

Не отмечено ни одного осложнения со стороны сосудов среди перенесших резекцию и пластику верхней брыжеечной и воротной вены. Очевидно, высокая частота послеоперационной диареи и несостоятельности панкреатикоеюноанастомоза делает расширенную ГПДР тяжелопереносимой для больных операцией. Для профилактики послеоперационной диареи мы планируем ограничить диссекцию фасциально-клетчаточного футляра верхней брыжеечной артерии правой ее полуокружностью — это сохранит в значительной степени иннервацию кишечника. Формирование панкреатикогастроанастомоза по представленной выше методике, на наш взгляд, уменьшит частоту несостоятельности панкреатикодигестивного соустья

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Блохин Н. Н., Итин А. Б., Клименков А. А. Рак поджелудочной железы и внепеченочных желчных путей. — М., 1982.

© Д. В. Комов, И. Г. Комаров, 2001
УДК 616-006.04-033.2

Д. В. Комов, И. Г. Комаров

СПОРНЫЕ ВОПРОСЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАЗОВ ПРИ НЕУСТАНОВЛЕННОЙ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ

НИИ клинической онкологии

Больные с метастазами при невыявленном первичном очаге представляют чрезвычайно пеструю группу как по локализации и распространенности опухолевого процесса, так и по морфологическому строению метастатической опухоли.

Частота метастазов без выявленной первичной опухоли превышает показатели заболеваемости раком губы, мочевого пузыря, почки, меланомой кожи, опухолями костей и мягких тканей и даже пищевода. Метастазы при невыявленном первичном очаге составляют 4—15% всех гистологически подтвержденных злокачественных новообразований у больных с солидными опухолями и занимают 8-е место по частоте среди всех злокачественных опухолей [2—4].

Между тем в отчетах онкологических учреждений данные о таких больных не приводятся. В сборниках, посвященных заболеваемости злокачественными новообразованиями и смертности от них населения, перечисляются все злокачественные опухоли. Исключение составляют больные с метастазами без выявленного первичного очага. Такое впечатление, что эти пациенты существуют в виртуальной реальности.

Метастазы без выявленного первичного очага представляют обособленную группу среди прочих злокачественных новообразований. Это связано как с биологическими особенностями опухоли, так и с отсутствием единой лечебно-диагностической тактики, концепции стадирования заболевания.

2. Лапкин К. В. // Анн. хир. гепатол. — 1998. — Т. 3, № 1. — С. 62—72.
3. Amano H., Takada T., Yasuuda H. et al. // Nippon Geka Gakkai Zasshi. — 1997. — Vol. 98, N 7. — P. 622—627.
4. Bartoli F. G., Arnone G. B. et al. // Anticancer Res. — 1999. — Vol. 11, N 5. — P. 1831—1848.
5. Bradbeer J. W., Johnson C. D. // Ann. Roy. Coll. Sur. England. — 1990. — Vol. 72. — P. 266—269.
6. Fortner J. G. // Surgery. — 1973. — Vol. 73, N 2. — P. 307—320.
7. Ishikawa O. // Hepatogastroenterology. — 1996. — Vol. 43. — P. 320—325.
8. Takao J. W., Shimazu H., Maenohara S. et al. // Am. J. Surg. — 1993. — Vol. 165. — P. 317—321.

Поступила 23.03.2001 / Submitted 23.03.2001

D.V.Komov, I.G.Komarov

DISPUTABLE PROBLEMS OF DIAGNOSIS AND TREATMENT IN METASTASES OF UNKNOWN ORIGIN

Institute of Clinical Oncology

Cases with metastases of unknown origin present with a large variety of disease sites and advance, metastatic tumor morphology.

The rate of metastases of unknown primary is higher than those for cancer of the lip, bladder, kidney, cutaneous melanoma, bone and soft-tissue cancer, and even of esophageal cancer.

Metastases of unknown origin are 4% to 15% of all histologically verified malignancies in patients with solid tumors and the 8th commonest category among all malignancy types [2-4].

However, cancer centers do not include these cases in their reports. Publications on cancer morbidity and mortality list all malignant tumors, except metastases of unknown origin, as if these cases existed in virtual space.

Metastases of unknown origin are a special category of malignancies. This is due to their biological peculiarities and the absence of any standardized diagnosis and treatment strategy or staging concept.

These cases as a rule present with a minimal primary because it cannot be detected by present diagnostic means. On the one hand, aggressive behavior of the tumor may logically be supposed since metastasis is the first disease manifestation, but on the other hand, follow-up results in this category are similar or even better as compared to metastases of a known primary.

In the cases in question, metastasis mechanism is launched already when the primary is very small. Though the comparison

Первичный очаг у этих больных, как правило, минимален, поскольку не определяется с помощью современных методов диагностики. С одной стороны, логично предположить агрессивный характер опухоли, поскольку первым проявлением заболевания является метастатическое поражение, в то же время отдаленные результаты лечения последних сопоставимы, а иногда и лучше в сравнении с таковыми при наличии выявленного первичного очага.

У этих больных механизм метастазирования «запущен» при минимальных размерах первичной опухоли. В данном случае возможна, пусть не совсем корректная, аналогия с сепсисом — у больного с развернутой картиной септикопиемии первичный гнойный очаг (входные ворота) часто не находят.

Для всех злокачественных опухолей, за исключением метастазов при невыявленном первичном очаге, характерны терминологическая определенность, наличие общепризнанных классификаций, как отечественных, так и по системе TNM. При метастазах без первичного очага нет аналогичных классификаций. Сам термин «метастазы из невыявленного первичного очага» с лингвистических позиций не выдерживает критики. Мы же не говорим — «метастаз из рака желудка». Более логично: а) метастазы без выявленного первичного очага; б) метастазы без установленной первичной опухоли; в) метастазы при неустановленной первичной опухоли.

Нет единого мнения и относительно того, каких пациентов относить к больным с метастазами без выявленного первичного очага:

А. Учитывать ли только диагноз направившего лечебного учреждения? Б. Первичный очаг не выявлен после обследования в поликлинике? В. Первичный очаг не выявлен после обследования в стационаре? Г. Первичный очаг не выявлен при наблюдении за больным в течение 3–5 лет? Д. Первичный очаг не выявлен на аутопсии?

Считаем правомочным диагноз метастатического поражения без выявленного первичного очага после тщательного однократного обследования пациента с использованием современных диагностических методик.

Мы подытожили результаты диагностики и лечения 899 больных с метастазами злокачественных опухолей при неустановленном первичном очаге. Мужчин было 519 (57,7%), женщин — 380 (42,3%). Средний возраст мужчин составил 50,8 года, женщин — 52,3 года. Отмечено преобладание мужчин в группах больных с изолированным поражением костей, лимфоузлов средостения и шейных лимфоузлов.

У 675 (75%) больных первичный опухолевый очаг не был обнаружен ни при первой госпитализации пациента, ни при динамическом наблюдении. Кстати, одна из причин «невывявления» первичной опухоли может быть связана с ее излечением после лучевого и/или лекарственного лечения, проведенного по поводу метастазов. Из 899 пациентов первичную опухоль удалось выявить у 224 (25%), причем у 183 — при жизни, а у 41 — на аутопсии.

Чаще всего первичная опухоль была выявлена в легком, органах головы и шеи и предстательной железе. Меньший, но значительный процент составили опухоли яичников, молочной железы, желудка, поджелудочной железы, печени и толстой кишки.

В зависимости от распространенности опухолевого процесса пациенты были распределены на 2 группы: 513 больных с изолированным поражением органа или лимфоузлов одной зоны и 386 — с синхронным множественным поражением или нескольких органов, или органа и лимфоузлов, или лимфоузлов нескольких зон, что составляет 43%.

is not quite correct, this pattern looks like sepsis: the primary purulent focus (portal of entry) is often not found in cases with severe septicopyemia.

All malignant tumors, except metastases of unknown primary, have characteristic terminology, commonly adopted classification (both home and TNM). While metastases of unknown origin have no such classifications.

There is no common opinion about what cases should be classified as metastases of unknown origin. The possible answers are: (a) only the diagnosis of the health center that gave the referral to the patient is taken into account; (b) the primary is not found after an out-patient examination; (c) the primary is not found after an in-patient examination; (d) the primary is not found after a 3-5-year follow-up; (e) the primary is not found by autopsy.

We are in favor of the diagnosis of metastasis of unknown origin as made after a careful single examination using up-to-date diagnostic techniques.

We summarized results of diagnosis and treatment of 899 cases with metastases of cancer of unknown origin. There were 519 (57.7%) males and 380 (42.3%) females. Mean age of the men was 50.8 years, mean age of the women was 52.3 years. Males were in majority among cases with isolated lesions of bone, mediastinal and cervical lymph nodes. The primary was not found either during first hospitalization, or during follow-up in 675 (75%) cases. It should be mentioned, that one of the reasons of not finding the primary is its destruction as a result of radio- and/or chemotherapy for metastases.

The primary was found in 224 (25%) of 899 cases, including 41 cases by autopsy. The most common sites of the primary were lung, head-and-neck organs, prostate. Second most common sites were ovary, breast, stomach, pancreas, liver and colon.

The patients were stratified into 2 groups with respect to disease advance: 513 cases with isolated lesion of an organ or lymph nodes of a single region, and 386 cases with synchronous multiple lesions or involvement of several organs or an organ and lymph nodes or lymph nodes of several regions (43%).

In the isolated metastasis group involvement of lymph nodes was found in 29.14%, bone in 11.01%, liver in 5.53% of cases. Most common lymph nodes affected were found in cervical (40%), subclavicular (25%), inguinal (11%) regions.

Most cases (64.1%) had adenocarcinoma, to be followed by frequency by melanoma (12.6%), malignant tumors with tissue origin unspecified (3.7%), germ-cell tumors (3.5%) and tumors from APUD cells (1.7%).

To develop optimal diagnostic strategy in metastases of unknown primary one has to know routes and regularities of metastasizing, relative frequencies at which tumors metastasize to this or that site or lymph collector, results of morphological study.

According to K.E. Podergulsky [1] main reasons of the primary not being found are: 1. Objective problems related to dissemination of neoplastic disease when it is difficult to differentiate the primary from metastasis (55.9%). 2. Poor patient's condition that does not allow the whole complex of investigations to be performed (22.5%). 3. Diagnostic mistakes (11.8%). 4. Incomplete examination (8.8%).

The diagnostic algorithm consists of the following steps: to assess patient's general status, to identify tumor morphology, to assess disease advance, to find the primary.

При изолированном поражении в опухолевый процесс были вовлечены лимфоузлы — у 29,14% пациентов, кости — у 11,01% и печень — у 5,53% больных. В группе больных с изолированным поражением лимфоузлов чаще всего были поражены шейные (40%), подмышечные (25%) и паховые (11%) лимфоузлы.

У подавляющего большинства пациентов (64,1%) была выявлена аденокарцинома, далее по частоте следовали меланома (12,6%), злокачественная опухоль без уточнения тканевой принадлежности (3,7%), герминогенная опухоль (3,5%) и опухоль из клеток АПУД-системы (1,7%).

Для выработки оптимальной диагностической тактики у больных с метастазами злокачественных опухолей без выявленного первичного очага необходимо руководствоваться знанием путей и закономерностей метастазирования, удельного веса метастазирования различных опухолей в определенный орган или лимфатический коллектор и результатами морфологических методов исследования.

По данным К. Э. Подрегульского [1], основными причинами невыявления первичной опухоли являются: 1. Объективные трудности диагностики в связи с диссеминацией опухолевого процесса, когда очень сложно дифференцировать первичное и метастатическое поражение органа, — 55,9%. 2. Тяжелое состояние больного, не позволяющее выполнить весь комплекс необходимых обследований, — 22,5%. 3. Диагностические ошибки — 11,8%. 4. Неполное обследование — 8,8%.

Алгоритм диагностического поиска включает следующие направления: оценка общего состояния больного, идентификация морфологической структуры опухоли, оценка распространенности опухолевого процесса, поиск первичной опухоли.

Установление морфологической структуры опухоли при использовании электронной микроскопии, проточной цитометрии, иммуноморфологических методов позволяет сузить направление диагностического поиска.

Следует отметить, что поиск первичного очага не должен становиться самоцелью. При безуспешном поиске первичной опухоли с использованием современных диагностических методов после оценки общего состояния больного, морфологической верификации диагноза и оценки распространенности опухолевого процесса необходимо принять решение о лечебной тактике.

Лечение больных с метастазами без первичного очага представляет чрезвычайно сложную задачу. Последнее связано как с объективными трудностями, так и с тем фактом, что большинство онкологов обладают минимальным опытом в лечении пациентов с данной опухолевой патологией.

Лечебная тактика зависит от локализации и морфологического строения метастатической опухоли, распространенности опухолевого процесса, общего состояния больного и предполагаемой локализации первичной опухоли.

Специальное лечение получили 746 (83%) пациентов, показатели выживаемости которых даже при наличии множественных метастазов в лимфоузлах и органах достоверно выше, чем у больных, которым проводилась только симптоматическая терапия ($p < 0,05$).

Выживаемость достоверно выше у больных с изолированными метастазами, чем в группе пациентов с множественными метастазами в лимфоузлах и сочетанным поражением лимфоузлов и/или органов ($p < 0,05$).

Наибольшую 5-летнюю выживаемость имеют больные с изолированными метастазами в паховых и подмышечных

лимфоузлах (63 и 64% соответственно) по сравнению с больными с метастатическим поражением надключичных лимфоузлов, которые не переживают 3-летний срок.

Наиболее неблагоприятное течение заболевания отмечено среди больных с изолированными метастазами в головном мозге, печени, у пациентов с асцитом и сочетанным поражением лимфоузлов и/или органов.

Лучшие показатели 5-летней выживаемости отмечены в группе больных с метастазами плоскоклеточного рака, внегонадными герминогенными опухолями (56 и 67% соответственно), худшие — в группе больных с метастазами аденокарциномы и светлоклеточного рака (13% в обоих случаях; $p < 0,05$).

Неблагоприятному течению заболевания у больных с метастазами злокачественной опухоли без выявленного

лимфоузла (63 и 64% соответственно) по сравнению с больными с метастатическим поражением надключичных лимфоузлов, которые не переживают 3-летний срок.

Наиболее неблагоприятное течение заболевания отмечено среди больных с изолированными метастазами в головном мозге, печени, у пациентов с асцитом и сочетанным поражением лимфоузлов и/или органов.

Лучшие показатели 5-летней выживаемости отмечены в группе больных с метастазами плоскоклеточного рака, внегонадными герминогенными опухолями (56 и 67% соответственно), худшие — в группе больных с метастазами аденокарциномы и светлоклеточного рака (13% в обоих случаях; $p < 0,05$).

Неблагоприятному течению заболевания у больных с метастазами злокачественной опухоли без выявленного

лимфоузла (63 и 64% соответственно) по сравнению с больными с метастатическим поражением надключичных лимфоузлов, которые не переживают 3-летний срок.

Наиболее неблагоприятное течение заболевания отмечено среди больных с изолированными метастазами в головном мозге, печени, у пациентов с асцитом и сочетанным поражением лимфоузлов и/или органов.

Лучшие показатели 5-летней выживаемости отмечены в группе больных с метастазами плоскоклеточного рака, внегонадными герминогенными опухолями (56 и 67% соответственно), худшие — в группе больных с метастазами аденокарциномы и светлоклеточного рака (13% в обоих случаях; $p < 0,05$).

Неблагоприятному течению заболевания у больных с метастазами злокачественной опухоли без выявленного

лимфоузла (63 и 64% соответственно) по сравнению с больными с метастатическим поражением надключичных лимфоузлов, которые не переживают 3-летний срок.

Наиболее неблагоприятное течение заболевания отмечено среди больных с изолированными метастазами в головном мозге, печени, у пациентов с асцитом и сочетанным поражением лимфоузлов и/или органов.

Лучшие показатели 5-летней выживаемости отмечены в группе больных с метастазами плоскоклеточного рака, внегонадными герминогенными опухолями (56 и 67% соответственно), худшие — в группе больных с метастазами аденокарциномы и светлоклеточного рака (13% в обоих случаях; $p < 0,05$).

Неблагоприятному течению заболевания у больных с метастазами злокачественной опухоли без выявленного

первичного очага сопутствуют следующие признаки: возраст 60 лет и старше, потеря в массе тела, множественное сочетанное поражение органов и систем, метастазы в головной мозг, печень, плеврит, асцит, гистологически — недифференцированный рак и рак без уточнения тканевой принадлежности.

Благоприятное течение отмечено у пациентов с изолированным поражением подмышечных, шейных или паховых лимфоузлов, костей.

Только объединенные усилия экспериментаторов, занимающихся изучением закономерностей метастазирования злокачественных опухолей, патоморфологов и клиницистов — хирургов, химио- и лучевых терапевтов — позволят приблизиться к решению проблемы диагностики и лечения больных с метастазами без выявленного первичного очага.

© Коллектив авторов, 2001
УДК 616-006.04-089-053.2

Л. А. Дурнов, Т. А. Шароев, Н. М. Иванова, В. Г. Поляков,
В. И. Лебедев, Ю. В. Пашков

ОРГАНОСОХРАНЯЮЩЕЕ ЛЕЧЕНИЕ — ПРИОРИТЕТНОЕ НАПРАВЛЕНИЕ ПЕДИАТРИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ

НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ
им. Н. Н. Блохина РАМН, кафедра детской онкологии РМАПО

Достижения в онкопедиатрии сегодня представляют собой реализацию научно-технического прогресса нового времени. Особенно демонстративно выглядят результаты лечения нефробластомы, ретинобластомы, костных сарком. Подавляющее большинство детей, заболевших локализованными формами перечисленных заболеваний, выздоравливают после проведенной адекватной противоопухолевой терапии. Между тем одним из компонентов большинства применяющихся протоколов лечения является калечащая операция в объеме удаления органа: почки, глаза, конечности. Таким образом, победа над злокачественной опухолью, одержанная медиками, может в дальнейшем оказаться жизненной драмой для «излеченного» пациента вследствие появившихся рамок ограничения, созданных скальпелем хирурга.

Разработка нового направления в онкологии — органосохраняющего лечения является не только медицинской, но и социальной проблемой. Все большее место в научных поисках отводится решению данной задачи в ведущих онкологических клиниках мира, а затраченные финансовые средства с избытком окупаются полученными в процессе выполненных исследований результатами.

Одним из приоритетных научных направлений НИИ детской онкологии и гематологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН (НИИ ДОГ) является разработка проблемы органосохраняющего лечения. Уже сегодня НИИ ДОГ может продемонстрировать весьма обнадеживающие лечебные результаты при проведении органосохраняющей терапии у больных нефробластомой, ретинобластомой, костными саркомами (остеогенной и саркомой Юинга).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Подрегульский К. Э. Современные подходы к комплексному обследованию и лечению больных с метастазами рака из невыявленного первичного очага: Дис. ... канд. мед. наук — М., 1992.
2. Фишер К. С. Секреты гематологии и онкологии. — М., 1997. — С. 473—475.
3. Schapira D. V., Jarrett A. R. // Arch. intern. Med. — 1995. — Vol. 155, N 9. — P. 2050—2054.
4. Seddon D. J., Williams E. M. // Br. J. Cancer. — 1997. — Vol. 76, N 5. — P. 667—674.

Поступила 19.03.2001 / Submitted 19.03.2001

L.A.Durnov, T.A.Sharoyev, N.M.Ivanova, V.G.Polyakov,
V.I.Lebedev, Yu.V.Pashkov

PRESERVATION TREATMENT IS A TOP-PRIORITY APPROACH IN PEDIATRIC ONCOLOGY

Institute of Pediatric Oncology and Hematology, N.N.Blokhin
Memorial CRC, RAMS; Chair of Pediatric Oncology, Medical
Academy of Post-Graduate Education

The advance in pediatric oncology is a reflection of science and technology progress over the last years. Treatment results are most impressive in nephroblastoma, retinoblastoma, bone sarcoma. Most children with local stages of the above-mentioned malignancies are cured as a result of adequate anticancer therapy. However, mutilating surgery resulting in removal of the affected organ such as a kidney, an eye, a limb, is a common component of most treatment protocols. Thus, the victory achieved by oncologists may become a drama in future life of a "cured" patient.

Development of preservation surgical approaches is both a medical and a social problem. There is a vast research in this field in leading cancer centers worldwide, and the cost of this research is outweighed by benefits it brings about.

Preservation treatment is a top-priority field of research at the Institute of Pediatric Oncology and Hematology (IPOH), and the institute can demonstrate some encouraging results of preservation therapy of patients with nephroblastoma, retinoblastoma, bone sarcoma (osteogenic and Ewing's sarcomas).

Kidney Preservation Treatment in Childhood Nephroblastoma
Results of treatment for nephroblastoma, that is a true childhood tumor, is an example of the progress in pediatric oncology. Practically all (95%) patients with stage I and II disease are cured at leading oncopediatric centers. According to the IPOH data cure rate in stage III nephroblastoma is more than 70%. More than half the cases having stage IV with distant metastases are also cured.