

случае по поводу солитарного метастаза остеогенной саркомы нижней челюсти в правое легкое была произведена клиновидная резекция легкого. Больная наблюдается без признаков рецидива и метастазов в течение 21 года.

Анализ результатов диагностики и лечения остеогенной саркомы челюстей показал, что они до сих пор остаются неудовлетворительными. Так, в течение 6 лет после проведенного лечения умерли 16 (50%) больных. 14 других больных наблюдаются более 3 лет после лечения без признаков рецидива и метастазов, получают симптоматическое лечение по поводу рецидива опухоли 2 больных. Из 16 больных, у которых остеогенная саркома челюсти носила распространенный характер, 3-летний срок без рецидива и метастазов пережили лишь 3 (18%) больных, а остальные умерли в сроки от 6 мес до 6 лет. При рецидиве опухоли только 1 больной пережил 5-летний срок, а остальные умерли в течение 3,5 лет после возникновения рецидива.

Учитывая редкость остеогенных сарком челюстей, особенности их клинической картины и течение, улучшить результаты лечения, видимо, можно, используя комплексный диагностический подход на ранних этапах обследования с целью постановки правильного диагноза, когда опухолевый процесс носит локализованный характер. Улучшение результатов лечения видится в использовании адъювантной полихимиотерапии, как это имеет место при саркомах конечностей и других костей скелета.

SPONSORED BY



FARMITALIA CARLO ERBA

© Коллектив авторов, 1993

УДК 618.14-006.3.04

*Н.И. Лазарева, В.П. Козаченко, Б.О. Толокнов,
В.В. Барinov, В.И. Пескова*

Карциносаркомы матки — разновидность смешанной злокачественной мюллеровской опухоли

НИИ клинической онкологии

Злокачественная мюллеровская смешанная опухоль, злокачественная мезодермальная смешанная опухоль, карциносаркома гистогенетически едины, дифференцируются от мезенхимальных и мезодермальных производных.

Мезодермальные опухоли развиваются из эмбриональной мезенхимальной ткани, которая по мере роста дает начало элементам опухоли, не свойственным матке. По данным литературы [6], 67% гетерологических сарком развивается после лучевого лечения у больных с миомами матки с целью выключения функции яичников или после самостоятельного лечения рака шейки матки.

С клинических позиций выделение карциносаркомы в гистологической классификации весьма удобно. Для злокачественных смешанных мюллеровских опухолей типично наличие объемных на широком основании,

*N.I. Lazareva, V.P. Kozachenko, B.O. Toloknov,
V.V. Barinov, V.I. Peskova*

Uterine Carcinosarcoma As a Variant of Mixed Malignant Muller's Tumor

Research Institute of Clinical Oncology

The malignant mixed Muller's tumor, malignant mesodermal mixed tumor, carcinosarcoma have common histogenesis, develop from mesenchymal and mesodermal derivatives.

Mesodermal tumors develop from embryonal mesenchymal tissue that while growing gives origin to other tumor elements not peculiar of the womb. By reported data [6] 67% of heterologous sarcomas occur in patients with uterine myomas after radiotherapy aimed to suppress the ovarian function or after independent treatment of patients with cancer of the neck of the womb.

Distinguishing of carcinosarcoma in histologic classification is rather convenient from the clinical point of view. Malignant mixed Muller's tumors are characterized by large single or multiple polyp-like masses on a wide base that protrude into the womb cavity and

обособленных или множественных полиповидных масс, выступающих в полость матки, часто выходящих за наружный зев шейки матки. Для них характерна гладкая поверхность. Опухоль имеет вид мягкой ткани в виде варенного мяса, часто содержит участки некрозов и кровоизлияний. Чаше встречаются гомологические (содержащие тканевые элементы, присущие матке) опухоли [1, 2, 5, 7]. В наших наблюдениях карциносаркома встретила в 11,5% случаев. Критерием для морфологического диагноза является наличие тесно смешанных между собой карциноматозных и саркоматозных элементов. Первые могут быть в виде аденокарциномы разной степени дифференцировки, аденоакантомы или железисто-плоскоклеточной карциномы, вторые напоминают эндометриальную стромальную саркому, фибросаркому или недифференцированную саркому [4, 6, 8]. В области основания опухоль часто проникает в толщу мышцы матки, при этом глубина инвазии может быть различной, что является важным прогностическим фактором при морфологическом исследовании данной группы сарком. По данным J.G. Blythe и W.A. Bari [5], все больные [28], у которых опухоль инвазировала в миометрий более чем на половину его глубины, умерли. Согласно данным литературы [5—7, 9], глубокая инвазия отмечается у половины больных даже при I стадии заболевания, что влияет на прогноз и выживаемость этих больных. Vongtama и соавт. [10] показали, что 5-летняя выживаемость больных карциносаркомой I стадии была в 2 раза выше, если глубина инвазии в миометрий была менее $\frac{1}{2}$ его толщины (58 и 29% соответственно).

Отмечено, что уникальной особенностью карциносарком является возможность распространения мезодермального компонента по кровеносному руслу с формированием отдаленных метастазов в легких, печени, костях, влагалище, в то время как эпителиальный компонент данной опухоли метастазирует преимущественно лимфогенным путем.

За период с 1978 по 1990 г. в гинекологическом отделении ОНЦ РАМН наблюдались 11 больных, страдавших карциносаркомой матки, в возрасте от 45 до 76 лет (средний возраст 60 лет), из них в постменопаузе были 9 больных. У всех пациенток клинически заболевание проявлялось кровянистыми выделениями из половых путей, длительность которых составляла от 2 мес до 3 лет. Миома матки в анамнезе размером соответственно от 5 до 12 нед беременности отмечена у половины больных. У всех женщин в анамнезе были беременности: аборт (от 1 до 10) и роды (от 1 до 3). 9 пациенток из 11 страдали гипертонической болезнью, сахарным диабетом, хроническим холециститом и ожирением в различных их сочетаниях.

Морфологически диагноз был верифицирован на основании выскабливания матки. В нашем исследовании оно производилось 9 женщинам: у 7 из них соскобы оказались информативными, у одной в соскобе была обнаружена ткань дифференцированной аденокарци-

often go out of the mouth of the womb. They have smooth surface and look like soft tissue resembling boiled meat often with necrotic and hemorrhagic areas. Homologous (containing tissue elements characteristic of the womb) tumors are more common [1, 2, 7, 8]. Carinosarcoma was 11.5% of cases in our study. The presence of closely linked carcinomatous and sarcomatous elements is a criterion for morphologic diagnosis. The former may look like adenocarcinomas of different grade of differentiation, adenoacanthomas or adeunous squamous-cell carcinoma, the latter resemble endometrial stromal sarcoma, fibrous sarcoma or undifferentiated sarcoma [4-6]. In the base the tumor often penetrates deep into the myometrium, the invasion depth may be different to provide an important prognostic factor in morphologic study of this sarcoma group. By G. James and W. Bary [7] all patients (28) with tumor invasion deeper than half the myometrium thickness died. By published data [6-9] the deep invasion is observed in half of patients even at stage I disease which is of importance for disease prognosis and patients' survival [6-9]. Vongtama et al. [10] showed that 5-year survival rate in patients with stage I carcinosarcoma was twice as high if the myometrial invasion was less than $\frac{1}{2}$ of its thickness (58 and 29%, respectively).

Carcinosarcoma has a unique feature of mesodermal component dissemination with blood and formation of lung, liver, bone, vaginal distant metastases, while its epithelial component metastasizes mainly via lymph vessels.

We performed a study of 11 cases of uterine carcinosarcoma managed at the Gynecological Unit of the CRC, RAMS from 1978 to 1990. The patient's age ranged from 45 to 76 years (mean 60 years). There were 9 postmenopausal women. Bloody excretions from genitals for a period from 2 mo to 3 y were clinical manifestation of the disease in all the women. Half the patients had a history of uterine myoma 5-12 week of pregnancy in size. All the women had a history of pregnancy: abortions (1-10) and deliveries (1-3). Of the 11 patients 9 had hypertension, sugar diabetes, chronic cholecystitis and obesity in a variety of combinations.

The morphologic diagnosis was verified by study of uterine curetage specimens. 9 women underwent uterine curetage to give 7 informative scrapings, 1 differentiated adenocarcinoma and 1 poorly differentiated cancer.

The extreme malignancy of uterine carcinosarcoma, its rapid progression and frequent metastasizing urge undertaking of radical surgery in many cases supplemented with radio- and chemotherapy, and often with hormonotherapy [3].

Eight patients underwent surgery consisting of extensive extirpation of the womb and adnexa (1), extirpation of the womb and adnexa (5), supravaginal amputation of the womb and adnexa (2). The operational volume in 1 of the two last cases was determined by involvement of the vagina and parametria and by intraabdominal bleeding

Таблица 1.

Выживаемость больных в зависимости от методов лечения

Table 1

Patients' survival respective of treatment modality

Вид лечения	Число больных	Умерли до 3 лет	Живы свыше 3 лет
Комбинированный: операция + лучевая терапия	Combined: surgery+radiotherapy 4	2	2
Комплексный: операция + лучевая терапия	Complex: surgery+radiotherapy 3	2	1
+ химиотерапия + гормонотерапия	+chemotherapy+hormonotherapy 1	-	1
Лучевая терапия	Radiotherapy 2	1	1
Симптоматическая терапия	Symptomatic therapy 1	1	-
Treatment	No of cases	Died within 3 y	Alive 3 y and more

Таблица 2

Прогностический фактор при карциносаркомах матки

Table 2

Prognostic factor in uterine carcinosarcoma

Глубина инвазии опухоли в миометрий	Умерли до 3 лет	Живы свыше 3 лет
Менее 1/2 его толщины Less than half thickness	-	4
Более 1/2 его толщины Greater than half thickness	4	-
Tumor Invasion in the myometrium	Died within 3 y	Alive 3 y and more

номы, у другой — низкодифференцированный рак.

Исключительная злокачественность карциносарком матки, быстрое прогрессирование опухоли, склонность к частому метастазированию определяют необходимость применения радикального хирургического лечения, дополненного во многих случаях лучевым воздействием, химиотерапией, а в некоторых случаях и гормонотерапией [3].

8 больных были прооперированы: расширенная экстирпация матки с придатками — 1, экстирпация матки с придатками — 5, надвлагалищная ампутация матки с придатками — 2. У одной из последних 2 больных такой объем операции был обусловлен распространением опухолевого процесса на влагалище и параметрии и развившимся внутрибрюшным кровотечением из распадающегося опухолевого узла на матке, у другой оперативное вмешательство было произведено в неадекватном объеме по поводу предполагаемой миомы матки в другом лечебном учреждении.

После операции 7 из этих 8 больных получали лучевую терапию, при этом дистанционному облучению малого таза подверглись 4 больные, суммарная очаговая доза составила 46—50 Гр, сочетанному лучевому лечению — 3 больные в связи с распространением опухолевого процесса на цервикальный канал и верхнюю треть влагалища, суммарная очаговая доза составила: 40 Гр — дистанционная гамма-терапия области малого таза и 18 Гр — влагалищные аппликации. Все больные лечение перенесли удовлетворительно. В одном случае отмечалась лейкопения и в одном — явления лучевого цистита. Кроме того, 4 больные из этой группы дополнительно получали химиотерапию по 3 курса каждая с применением препаратов адриамицина, винкристина,

from the decaying tumor node in the womb, the other patient had undergone inadequate surgery for suspected uterine myoma in another hospital.

Seven of these 8 patients received postoperatively radiotherapy consisting of distant irradiation of the small pelvis (4) at a total tumor dose of 46–50 Gy, combined radiotherapy (3) due to involvement of the cervical channel and the vaginal upper third at a total tumor dose 40 Gy as delivered by distant gamma-therapy of the small pelvis and 18 Gy by vaginal applications. The treatment was tolerated satisfactorily by all the patients. One patient presented leukopenia and another developed radiation cystitis. Besides, 4 patients received additionally chemotherapy (3 cycles each) with adriamycin, vincristine, cyclophosphane, 5-fluorouracil at usual dosage and schedules. One of these patients with a progesterone receptor-positive tumor was also given hormone therapy with depostat at 200 mg weekly for half a year. The treatment was not interrupted in any patient. One patient developed leukopenia and three patients presented alopecia.

Two of the 11 women received radiotherapy alone: one patient due to concomitant pathology at elderly age (76 years) received palliative distant therapy to the small pelvis at a total tumor dose of 44 Gy, the other (62 years of age) with a heart defect and hypertension received combined radiotherapy (intracavitary gamma-therapy at a total tumor dose of 40 Gy and irradiation of pelvic lymph nodes at 30 Gy).

One patient was given symptomatic treatment due to advanced tumor disease. She underwent laparotomy, sigmoidectomy for intestinal obstruction due to tumor dissemination in the abdomen.

Table 1 shows that of the 4 patients receiving combined treatment 2 have survived 3 years, of the 4 patients receiving

циклофосфана, 5-фторурацила в обычных дозах и режимах, одной больной из этой группы с рецепторположительной по прогестерону опухолью лечение было дополнено гормонотерапией депостатом по 200 мг ежедневно в течение полугода. Лечение проведено без перерывов у всех больных. В одном случае отмечена лейкопения, в трех — алоpecia.

Две больные из 11 лечились только лучевым методом: одна в связи с сопутствующей патологией в пожилом возрасте (76 лет) получала с паллиативной целью дистанционную гамма-терапию на область малого таза в суммарной очаговой дозе 44 Гр, другой пациентке (62 лет) с пороком сердца и гипертонической болезнью была проведена сочетанная лучевая терапия (внутриполостная гамма-терапия в суммарной очаговой дозе 40 Гр и облучение лимфатических узлов таза — 30 Гр).

Одна больная получала симптоматическое лечение в связи с распространенностью опухолевого процесса. Ей были выполнены лапаротомия, сигмостомия ввиду кишечной непроходимости, обусловленной диссеминарованием опухоли по брюшной полости.

Из табл. 1 видно, что из 4 больных, получавших комбинированное лечение, более трех лет живы 2 пациентки; из 4 больных, получавших комплексное лечение, более 3 лет живы также 2 пациентки.

Только лучевое лечение проведено 2 больным, одна прожила 2 года, умерла от сопутствующих заболеваний, другая жива и наблюдается без рецидивов и метастазов в течение 5 лет.

У 4 из 8 оперированных больных была отмечена инвазия опухоли в миометрий более чем на 1/2 его толщины, 3 больные умерли в течение года, одна прожила 3 года, умерла от прогрессирования заболевания (табл. 2). При этом нами получены данные, что стадия заболевания не влияла на выживаемость. Из 3 больных с I стадией заболевания 2 живы более 3 лет. Одна больная со II стадией заболевания прожила 3 года. Две больные с III стадией живы более 3 лет и три больные с IV стадией умерли в течение 1 года.

Таким образом, наши наблюдения подтверждают тот факт, что карциносаркома матки возникает преимущественно у женщин, находящихся в менопаузе, при этом ведущим симптомом в клинике заболевания является кровотечение из половых путей. По нашему мнению, наиболее информативный метод диагностики — гистероскопия с выскабливанием матки. Наши данные позволяют рекомендовать радикальную операцию с последующей лучевой терапией как наиболее оптимальный метод лечения больных карциносаркомой матки, у некоторых больных с наиболее распространенной формой заболевания целесообразно применение противоопухолевой лекарственной терапии.

Наши исследования показали, что в прогностическом отношении важным является степень инвазии опухоли в миометрий.

complex treatment 2 women are alive for 3 years and more.

Of the 2 patients receiving radiotherapy alone 1 woman survived 2 years and died from concomitant diseases, the other is alive free from relapse or metastases for 5 years.

Four of the 8 patients operated on had tumor invasion of more than half the myometrial thickness. Of them 3 patients died within a year, one survived 3 years and died from disease progression (table 2). We found out that there was no relation between the disease stage and survival. Of the 3 patients with stage I disease 2 have been alive for 3 years and more. A stage II disease patient has survived 3 years. Two patients with stage III disease have been alive 3 years and more, and three stage IV patients died within a year.

Thus, our findings support the fact that uterine carcinosarcoma occurs mainly in postmenopausal women, bleeding from genitals being the main clinical symptom. We consider hysteroscopy with uterine curettage to be the most informative diagnostic method. Our data also allow us to recommend radical surgery with radiotherapy to follow as the optimal treatment for uterine carcinosarcoma. In some patients with the most advanced disease the treatment should be supplemented with antitumor chemotherapy.

The grade of tumor invasion in the myometrium is a parameter of great prognostic value.

Литература/References

1. Бохман Я.В., Урманчева А.Ф. // *Вопр. онкол.* — 1989. — № 10. — с. 1245-1251.
2. Бохман Я.В. Руководство по вопросам онкогинекологии. — Л., 1989.
3. Чакалова Г., Карагъзов А. // *Вопр. онкол.* — 1991. — Т. 37, № 2. — С. 235-237.
4. Barwick K.W., Livolsi V.A. // *Amer. J. Surg. Patol.* — 1979. — Vol. 3. — P. 125.
5. Blythe J.G., Bari W.A. // *Gynec. and Obstet.* — 1988. — Vol. 4. — P. 1-9.
6. Glement P.B., Scally R.E. Malignant mixed mullerian tumors of the uterus / Ed. M. Coppleson. — New York, 1981. — P. 318-323.
7. Forney P.J. // *Gynec. and Obstet.* — 1988. — Vol. 4. — P. 1-5.
8. Gordon A.N., Kaufman R.H. Sarcoma and Lymphoma. Female Genital Cancer / Ed. S. B. Gasberg. — New York, 1988. — P. 234-237.
9. Peres C.A., Askin F. et al. // *Cancer (Philad.)* — 1979. — Vol. 45. — P. 1274.
10. Vongtama et al. // *Amer. J. Roengenol.* — Vol. 126. — P. 139-147.

Поступила 10.03.92. / Submitted 10.03.92.