

М.А. Гафур-Ахунов, А.Т. Амирасланов, Д.В. Комов,
К.Э. Подрегульский, Д.И. Бабаев

Метастазирование злокачественных опухолей в лимфатические узлы пахово-подвздошной области

НИИ клинической онкологии

Метастазы злокачественных опухолей без выявленного первичного очага составляют 3—15% среди злокачественных новообразований. Поражение лимфатических узлов у этих пациентов занимает особое место и составляет до 40% [2]. Наиболее часто отмечается поражение лимфатических узлов шейно-надключичной, подмышечной областей, редко пахово-подвздошной области и забрюшинного пространства [1, 5]. По данным А. Guarischi и соавт. [3], метастазы рака в паховые лимфатические узлы без выявленной первичной опухоли составляют 0,065% среди больных с метастазами злокачественных опухолей в паховые лимфатические узлы. Среди различных гистологических вариантов метастатического поражения лимфатических узлов из невыявленного первичного очага паховой области наиболее часто встречается плоскоклеточный рак [1, 4]. По данным некоторых авторов [1, 5], редко удается выявить очаг и при выявлении он чаще локализуется в таких органах, как прямая кишка, мочевой пузырь и гениталии. В литературе имеются разноречивые мнения в отношении тактики лечения этих пациентов [1, 5].

С 1954 по 1990 г. в ОНЦ РАМН находились на обследовании и лечении 56 больных с метастазами злокачественных опухолей в лимфатические узлы пахово-подвздошной области из неизвестной первичной опухоли. Мужчин было 28, женщин — 28. Возраст больных от 17 до 72 лет, в среднем 48,2 года. Длительность анамнеза от 1 мес до 5 лет, в среднем 6,5 мес. По локализации метастатической опухоли больные распределялись следующим образом: у 26 больных отмечено поражение лимфатических узлов паховой области, у 20 — пахово-подвздошной области, у 6 — пахово-подвздошной и шейно-подвздошной областей и у 2 отмечено изолированное поражение лимфатических узлов подвздошной области. В 2 наблюдениях отмечено двустороннее поражение паховых лимфатических узлов. Во всех наблюдениях первым проявлением заболевания являлось увеличение лимфатических узлов. У 40 (71,4%) больных поражения лимфатических узлов были множественными и у 16 (28,6%) — единичными. У 12 (21,4%) больных метастатические узлы были подвижными, у 21 (37,5%) — малоподвижными и у 23 (41%) — неподвижными. Размеры увеличенных лимфатических узлов колебались от 1,5 до 18 см. Морфологическое исследование проведено у всех 56 больных. У 6 больных метастатический характер процесса подтвержден цитологическим исследованием пунктата лимфатических узлов, у 30 — гистологическим исследованием и у 20 — цито-

М.А. Gafur-Akhunov, A.T. Amiraslanov, D.V. Komov,
K.E. Podregulsky, D.I. Babaev

Inguinoileac Lymph Node Metastases

Research Institute of Clinical Oncology

Malignant tumor metastases of unknown origin are 3-15% of all malignant neoplasms. Lymph node metastases in these cases reach 40% [2]. Cervico-supraclavicular and axillary regions are the most common sites of lymph node metastases, while the affection of the inguinoileac region or retroperitoneum is a rare event [1, 5]. By A. Guarischi et al. [3] inguinal lymph node metastases of unknown origin are 0.065% of cases of inguinal lymph node metastases as a whole. Squamous-cell carcinoma is the most common histological variant of inguinal lymph node metastases of unknown origin [1, 4]. According to some authors [1, 5] it is difficult to detect the primary tumor in these cases, the most common sites being the rectum, bladder and genitals. There are contradictory opinions concerning treatment of these cases in the literature [1, 5].

56 patients with inguinoileac lymph node metastases of unknown origin were managed at the CRC of the RAMS from 1954 to 1990. There were 28 males and 28 females of age ranging from 17 to 72 years (mean 48.2 y). They had histories varying in duration from 1 mo to 5 y (mean 6.5 mo). The sites of lymph node metastases were inguinal region (26), inguinoileac region (20), inguinoileac and cervicoileac regions (6), ileac region (2). Two patients had bilateral lesions of inguinal lymph nodes. Enlarged lymph nodes were the first symptom of the disease in all the cases. There were 40 (71.4%) cases of multiple and 16 (28.6%) cases of solitary lymph node metastases. In 12 (21.4%) patients the metastatic nodes were mobile, in 21 (37.5%) poorly mobile and in 23 (41%) immobile. The enlarged lymph nodes were 1.5-18 cm in size. Morphological study was performed in all the 56 cases. The metastasizing was verified by cytological study of lymph node puncture specimens in 6, by histology in 30 and by cyto- and histologic study in 20 cases. Electron microscopy was employed in 10 cases.

The distribution of the metastases by histology was as follows: 8 squamous-cell carcinomas, 13 adenocarcinomas, 17 melanomas, 7 undifferentiated carcinomas, 3 carcinomal metastases, 1 apudoma, 1 carcinoma from Merkel's cells, 4 tumors of undetermined histology.

The search for the primary tumor was undertaken both before and after treatment using radioisotopic and ultrasound scanning, computed tomography, angiography, endoscopy, light and electron microscopy. Of the 56 patients the primary tumor was found intravitaly in 7 patients and postmortally in 1 case. Of the 7 cases 5 primary tumors were detected in the ovaries, 1 in the prostate and 1 in the lung. The primary tumors were detected within a term ranging from 1 to 8 mo (mean 3.5 mo).

и гистоисследованием. Электронно-микроскопическое исследование проведено в 10 наблюдениях.

По гистологической принадлежности метастатической опухоли больные распределялись следующим образом: плоскоклеточный рак — 8 больных, аденокарцинома — 13, меланома — 17, недифференцированный рак — 7, метастазы рака — 3, эмбриональный рак — 1, апудома — 1, рак из клеток Меркеля — 1, у 4 больных установить гистогенез опухоли не удалось.

Поиск первичного очага проводился последовательно до начала и после лечения метастатической опухоли с применением радиоизотопного и ультразвукового исследования, компьютерной томографии, ангиографии, эндоскопических методов и с учетом данных световой и электронной микроскопии. У 7 из 56 больных первичный очаг выявлен при жизни и у 1 после аутопсии. У 5 из 7 больных первичная опухоль локализовалась в яичниках, у 1 — в предстательной железе и у 1 — в легком. Сроки выявления первичной опухоли колебались от 1 до 8 мес, в среднем 3,5 мес.

В группе больных с метастазами злокачественных опухолей в лимфатические узлы из невыявленной первичной опухоли из 48 больных 20 (48,7%) умерли в сроки наблюдения от 4 до 67 мес после установления диагноза метастатического процесса. 18 больных исчезли из-под наблюдения в сроки от 6 мес до 7 лет. 9 больных наблюдаются после проведенного лечения в сроки наблюдения от 1 года до 17 лет. Из них 6 больных прожили более 10 лет.

У 3 больных выявлен рецидив метастазов после проведенного лечения в сроки наблюдения от 3 до 24 мес. Появление отдаленных метастазов отмечено у 7 больных в сроки наблюдения от 4 до 57 мес. У 3 больных рецидив метастазов в лимфатических узлах сочетался с отдаленными метастазами. Отдаленные метастазы в основном локализовались в таких органах, как легкие, печень и кости.

В группе больных с выявленным первичным очагом при жизни установлено, что из 7 больных 5 умерли в течение первых 3 лет, 1 через 6 лет и 1 исчез из-под наблюдения через 3 мес. Один больной с предполагаемыми метастазами недифференцированного рака в лимфатические узлы пахово-подвздошной области умер через 2 мес после проведенного лечения и после аутопсии установлен диагноз: лимфосаркома, диссеминированная форма.

В группе больных с метастазами злокачественных опухолей без выявленной первичной опухоли в лимфатические узлы пахово-подвздошной области у 8 проведено хирургическое лечение (операция Дюкена), у 12 — операция сочеталась с химиотерапией, у 2 — с лучевой терапией и у 2 — с иммунотерапией. У 8 больных проведена химиотерапия, у 4 — лучевая терапия, у 8 — химиолучевое лечение и у 6 — симптоматическое лечение.

В группе больных с прижизненно выявленным первичным очагом (7) у 4 больных произведено оператив-

Of the 48 patients with lymph node metastases of unknown origin 20 (48.7%) died within 4-67 mo from diagnosis. 18 patients were lost to surveillance within 6 mo-7 y. 9 patients are on follow-up for terms varying from 1 to 17 y including 6 survivors of 10 years.

Three patients relapsed 3-24 mo after treatment. Distant metastases were detected in 7 cases within 4-57 mo. 3 patients developed both lymph node metastasis recurrence and distant metastases. Lung, liver and bone lesions were the most common distant metastases.

Of the 7 patients with determined primary tumors 5 died within 3 y, 1 survived 6 y and died, 1 was lost to surveillance 3 mo after treatment. One patient with suspected inguinoileac lymph node metastases of undifferentiated cancer died 2 mo after treatment, the diagnosis by autopsy was lymphosarcoma, disseminated form.

Of the patients with inguinoileac lymph node metastases of unknown origin the treatment consisted of surgery (Ducuing operation) in 8, surgery and chemotherapy in 12, surgery and radiotherapy in 2, surgery and immunotherapy in 2 cases. 8 patients received chemotherapy, 4 radiotherapy, 8 chemoradiotherapy and 6 symptomatic treatment.

Of the 7 cases with intravitaly determined primary tumor 4 patients underwent surgery consisting of supravaginal amputation of the womb with adnexa and Ducuing operation, 1 patients received chemotherapy, 1 — radiotherapy and 1-symptomatic treatment.

Radiotherapy to inguinal lymph nodes on the affected side as independent treatment or in combination with other modalities was given at a single tumor dose of 2 Gy and total tumor dose 40-42 Gy.

The choice of chemotherapeutic schedules was determined by metastasis histology, extent and site of the primary tumor. Chemotherapy as independent treatment or in combination with other modalities was mainly undertaken in melanoma, squamous-cell carcinoma, adenocarcinoma, undifferentiated carcinoma. Besides, chemotherapy was given in cases of restricted surgery due to advanced disease (see the table).

We carried out a statistical study of the survival respective of site and histology of metastases, as of treatment undertaken.

Patients with lymph node metastases in the inguinal region had better prognosis than patients with ileac or inguinoileac lymph node metastases. The 5- and 10-year survival of patients with inguinal lymph node metastases was 57.7% versus 35.0 and 25.4%, respectively, in patients with inguinoileac lymph node metastases. All the three patients with cervical and inguinoileac lymph node metastases died within 1 y.

As concerns relation of the survival to tumor histology the patients with melanoma and undifferentiated cancer had a better prognosis. The 5- and 10-year survival was 67.5% in melanoma and 63.2% in indifferen-

Распределение больных с метастазами злокачественных опухолей из невыявленного первичного очага
в зависимости от гистологической формы и методов лечения
Distribution of cases with metastases of unknown origin respective of tumor histology and treatment.

Гистологическая форма метастатической опухоли		Хирургическое лечение	X+XT	X+ЛТ	X+ИТ	ХТ+ЛТ	ХТ	ЛТ	Симптоматическое лечение	Всего
Плоскоклеточный рак	Squamous-cell carcinoma	-	3	1	-	1	-	-	2	7
Аденокарцинома	Adenocarcinoma	-	-	-	-	1	2	1	3	7
Меланома	Melanoma	3	6	-	2	1	3	1	1	17
Недифференцированный рак	Undifferentiated carcinoma	3	2	-	-	1	-	1	-	7
Метастазы рака	Metastases of cancer	1	-	1	-	-	1	-	-	3
Эмбриональный рак	Embryonal carcinoma	-	1	-	-	-	-	-	-	1
Апудома	Apudoma	1	-	-	-	-	-	-	-	1
Рак из клеток Меркеля	Merkel-cell carcinoma	-	-	-	-	1	-	-	-	1
Гистогенез не установлен	Histogenesis not know	-	-	-	-	1	2	1	-	4
Итого ...		Total	8	12	2	2	6	8	4	48
Metastasis histology		Surgery	S+CT	S+RT	S+IT	CT+RT	Chemo-therapy	Radio-therapy	Symptomatic treatment	Total

Примечание. X — хирургическое лечение; ХТ — химиотерапия; ЛТ — лучевая терапия; ИТ — иммунотерапия.
Note. S, surgery; CT, chemotherapy; RT, radiotherapy; IT, immunotherapy.

ное вмешательство — надвлагалищная ампутация матки с придатками и операция Дюкена, у 1 больной — химиотерапия, у 1 — лучевая терапия и у 1 — симптоматическое лечение.

Лучевая терапия в самостоятельном виде или в комбинации с другими методами на паховые лимфатические узлы проведена на стороне поражения: РОД — 2 Гр, СОД — 40—42 Гр.

Выбор схем химиотерапии зависел от гистологической структуры метастатической опухоли, степени распространенности процесса и локализации первичной опухоли. В большинстве случаев химиотерапия в самостоятельном виде или в комбинации с другими методами проведена при таких гистологических формах, как меланома, плоскоклеточный рак, аденокарцинома и недифференцированный рак. Кроме того, она применялась при ограничении показаний к оперативному вмешательству в связи с распространенностью процесса (см. таблицу).

Нами проведен статистический анализ погодовой выживаемости в зависимости от локализации метастатического процесса, гистологической структуры и методов лечения.

Как показали результаты анализа, больные с локализацией метастатической опухоли в лимфатических узлах паховой области имели благоприятный прогноз по сравнению с больными с локализацией процесса в подвздошных и пахово-подвздошных лимфатических узлах. При этом 5- и 10-летняя выживаемость при поражении лимфатических узлов паховой области составила 57,7%, в эти же сроки наблюдения у больных с локализацией процесса в лимфатических узлах пахово-подвздошной области — 35,0 и 25,4% соответственно. При поражении лимфатических узлов пахово-подвздошной области и шеи все

The prognosis was poor for squamous-cell carcinoma and adenocarcinoma. The 3-year survival of patients with squamous-cell carcinoma was 22.1%, none of the patients survived 5 years. All the patients with adenocarcinoma died within 2 year following treatment.

Of the 4 cases of lymph node metastases of unknown histogenesis 2 patients were lost to follow-up within the first year, 2 died within 1-4 follow-up years.

Of the 3 patients with lymph node metastases of cancer 2 were lost to surveillance within 7 mo — 4 y, 1 died 67 mo after treatment. One patient with metastases of embryonal cancer died two years after treatment. 1 patient with metastases of apudoma was lost to surveillance 2 years after treatment. The patient with metastases of Merkel cell cancer has been alive for 8 years.

The patients undergoing combined treatment including surgery with chemo- or radiotherapy and immunotherapy had a better survival.

It should be noted that in the 24 patients from this group the surgery consisted of Ducing operation (21), inguinoileac lymphadenectomy (2) and ileac lymphadenectomy (1). The 5- and 10-year survival was 75%.

In the patients receiving chemo- and radiotherapy independently or in combination with other modalities (18) the 5- and 10-year survival was 27.3 and 18.2%, respectively. The difference in the survival in these patients' groups was statistically significant ($p < 0.05$).

Of the 6 patients receiving symptomatic treatment 4 died within the first follow-up year, 2 were lost to surveillance within the first year.

We performed a statistical study of survival rates in the patients with detected primary tumor as compared to those with metastases of unknown origin.

In the patients with metastases of unknown origin the

3 больных умерли в течение 1 года наблюдения.

При анализе показателей выживаемости в зависимости от гистологической формы метастатической опухоли установлено, что благоприятный прогноз имели больные с меланомой и недифференцированным раком. У больных с меланомой 5- и 10-летняя выживаемость составила 67,5%, а в группе больных с недифференцированным раком в эти же сроки наблюдения — 69,2%.

Неблагоприятный прогноз имели больные с плоскоклеточным раком и аденокарциномой. При этом 3-летняя выживаемость у больных с плоскоклеточным раком составила 22,1% и ни один больной не прожил 5 лет. В группе больных с аденокарциномой все больные умерли в течение первых 2 лет.

Из 4 больных с метастазами злокачественных опухолей в лимфатические узлы без установленного гистогенеза 2 исчезли из-под наблюдения в первом году, 2 умерли в сроки наблюдения от 1 года до 4 лет.

Из 3 больных с метастазами рака в лимфатические узлы 2 исчезли в сроки наблюдения от 7 мес до 4 лет, 1 умер через 67 мес. 1 больной с метастазами эмбрионального рака умер через 2 года после проведенного лечения, 1 больной с метастазами апудомы исчез из-под наблюдения через 2 года. Один больной с метастазами рака из клеток Меркеля живет в течение 8 лет.

Как свидетельствуют результаты проведенного анализа, хорошие показатели выживаемости имели больные после комбинированного лечения, где оперативное вмешательство сочеталось с химио- и лучевой терапией и иммунотерапией.

Следует отметить, что из 24 больных этой группы у 21 произведена операция Дюкена, у 2 — пахово-подвздошная лимфаденэктомия и у 1 — подвздошная лимфаденэктомия. При этом 5- и 10-летняя выживаемость составила 75%.

В группе больных после химио- или лучевой терапии в самостоятельном виде или в комбинации (18 человек) в эти же сроки наблюдения показатели выживаемости составили 27,3 и 18,2% соответственно. При сравнении показателей выживаемости в этих двух группах получены статистически достоверные различия ($p < 0,05$).

Из 6 больных, которым проведено симптоматическое лечение, 4 умерли в течение первого года наблюдения, 2 исчезли из-под наблюдения в первом году.

Нами проведен статистический анализ показателей выживаемости в группах больных с выявленным первичным очагом и без выявленной первичной опухоли.

В группе больных без выявленной первичной опухоли 5- и 10-летняя выживаемость составила 49,9 и 4,1% соответственно. В группе больных с выявленным первичным очагом при жизни 3- и 5-летняя выживаемость составила 14,6%.

Таким образом, больные с метастазами злокачественных опухолей в лимфатические узлы пахово-подвздошной области из невыявленной первичной опухоли требуют пристального внимания онкологов на этапах

5- и 10-летней выживаемости были 49,9 и 4,1%, соответственно. В группе больных с интравитально определенными первичными опухолями 3- и 5-летняя выживаемость составила 14,6%.

Таким образом, больные с лимфоузловыми метастазами неизвестного происхождения требуют особого внимания при диагностике и выборе лечения.

Выводы. 1. Темп выявления первичной опухоли в случаях лимфоузловых метастазов составляет 14,3%.

2. Выбор метода лечения у больных с лимфоузловыми метастазами зависит от места первичной опухоли, ее распространенности и гистологии метастатического поражения.

3. Комбинированное лечение (хирургия плюс химио- или лучевая терапия) является наиболее эффективным методом лечения больных с лимфоузловыми метастазами, 5- и 10-летняя выживаемость составляет 75%. Выживаемость после химиолучевой терапии составляет 27,3 и 18,2%, соответственно.

диагностики и в выборе тактики лечения.

В ы в о д ы

1. Выявляемость первичного очага при метастазах злокачественных опухолей в лимфатические узлы пахово-подвздошной области составляет 14,3%.

2. Выбор методов лечения больных с метастазами злокачественных опухолей в лимфатические узлы пахово-подвздошной области зависит от локализации первичного очага, степени распространенности и гистологической структуры метастатического процесса.

3. Наиболее эффективным методом лечения больных с метастазами злокачественных опухолей в лимфатические узлы пахово-подвздошной области является комбинированное лечение (операция в сочетании с химио- или лучевой терапией), 5- и 10-летняя выживаемость составляет 75%. После химиолучевого лечения в эти же сроки наблюдения показатели выживаемости составили 27,3 и 18,2% соответственно.

Литература / References

1. Полуэктов Ю.А., Залкинд П.Р. // Клин. хир. — 1977. — № 5. — С. 40-45.
2. Bernal M.P., Cazap E.L., Estewer R.A., Uboldi J.R. // Rev. Latinoamer.-oncol. clin. — 1988. — Vol. 20, № 5. — P. 5-19.
3. Guarischi A., Thomas K., Tahani E. // Cancer. (Philad.). — 1987. — Vol. 59, № 3. — P. 572-577.
4. Howards Z., Edward C. // Ibid. — 1978. — Vol. 41, № 3. — P. 919-923.
5. Rasponi A., Costa A., Clemente C. et al. // Neoplasma. — 1982. — Vol. 29, № 5. — P. 631-638.

Поступила 19.11.91. / Submitted 19.11.91.

SPONSORED BY



FARMITALIA CARLO ERBA