.

Пациентка М. 67 лет с множественными метастазами в лимфатические узлы шеи цитологически доказанного плоскоклеточного рака. После осмотра первичный очаг не был выявлен. Заболевание стадивируется по предложенной нами классификации как IA группа (плоскоклеточный). Предложено провести 2 курса химиотерапии по схеме PF, далее шейную лимфодиссекцию с оценкой эффекта, да-

лее гамма-терапию на лимфатический коллектор шеи и орофарингеальную зону (вероятной локализации первичного очага). В итоге лечения 5-тилетняя выживаемость достигала в подобных случаях 75%.

При невыявленном первичном очаге, но достоверно доказанном путем иммуногистохимического [5] исследования некоторых локализаций (высокодифференцированные раки щитовидной железы, молочная железа, предстательная железа, нейроэндокринные опухоли) стадирование заболевания происходит по принятой классификации TNM-2002. При этом первичная опухоль обозначается грифом T0.

Предложенная классификация позволяет, на наш взгляд, упорядочить разрозненные группы пациентов с метастазами без выявленного первичного очага, выделить наиболее перспективные подгруппы в плане терапевтического воздействия, а также со значительной долей вероятности достигнуть прогноза течения заболевания в зависимости от распространенности поражения и морфологической принадлежности метастазов.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гафур-Ахунов Мирза-Али. Метастазы злокачественных опухолей в лимфатические узлы без выявленного первичного очага (клиника, диагностика, лечение): Автореф. дисс... д-ра. мед. наук.— М., 1992. — 262 с.
2. Залкинд, П.Р. Метастазы рака в лимфатические узлы и другие органы и ткани без выявленного первичного очага: Автореф. дисс... канд. мед. наук.— М., 1981. — 148 с.
3. Комаров И.Г., Комов Д.В. Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага. — М.:Триада-Х, 2002. — 116с.
4. Новик А.В., Моисеенко В.М. Диагностика и лечение опухолей неизвестной первичной локализации // Вопр. онкол. — 2004. —Т 50, № 3. — С. 271—278.
5. Шайдоров М.В. Оптимизация клинико-морфологических критериев диагностики и лечения больных метастатическим раком без выявленного первичного очага: Автореф. дисс... канд. мед. наук. — Уфа, 2004. — 168 с.
6. Argiris A., Smith S.M., Stenson K. et al. Concurrent chemoradiotherapy for N2 or N3 squamous cell carcinoma of the head and neck from an occult primary // Ann. of Oncol. — 2003. — Vol. 14. — P.1306—1311.
7. Culine S., Kramar A., Saghathian M. et al.

Development and validation of a prognostic model to predict the length of survival in patients with carcinomas of an unknown primary site // J. Clin. Oncol. — 2002. — Vol. 20. — P. 4679—4683.

8. Hofmann H.S., Spillner J., Hammer A. et al. A solitary chest wall metastasis from unknown primary hepatocellular carcinoma // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. — 2003. — Vol. 15. — P.557—559.

9. Kaur N., Vijayaragavan P., Aggarwal S. Large nodal metastases from carcinoid tumor causing bowel obstruction // Indian. J. Gastroenterol. — 2003. — Vol. 22. — P.69—70.

10. Pavlidis N., Briasoulis E., Hainsworth J. et al. Diagnostic and therapeutic management of cancer of an unknown primary // European Journal Cancer. — 2003. — Vol. 39. — P. 1990—2005.

11. Rammer M., Kirchgatterer A., Hobling W. et al. W.D.H.A. Syndrome due to occult neuroendocrine malignancy with concomitant liver metastases // J. Gastroenterol. — 2003. —Vol. 41. — P. 185—189.

12. Song S.Y., Kim W.S., Lee H.R. et al. Adenocarcinoma of unknown primary site. // Korean J. Intern. Med. — 2002. — Vol. 17. — P.234—239.

13. van de Wouw A.J., Jansen R.L., Speel E.J. et al. The unknown biology of the unknown primary tumour: a literature review // Annals of Oncology. — 2003. — Vol. 14. — P.191—196.

14. van de Wouw A.J., Jansen R.L., Griffioen A.W. et al. Clinical and immunohistochemical analysis of patients with unknown primary tumour. A search for prognostic factors in UPT // Anticancer Res. — 2004. — Vol. 24. — P. 297—301.

15. Yalin Y., Pingzhang T., Smith G.I. et al. Management and outcome of cervical lymph node metastases of unknown primary sites: a retrospective study // Br. J. Oral Maxillofac Surg. — 2002. — Vol. 40. — P.484—487.

Поступила 22.06.09

#### ON THE CLASSIFICATION OF METASTASES OF MALIGNANT TUMORS WITH UNIDENTIFIED PRIMARY FOCUS

S.V. Zinchenko, R.Sh. Khasanov, A.N. Rudyk

##### Summary

Proposed was a clinical and morphological classification of metastases of malignant tumors with an unidentified primary focus for the convenience of statistical processing of heterogeneous groups of patients of this category, predicting disease course and for determining indications for specific treatment tactics. The classification of metastases is based on the analysis of the course, prognosis and survival of 576 patients with metastatic malignant tumors with an unidentified primary focus. The classification is based on the principle of prevalence of the lesions, the morphological origin of the metastases, as well as on the possibility of local therapeutic effect.

Key words: malignant tumors, classification, metastasis with an unidentified primary focus