

Н. Р. Погосян, К. И. Жордания, В. В. Баринов

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ У БОЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНОГО ВОЗРАСТА

НИИ клинической онкологии

Рак тела матки наряду с опухолями молочной железы и яичников относится к группе гормонозависимых опухолей женской репродуктивной системы. В течение последних 20 лет в России, а также в большинстве экономически развитых стран Европы и Северной Америки отмечается постепенное, но неуклонное повышение заболеваемости раком этих локализаций [3, 5]. Это не может быть объяснено только увеличением средней продолжительности жизни, имеются и другие причины, связанные с нарастанием таких «болезней цивилизации», как ановуляция, хроническая гиперэстрогения, бесплодие, миома матки и генитальный эндометриоз. Они сочетаются с метаболическими нарушениями (ожирение, гиперлипидемия, сахарный диабет), образуя по существу хорошо очерченный синдром системных нарушений в трех гомеостатах: репродуктивном, энергетическом и адаптационном [2].

Медицинские и социальные аспекты проблемы рака эндометрия приобрели исключительное значение, вызывая интерес многих специалистов: гинекологов, онкологов, морфологов, эндокринологов. В результате проведенных исследований достигнут некоторый прогресс в вопросах выяснения патогенеза, усовершенствования диагностики и лечения рака эндометрия [1, 4]. Пересмотрены традиционные представления о клиническом течении и прогнозе рака тела матки. Тем не менее, несмотря на применяемые комбинированные и комплексные методы лечения, по данным FIGO (Международной федерации гинекологов и акушеров) 1998 г., 5-летняя выживаемость больных из 113 ведущих гинекологических и онкологических центров составила 78,7%, что диктует необходимость усовершенствования методов ранней диагностики и лечения рака эндометрия с учетом возрастных особенностей пациенток.

Для снижения смертности решающим являются раннее выявление и выбор оптимальных методов лечения рака тела матки. Несмотря на достигнутые успехи, недостаточно разработаны и изучены варианты лечения аденокарциномы эндометрия в зависимости от клинко-морфологических признаков опухоли (стадия, морфология, глубина инвазии, форма роста, рецепторный статус) и организма пациентки (возраст, сопутствующие заболевания).

В Российском онкологическом научном центре им. Н. Н. Блохина РАМН накоплен большой клинический материал о больных, страдающих раком тела матки, который требует детального клинко-статистического анализа. В связи с этим разработка оптимальных программ комбинированного и комплексного лечения рака эндометрия с учетом возраста, клинко-морфологических факторов и гормонального статуса опухоли является актуальной проблемой современной онкогинекологии. В результате анализа клинко-лабораторных данных в нашем

N.R.Pogosyan, K.I.Zhordania, V.V.Barinov

COMPARISON OF ENDOMETRIAL CANCER CHARACTERISTICS IN PATIENTS OF REPRODUCTIVE AGE

Institute of Clinical Oncology

Endometrial cancer together with breast and ovarian cancers belong to hormone-dependent tumors of female reproduction system. Over the last two decades there was a steady continuous rise in incidence of cancer of these sites in Russia and most economically developed countries of Europe and North America [3,5]. Increased average life span alone cannot account for this rise and there were other reasons related to advance of «civilization diseases» such as anovulation, chronic hyperestrogenia, infertility, myoma of the womb and genital endometriosis. They are associated with metabolic anomalies (obesity, hyperlipidemia, diabetes mellitus) to make a distinct syndrome of systemic disturbances in three homeostases, i.e. reproduction, energy supply and adaptation [2].

Medical and social aspects of endometrial cancer are of great importance and arouse interest of many medical specialists such as gynecologists, oncologists, morphologists and endocrinologists. Study of this problem increased our knowledge of pathogenesis, diagnosis and treatment of endometrial cancer [1,4]. Traditional concept of the disease clinical course and prognosis was revised. Nevertheless, the FIGO (International Federation of Gynecologists and Obstetricians) reported in 1998 of a 78.7% 5-year survival in 113 leading gynecology and oncology centers which necessitated improvement of early diagnosis and treatment of endometrial cancer with respect to age specificity of the patients.

Early detection and optimal treatment are of principal importance for reduction of mortality from endometrial cancer. In spite of a certain progress, there are still many problems to be solved in the treatment for endometrial adenocarcinoma with respect to clinical and morphological tumor characteristics (stage, morphology, invasion depth, growth type, receptor status) and patients' features (age, concomitant diseases).

The N.N.Blokhin Cancer Research Center of Russian Federation possesses a large amount of clinical data concerning patients with endometrial carcinoma which require detailed clinical and statistical analysis. Development of optimal programs for complex and combination modality treatment of endometrial cancer with respect to age, tumor clinical and morphological factors and hormonal status is an urgent problem of oncogynecology today. We performed analysis of clinical laboratory findings to discover age-specific peculiarities of the clinical course, prognosis and steroid hormone receptor status in endometrial adenocarcinoma.

This study is based on analysis of clinical data from histories of 248 patients with endometrial cancer managed at the Surgical Oncogynecology Department, N.N.Blokhin CRC RAMS, during 1986 through 1994.

Таблица 1

Table 1

Распределение больных раком тела матки в зависимости от возраста и стадии заболевания

Distribution of endometrial cancer patients with respect to age and disease stage

Стадия	I группа		II группа	
	абс.	%	абс.	%
Ia	39	42,8	35	22,3
Ib	27	29,7	48	30,6
Ic	8	8,8	20	12,8
II	12	13,2	46	29,3
III	5	5,5	4	2,5
IV	—	—	4	2,5
Всего Total	91	100	157	100
Stage	No.	%	No.	%
	Group 1		Group 2	

исследовании оценены возрастные особенности течения, прогноза и содержания рецепторов стероидных гормонов в аденокарциноме эндометрия.

Настоящее исследование основано на анализе клинического материала историй болезни 248 пациенток, страдающих раком тела матки, находившихся на обследовании и лечении в отделении хирургической онкогинекологии РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН за период с 1986 по 1994 г. включительно.

Из 248 больных раком эндометрия 36,7% составили молодые женщины в возрасте до 45 лет (I группа) и 63,3% — пожилые женщины в возрасте старше 60 лет (II группа).

При анализе репродуктивной функции бесплодие выявлено у 37,4% молодых больных раком эндометрия, что в 10 раз чаще, чем у пожилых больных.

Мы использовали классификацию FIGO, принятую в 1989 г. для определения степени распространенности рака эндометрия, основанную на морфохирургических находках.

Согласно данной классификации по стадиям заболевания больные распределились следующим образом (табл. 1).

В удаленной матке признаков злокачественного роста не найдено у 23% пациенток I группы и у 5% пациенток II группы, так как опухоль была удалена во время диагностического выскабливания полости матки, что косвенно свидетельствует о выявлении ранних форм рака эндометрия у молодых больных.

Более чем у половины больных раком эндометрия в обеих возрастных группах при гистологическом исследовании была выявлена высокодифференцированная аденокарцинома (соответственно 63,7% и 54,2%).

При анализе распределения молодых больных в зависимости от глубины инвазии опухоли в мышечную оболочку матки, формы роста опухоли и размеров первичной опухоли более чем у половины пациенток обнаружены прорастание миометрия опухолью до 0,5 см, экзофитная форма анатомического роста и размер опухоли от 2 до 5 см.

Проведено комплексное сравнительное изучение содержания рецепторов стероидных гормонов в опухолях у молодых и у пожилых больных раком эндометрия с целью определения показаний к назначению адъювантной гормонотерапии.

Таблица 2

Table 2

Частота выявления и средние уровни РП и РЭ в опухолях у молодых больных в зависимости от стадии заболевания
PR and ER detection percentages and mean levels in younger patients with respect to disease stage

Стадия	Число больных	РП		РЭ	
		% РП+	фмоль/мг белка	% РЭ+	фмоль/мг белка
Ia	17	82,4	244,2±74,2	58,8	48,9±8,6
Ib	20	90	302,5±138,0	85	108,1±37,3
Ic	8	87,5	345,7±151,0	62,5	58,5±32,6
II	8	87,5	205,7±68,0	62,5	22,9±5,3
III	3	67	163,6±97,6	100	30,9±6,8
Stage	No. of patients	% PR+	fmol/mg protein	% ER+	fmol/mg protein
		PR		ER	

Of the 248 cases with endometrial cancer 36.7% were young women under 45 years of age (Group 1) and 63.3% were above 60 (Group 2).

Infertility was found in 37.4% of the younger patients, which was 10-fold greater than in the aged women.

We used the 1989 FIGO classification based on morphosurgical findings to stage endometrial cancer.

Distribution of patients by the mentioned classification is demonstrated in table 1.

No signs of malignant growth were found in 23% of women from Group 1 versus 5% in Group 2, because the tumor was removed as a result of diagnostic curettage which was an indirect evidence of detection of early cancer in the young women.

More than half the patients in both groups (63.7% and 54.2%, respectively) had well differentiated adenocarcinoma.

Analysis with respect to tumor invasion, tumor growth type and tumor size discovered that more than half the young patients had tumor invasion into myometrium less than 0.5 cm, exophytic growth and tumor size 2 to 5 cm.

Comparison of hormone receptor status was performed in both groups to find indications of adjuvant hormonotherapy.

Steroid hormone receptors were discovered in 56 younger and 114 older patients. About 86% of the young and 76% of the older patients had progesterone receptor positive (PR+) tumors, average PR level in the young being 1.5-fold higher than in the elderly (286.7±43.0 fmol/mg protein vs 184.0±19.9 fmol/mg protein).

Estrogen receptors (ER) were present in 71% of Group 1 and in 79% of Group 2 patients. Mean RE levels in ER+ tumors in the young (70.7±17.0 fmol/mg protein) were somewhat lower than in the elderly (98.3±13.3 fmol/mg protein). We analyzed relationship between frequency and levels of steroid hormone receptors in endometrial tumors in the two groups with respect to clinical morphological peculiarities of the patients.

Analysis of relationship between clinical morphological characteristics and disease stage in the younger patients revealed a trend to decrease in mean contents of both receptors in receptor-positive tumors in stages II-III against stages Ib and Ic (table 2).

Определены рецепторы стероидных гормонов в опухолевой ткани у 56 молодых и у 114 пожилых больных раком эндометрия. Положительно по рецепторам прогестерона (РП+) были опухоли у 86% молодых и у 76% пожилых больных, при этом средний уровень РП у молодых больных раком тела матки ($286,7 \pm 43,0$ фмоль/мг белка) выше в 1,5 раза по сравнению со средним уровнем у пожилых больных ($184,0 \pm 19,9$ фмоль/мг белка).

Рецепторы эстрогенов (РЭ) были обнаружены в опухоли у 71% больных I группы и у 79% больных II группы. Средние уровни РЭ в рецепторположительных опухолях у молодых больных ($70,7 \pm 17,0$ фмоль/мг белка) несколько ниже, чем у пожилых больных раком эндометрия ($98,3 \pm 13,3$ фмоль/мг белка). Был проведен анализ взаимосвязи частоты и средних уровней рецепторов стероидных гормонов эндометрия в обеих возрастных группах с учетом клинко-морфологических особенностей больных раком тела матки.

При анализе зависимости клинко-морфологических особенностей от стадии заболевания у молодых больных можно отметить тенденцию к снижению среднего содержания обоих рецепторов в рецепторположительных опухолях при II—III стадии по сравнению с Ib и Ic стадиями (табл. 2).

У пожилых больных также имеется тенденция к снижению частоты выявления РП с увеличением стадии заболевания, а также достоверное снижение среднего уровня РЭ при II стадии по сравнению с Ib. Наиболее низкий уровень РЭ наблюдается при III—IV стадии. Таким образом, выявлено отсутствие специфики в распределении РП и РЭ в зависимости от стадии заболевания у молодых по сравнению с таковыми у пожилых больных.

Нами проанализирована взаимосвязь частоты выявления и средних уровней рецепторов стероидных гормонов в двух возрастных группах больных раком эндометрия со степенью дифференцировки опухоли.

У молодых больных средний уровень РП в высоко- и умеренно дифференцированных опухолях был примерно в 3,5 раза выше ($323,6 \pm 58,2$ и $313,4 \pm 100,0$ фмоль/мг белка соответственно), чем в низкодифференцированных ($89,4 \pm 35,6$ фмоль/мг белка).

У пожилых больных тенденция к снижению уровня РП по мере уменьшения степени дифференцировки рака эндометрия имела слабовыраженный характер. У них также можно отметить незначительное уменьшение частоты выявления обоих видов рецепторов со снижением степени дифференцировки рака эндометрия.

У молодых больных не обнаружено какой-либо четкой взаимосвязи частоты выявления и средних концентраций РЭ в зависимости от степени дифференцировки рака эндометрия, у них выявлен высокий процент РЭ-отрицательных низкодифференцированных опухолей (60%).

В обеих возрастных группах частота выявления РП и РЭ практически не зависела от глубины инвазии опухоли в миометрий и размеров первичной опухоли.

Таким образом, проведенное исследование соотношения рецепторного статуса рака эндометрия с различными клинко-морфологическими факторами в двух возрастных группах больных показало, что опухоли у молодых больных, вероятно, должны быть более чувствительны к прогестинам, чем опухоли у пожилых больных. У пожилых больных, в отличие от молодых,

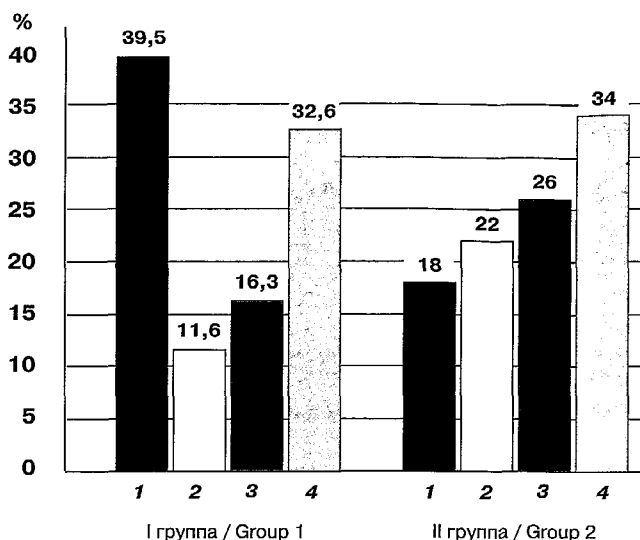


Рис. 1. Распределение больных раком тела матки в зависимости от методов лечения и возраста.

Здесь и на рис. 2 и 3: 1 — операция; 2 — операция + лучевая терапия; 3 — операция + гормонотерапия; 4 — комбинированное лечение.

По оси ординат — процент больных раком тела матки; по оси абсцисс — I группа (молодые пациентки), II группа (пожилые пациентки).

Figure 1. Distribution of endometrial cancer patients with respect to treatment option and age

Here and in figure 2, 3 : 1, surgery; 2, surgery + radiotherapy; 3, surgery + hormone therapy; 4, combination modality treatment. Numbers on the y axis are percentages of endometrial cancer cases; x axis: Group 1 (younger patients), Group 2 (elderly patients).

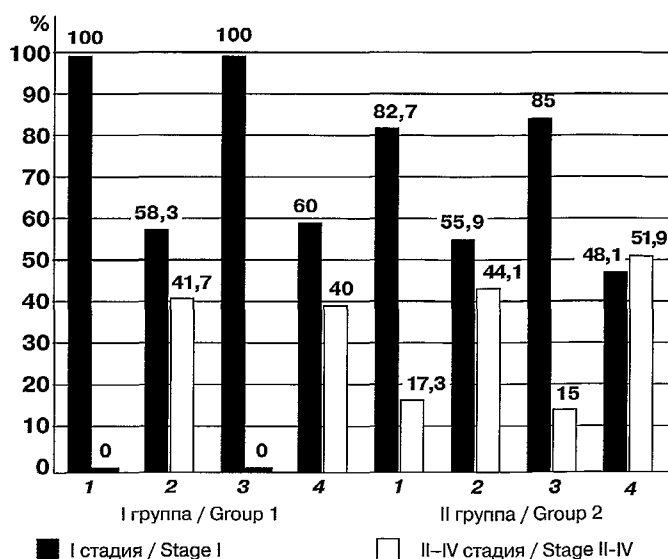


Рис. 2. Распределение больных раком эндометрия в зависимости от стадии, методов лечения и возраста.

Figure 2. Distribution of endometrial cancer patients with respect to disease stage, treatment option and age

почти половина низкодифференцированных опухолей может оказаться чувствительной к антиэстрогенной терапии.

В нашем исследовании проведен анализ методов терапии и отдаленных результатов лечения больных раком эндометрия в обеих возрастных группах с учетом клинико-морфологических признаков заболевания.

Только хирургическому лечению молодые подвергались вдвое чаще, чем пожилые пациентки (рис. 1), тогда как комбинированное лечение (операция в сочетании с лучевой терапией) и операции с включением гестагенотерапии были чаще проведены у пациенток II группы, чем I группы. Частота проведенного комплексного лечения у пациенток обеих групп практически одинакова.

Нами проанализировано распределение больных аденокарциномой эндометрия по стадиям в зависимости от вида лечения в обеих возрастных группах (рис. 2). Так как большую часть наблюдений в обеих группах составляют больные раком тела матки I стадии и небольшое число больных II—IV стадией, то нам представилось целесообразным последние объединить.

Практически с одинаковой частотой молодые и пожилые пациентки при I стадии рака эндометрия подвергались хирургическому и комбинированному методу лечения, включающему адъювантную гормонотерапию. Ни одна пациентка I группы при II—IV стадии заболевания не была подвергнута только хирургическому или комбинированному лечению (сочетание операции с гормонотерапией).

Выбор методов лечения в I и во II группах больных раком эндометрия зависел от стадии заболевания, степени дифференцировки аденокарциномы, глубины инвазии опухоли в миометрий, размеров, формы роста и рецепторного статуса опухоли. При высокодифференцированном раке эндометрия (рис. 3) оперативное лечение применялось чаще у молодых больных (85,3%), чем у пожилых (58,6%). При той же форме аденокарциномы комбинированное лечение (операция в сочетании с лучевыми методами воздействия) проводилось чаще у пациенток II группы (32,4%), чем I группы (16,7%).

При умеренно дифференцированной аденокарциноме эндометрия практически с одинаковой частотой больным I и II группы были применены комбинированное лечение (сочетание операции с гормонотерапией) и комплексные методы лечения, тогда как пожилые пациентки в 1,5 раза чаще, чем молодые, получали хирургическое (соответственно 13,8 и 8,8%) и комбинированное лечение с включением лучевой терапии (соответственно 47 и 33,3%).

При низкодифференцированном раке эндометрия всем молодым пациенткам проводилось либо комбинированное лечение с включением лучевой терапии (41,7%), либо комплексное лечение (10%). Пожилым пациенткам практически с одинаковой частотой были применены хирургические, комбинированные и комплексные методы лечения. Комбинированное лечение в сочетании с лучевой терапией при низкодифференцированном раке эндометрия, было использовано молодым больным в 3,5 раза чаще, чем пожилым (соответственно 41,7 и 11,8%).

Главным показателем адекватности проведенного лечения являются результаты 5-летней выживаемости больных раком эндометрия.

Так, 5-летняя выживаемость больных раком эндометрия у молодых пациенток составила 91,2%, а у пожилых — 82,2%.

The elderly patients also presented with a decreasing trend of PR frequency with rising disease stage as well as a statistically significant fall in ER level in stage II versus Ib. The ER levels were the lowest in stages III-IV. Thus, there was no specific ER or PR distribution with respect to disease stage in the young as compared with the elderly.

We analyzed relationship of frequency and mean levels of steroid hormone receptors in the two age groups of endometrial cancer patients with tumor differentiation degree.

In the younger group mean PR level in well and moderately differentiated carcinomas was about 3.5-fold as great (323.6 ± 58.2 and 313.4 ± 100.0 fmol/mg protein) as in poorly differentiated ones (89.4 ± 35.6 fmol/mg protein).

The elderly patients presented with a less marked tendency to decrease in PR content with lessening of tumor differentiation degree. They also had a somewhat lower frequency of detection of both hormone receptors as endometrial carcinoma differentiation was decreasing.

The young women did not demonstrate any relationship between frequency and mean concentrations of ER with respect to tumor differentiation and presented with a high percentage of ER-negative poorly differentiated tumors (60%).

PR and ER detection frequency did not depend upon tumor invasion depth and size of the primary in either group.

Thus, our study of relationship between hormone receptor status of endometrial carcinoma with a variety of clinical morphological factors in two age categories demonstrated that tumors in the younger patients were more readily sensitive to progestins than in the elderly. Unlike the younger patients, about half the poorly differentiated carcinomas of the elderly could respond to antiestrogen therapy.

We analyzed therapy options and follow-up results in the two age groups of patients with endometrial carcinoma with respect to disease clinical and morphological features.

The number of patients undergoing surgery was two-fold greater among the younger women (fig.1) while combination modality treatment (surgery + radiotherapy) and surgery with gestagen therapy were given more often in the elderly group. Frequencies of complex treatment were similar in the two groups.

We performed analysis of distribution of disease stage with respect to treatment option (fig.2). Since most patients in both groups had stage I endometrial cancer and a small portion had stage II-IV disease we considered reasonable to join the latter stages into a single category.

Practically equal numbers of younger and elderly patients with stage I endometrial cancer underwent surgery and combination modality treatment including adjuvant hormone therapy. None of the Group 1 patients with stage II-IV disease had surgery alone or combination modality treatment (surgery + hormonal therapy) alone.

Choice of treatment options in both groups depended upon disease stage, adenocarcinoma differentiation, tumor invasion into myometrium, tumor size, type of growth and receptor status. In well differentiated carcinoma (fig.3) surgery was given more frequently to the young (85.3%) than to the elderly (58.6%), while combination modality treatment (surgery +

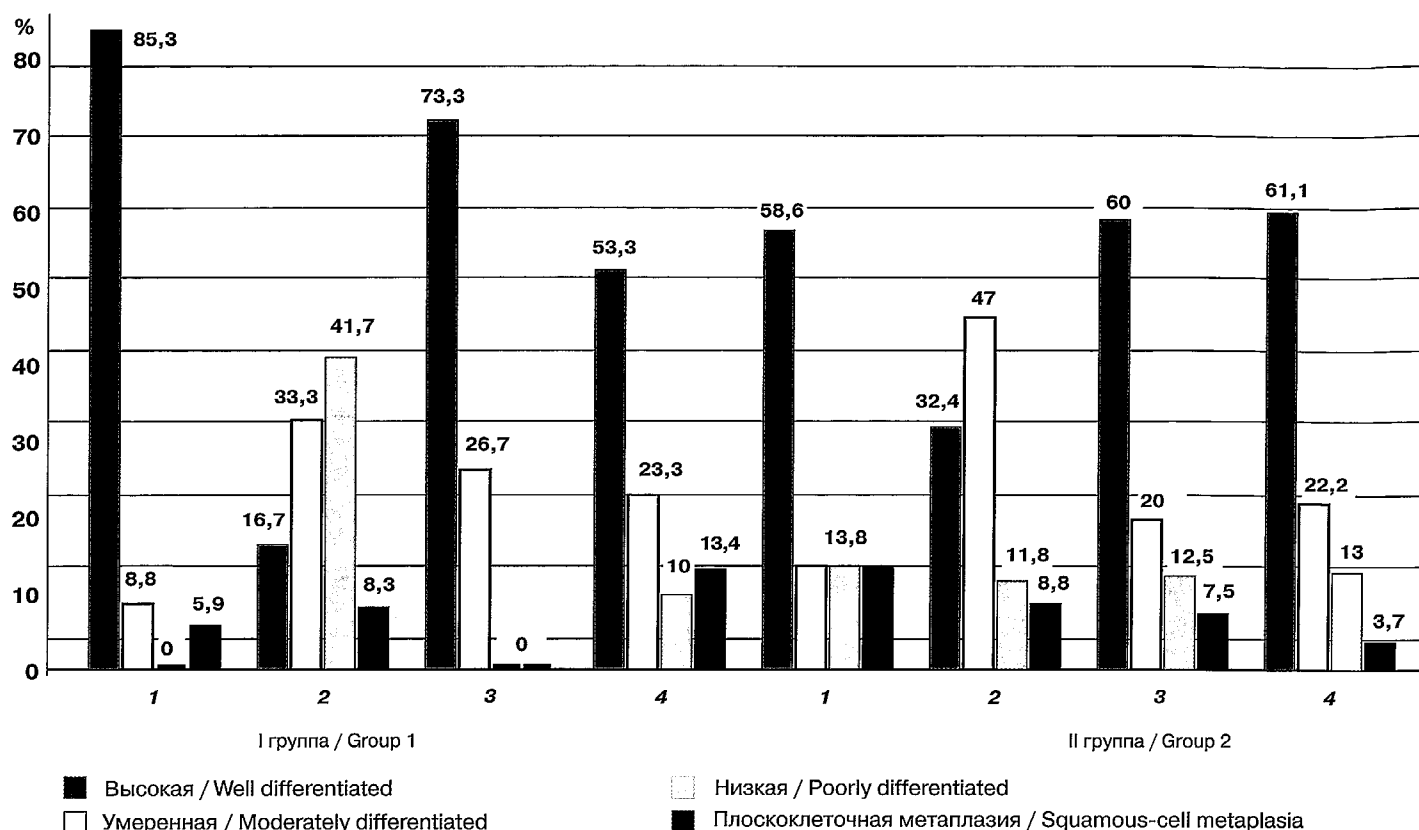


Рис. 3. Распределение больных раком эндометрия в зависимости от степени дифференцировки опухоли, вида лечения и возраста.

Figure 3. Distribution of endometrial cancer patients with respect to tumor differentiation, treatment option and age.

Такая разница связана с тем, что у пожилых больных чаще, чем у молодых, был выявлен неблагоприятный прогноз.

При анализе 5-летней выживаемости больных раком эндометрия в зависимости от возраста и методов лечения у молодых больных обнаружена высокая разница выживаемости при оперативном, комбинированном лечении с использованием адъювантной гормонотерапии и комплексном лечении по сравнению с таковой в группе пожилых больных. У молодых больных раком эндометрия выживаемость при хирургическом лечении составила 100% (все пациентки имели I стадию заболевания), у пожилых — 79,2%.

При комплексном лечении 5-летняя выживаемость на 20% выше у молодых больных (91,2%), чем у пожилых (70,5%).

Комбинированное лечение с использованием гестагенотерапии увеличивает показатель выживаемости у молодых больных раком эндометрия на 15% по сравнению с группой пожилых больных (соответственно 100 и 85,6%).

Пятилетняя выживаемость больных обеих групп после комбинированного лечения с применением операции и лучевой терапии практически одинакова.

Выявлена разница 5-летней выживаемости больных обеих возрастных групп при I и II стадиях заболевания. При I стадии рака тела матки 5-летняя выживаемость составила 96,6% у молодых пациенток и 80,9% у пожилых.

При II стадии рака эндометрия результаты 5-летней выживаемости на 25% выше у молодых больных, чем у пожилых (соответственно 100 и 76,5%).

radiotherapy) was performed in a greater proportion of patients in Group 2 (32.4%) than in Group 1 (16.7%).

In moderately differentiated adenocarcinoma of endometrium combination modality treatment (surgery + hormonotherapy) and complex treatment were given with equal frequency in Groups 1 and 2, while the elderly patients received surgery (13.8% vs 8.8%, respectively) and combination modality treatment including radiotherapy (47% vs 33.3%, respectively) more frequently than the younger women.

In poorly differentiated endometrial carcinoma all younger patients received either combination modality treatment including radiotherapy (41.7%) or complex treatment (10%). Among the elderly patients about the same percentages received surgery, combination modality and complex treatment regimens. Combination modality treatment including radiotherapy for poorly differentiated endometrial cancer was given 3.5-fold more frequently to the young than to the elder patients (41.7% vs 11.8%, respectively).

5-year survival is the principal criterion of treatment adequacy.

Overall 5-year survival in the younger group was 91.2% versus 82.2% in the elderly group with a more frequent poor disease prognosis in Group 2 accounting for the difference.

Analysis of the 5-year survival with respect to age and treatment option demonstrated a large difference in survival rates between the age groups with respect to treatment received. The younger patients undergoing surgery demonstrated a 100% survival (all the patients had stage I disease) against 79.2% in the elder group.

Ни одна молодая и пожилая больная раком эндометрия III—IV стадии не дожила до 5 лет.

Рецидивы заболевания возникли у 2,2% молодых и у 1,9% пожилых пациенток. Метастазы рака эндометрия возникли у 1,1% молодых и 8,9% пожилых больных после проведенного специального лечения.

Мы посчитали необходимым определить прогноз заболевания у больных раком эндометрия в обеих возрастных группах на основе многофакторного анализа.

С помощью многофакторного анализа с использованием расчетов на ЭВМ с применением специальных математических методов разработаны решающие правила для прогноза 5-летней безрецидивной выживаемости и определены наиболее значимые прогностические факторы, влияющие на результаты лечения больных раком эндометрия в двух возрастных группах (молодых и пожилых).

В результате многофакторного анализа определялись значения 46 клинических и морфологических признаков, включая анамнез, течение заболевания и результаты проведенного лечения больных раком эндометрия.

У молодых больных был проведен статистический анализ всех признаков и выделены 10 наиболее информативных, позволяющих с вероятностью в 83,5% определить индивидуальный прогноз жизни больных раком эндометрия.

Анализ информативности признаков с учетом 5-летнего прогноза заболевания у молодых больных раком тела матки выявил наиболее важные из них. Наиболее благоприятными признаками 5-летнего прогноза заболевания у молодых пациенток являются: I стадия заболевания, высоко- и умеренно дифференцированная аденокарцинома, глубина инвазии в пределах эндометрия.

Неблагоприятными факторами прогноза у молодых больных являются: II—III стадия заболевания, наличие низкодифференцированной аденокарциномы или аденокарциномы с плоскоклеточной метаплазией при глубине инвазии опухоли в миометрий более 0,5 см, эндофитной форме роста опухоли, наличии метастазов.

Для определения индивидуального прогноза больных в результате многофакторного анализа разработаны коэффициенты решающего правила, которые позволяют в каждом отдельном случае прогнозировать исход заболевания.

Таким образом, у молодых больных раком эндометрия чаще, чем у пожилых встречается Ia стадия заболевания (соответственно 42,8 и 22,3%), высокодифференцированная аденокарцинома (соответственно 63,7 и 54,2%), глубина инвазии опухоли до 0,5 см (соответственно 75,8 и 59,9%).

Сравнительное изучение содержания рецепторов стероидных гормонов в опухолях молодых и пожилых больных раком эндометрия показало, что опухоли у молодых больных, вероятно, должны быть более чувствительны к прогестинам, чем опухоли у пожилых больных, так как в них чаще и в большем количестве присутствуют рецепторы прогестерона (соответственно 60 и 45%).

Применение комбинированного лечения с использованием хирургического с гестагенотерапией приводит к 100% выживаемости молодых пациенток, тогда как у пожилых больных этот показатель составляет 85,6%. Пятилетняя выживаемость больных аденокарциномой эндометрия у молодых пациенток при I стадии заболевания на 15,7% выше, чем у пожилых.

Among patients receiving complex treatment the 5-year survival was a 20% higher in the younger (91.2%) than in the elder (70.5%) patients. Combination modality treatment including gestagen therapy increased survival in the younger patients by 15% as compared with the elderly (100% vs 85.6%, respectively).

The 5-year survival rates following combination modality treatment consisting of surgery and radiotherapy were equal in the two age groups.

There was a difference in the 5-year survivals in stage I and II disease. The 5-year survival in stage I endometrial cancer was 96.6% in the young against 80.9% in the elderly.

In stage II endometrial cancer the 5-year survival was 25% higher in the young than in the elderly (100% vs 76.5%, respectively).

None of stage III-IV endometrial cancer patients in either group survived 5 years. Disease recurrence was discovered in 2.2% of the younger and 1.9% of the elder patients. Metastases of endometrial carcinoma were found in 1.1% of the younger and 8.9% of the elderly women.

We performed multifactorial analysis to establish disease prognosis in the two age groups. Basing on the multifactorial findings and using special computer programs we developed decision rules to predict 5-year disease-free survival and to determine most significant factors of disease prognosis in endometrial cancer patients of the two (young and elderly) age categories.

The multifactorial analysis included 46 clinical and morphological signs such as history, disease course, treatment results and others. Statistical analysis of all the factors was performed in the younger group to distinguish 10 most informative signs that predicted with a 83.5% probability individual prognosis of survival in patients with cancer of the endometrium.

Analysis of informative value of the signs with respect to 5-year prognosis in the young women with endometrial cancer discovered the most significant factors. Good prognostic signs as for the 5-year survival were stage I, well or moderately differentiated adenocarcinoma, invasion limited to endometrium.

Poor prognostic factors in the young were stage II-III disease, poorly differentiated adenocarcinoma or adenocarcinoma with squamous-cell metaplasia, a more than 0.5 cm myometrial invasion, endophytic growth, the presence of metastases.

Decision rule coefficients were developed to make individual prognosis of survival.

The younger patients with endometrial cancer had more frequently than the elderly stage Ia disease (42.8% vs 22.3%, respectively), well differentiated adenocarcinoma (63.7% vs 54.2%, respectively), tumor invasion less than 0.5 cm (75.8 vs 59.9%, respectively).

Endometrial carcinoma in the younger women must be more sensitive to progestins than in the elderly because a larger percentage of tumors in the younger patients were progesterone positive (60% and 45%).

Combination modality treatment including surgery and gestagen therapy resulted in a 100% survival in the younger versus 85.6% in the elderly women. The 5-year survival in younger patients with stage I endometrial adenocarcinoma was 15.7% higher than in the elder patients.

Multifactorial analysis distinguished most informative signs of 5-year survival prognosis in endometrial carcinoma. The decision rule coefficients help to predict treatment results in individual patients with a 83.5% probability.

Как отмечалось выше, многофакторный анализ позволил выделить наиболее информативные признаки, влияющие на 5-летний прогноз у молодых больных раком тела матки. Использование коэффициентов решающего правила позволяет без применения ЭВМ, т. е. для каждой отдельной больной раком тела матки, прогнозировать в 83,5% результаты лечения.

Поступила 17.10.01 / Submitted 17/10.01

© Т. В. Аркадьева, 2002
УДК 616-006-085:336

Т. В. Аркадьева

ФАРМАКОЭКОНОМИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ «СТОИМОСТЬ — ЭФФЕКТИВНОСТЬ» КАК СПОСОБ РАЦИОНАЛЬНОГО ИСПОЛЬЗОВАНИЯ БЮДЖЕТНЫХ СРЕДСТВ В ОНКОЛОГИИ

Городской онкологический диспансер, Краснодар

Использование дорогостоящих методов лечения в онкологии, особенно сегодня, требует детального анализа, отражающего наряду с клинической и экономической эффективность любого вида лекарственного лечения и не в единичном (конкретном) случае, а в аспекте перспективы отдачи вложенных средств как для лечебного учреждения, так и системы здравоохранения в целом.

В онкологии чем чаще и быстрее удается достичь ремиссии процесса, тем более экономичным (исходя из модели возврата вложенных средств) является тот или иной метод лекарственного лечения.

Анализ «стоимость — эффективность» как раз и определяет те вмешательства, которые позволяют добиться максимальной пользы за счет имеющихся материальных ресурсов.

Фармакоэкономический анализ «стоимость — эффективность» проводится в два этапа. На первом этапе проводится определение стоимости для каждой из изучаемых схем химиотерапии путем вычисления средних и предельных расходов на лечение одного пациента. На втором этапе определяется величина коэффициента стоимость — эффективность.

I. Анализ стоимости проводится путем вычисления размеров средних и предельных расходов, затраченных на лечение (для каждой схемы химиотерапии).

Размеры расходов определяются методом «анализа решений». Этот метод позволяет принимать решения по сложным проблемам и процессам, которые разбиваются на отдельные блоки, с тем чтобы каждый блок можно было подвергнуть

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Баринов В. В. Рак тела матки (диагностика, лечение, факторы прогноза). Дис. ... д-ра мед. наук. — М., 1999.
2. Дильман В. М. Эндокринологическая онкология. — Л., 1983.
3. Трапезников Н. Н., Аксель Е. М. Заболеваемость злокачественными новообразованиями и смертность от них населения стран СНГ в 1998 г. — М., 2000.
4. Di Saia P. J., Creasman W. T. Clinical Gynecologic Oncology. — St. Louis, 1992.
5. Rogerson L., Downes E. //Eur. J. Gynaecol. Oncol. — 1998. — Vol. 19, N 4. — P. 331—332.

T.V. Arkadyeva

PHARMACOECONOMIC COST-EFFECTIVENESS ANALYSIS AS A RATIONAL APPROACH TO USE OF BUDGET RESOURCES IN ONCOLOGY

City Cancer Hospital, Krasnodar

Administration of expensive cancer treatments requires careful analysis of both clinical and economic effectiveness of chemotherapy not only per a specific case but in view of return of the cost for the specific clinic and health service as a whole.

Effectiveness (in terms of cost return) of a chemotherapy regimen in oncology is the greater, the more frequently and faster it results in tumor response.

Cost-effectiveness analysis helps to determine medical interventions that produce maximal benefit per treatment cost.

The cost-effectiveness pharmacoeconomic analysis consists of two phases. The first phase involves calculation of mean and limit costs per case for every chemotherapy schedule. The second phase is calculation of the cost-effectiveness ratio.

1. Cost analysis is calculation of mean and limit costs of treatment (for every chemotherapy schedule).

The costs are calculated by analysis of decisions. This approach helps to make decisions on complex problems and processes that are divided into separate units to be further analyzed in detail. The analysis is performed using a special computer program DATA (Decision Analysis by TreeAgeTM) developed for health service (TreeAge Software Inc., University of Massachusetts). The program creates a tree of clinical decisions including alternative strategy decisions, probabilities and final results (outcomes). The clinical decision tree is based on a decision node. The decision node is a starting point reflecting graphically the moment of decision making. Every branch then divides into several sub-branches (depending upon the number