

Л.И. Воробьева
С.В. Неспрядько
М.П. Безносенко

Институт онкологии
АМН Украины, Киев, Украина

ФАКТОРЫ ПРОГНОЗА И ОСОБЕННОСТИ РЕЦИДИВИРОВАНИЯ НАЧАЛЬНОГО РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

Ключевые слова: рак эндометрия, рецидивы, факторы прогноза, регионарная лимфаденэктомия, показания.

Резюме. Проанализирован ряд факторов, влияющих на частоту возникновения и локализацию рецидивов рака эндометрия. Определены основные прогностические факторы (гистологическая форма опухоли, степень ее дифференцировки, глубина инвазии в миометрий, метастазы в регионарных лимфатических узлах) и показания к проведению регионарной лимфаденэктомии.

ВВЕДЕНИЕ

За последнее десятилетие в Украине отмечено значительное повышение заболеваемости раком эндометрия (РЭ) [4, 5]. По данным Национального канцер-реестра в 2006 г. заболеваемость РЭ составила 25,6 случаев на 100 тыс. женского населения. РЭ прочно удерживает четвертое место в структуре заболеваемости женщин злокачественными опухолями и занимает первое место среди онкогинекологической патологии. Не имеет тенденции к снижению и показатель смертности, удерживаясь на уровне 8,0 на 100 тыс. населения.

Проблеме рецидивов, как одной из основных причин неудовлетворительных результатов лечения больных, в последнее время придают большое значение [1].

Термин «рецидив заболевания» в связи с его многозначностью и широким, не всегда адекватным использованием, сказывается на тактике клинициста, обязанного точно определить прогноз и тактику лечения в каждом конкретном случае.

Поэтому вполне логично предложенное разделение рецидивов злокачественных опухолей на отдельные варианты, связанные как с местным, так и с отдаленным распространением болезни: 1) продолженный рост, 2) возобновленный рост, 3) новый рост, 4) локорегионарное распространение, 5) прорастание в соседние органы, 6) отдаленные метастазы в лимфатических узлах (ЛУ) и органах. У больных с РЭ отмечают варианты как локорегионарного распространения, так и отдаленные метастазы в ЛУ и органах [6].

К классическим клинико-морфологическим факторам риска возникновения рецидивов РЭ относят: стадию, гистологическую форму опухоли, степень дифференцировки опухоли, глубину инвазии в миометрий, наличие метастазов в регионарных ЛУ [2, 3].

Цель настоящего исследования — изучение факторов прогноза и особенностей рецидивирования начального РЭ.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалы данного исследования основываются на ретроспективных наблюдениях 388 пациенток с РЭ, находящихся на стационарном лечении в отделении онкогинекологии Института онкологии АМН Украины с 1990 по 2003 г. По распространенности опухолевого процесса у исследуемых больных установлены категории T1b-c (TNM, 5-е издание 1997 г.)

По гистологическому строению удаленные опухоли — аденокарциномы или имели строение железисто-плоскоклеточного рака, а по степени дифференцировки делились на высокодифференцированные — G1, умереннодифференцированные — G2, низкодифференцированные — G3.

Хирургическое лечение проведено 148 (38,1%) больным, 240 (61,9%) получили в послеоперационный период курс лучевой терапии. Рецидивы основного заболевания выявлены у 46 (11,85%) больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Основными прогностическими факторами клинического течения РЭ является гистологическая форма и степень дифференцировки опухоли. В табл. 1 представлены отдаленные результаты лечения: 5-летняя выживаемость больных и частота рецидивов РЭ в зависимости от гистологической формы и степени дифференцировки опухоли.

Таблица 1
5-летняя выживаемость больных и частота рецидивов РЭ в зависимости от гистологической формы и степени дифференцировки опухоли

Форма и степень дифференцировки опухоли	Количество больных		5-летняя выживаемость	Частота рецидивов
	п	%	%	%
Аденокарцинома G1	66	17,0	91,9*	4,5
Аденокарцинома G2	242	63,0	86,0*	10,3
Аденокарцинома G3	52	13,0	73,7**	19,2
Железисто-плоскоклеточный рак	28	7,0	69,8*	28,6
Всего	388	100,0	84,6*	11,8

* $p \leq 0,05$; ** $p \geq 0,05$.

Согласно данным таблицы у 360 (93%) больных выявляли аденокарциному различной степени дифференцировки, железисто-плоскоклеточный рак

диагностирован у 28 (7%) пациентов. Больных с другими гистологическими формами РЭ не включали в данное исследование в связи с малым количеством наблюдений. При оценке отдаленных результатов отмечено, что с уменьшением дифференцировки опухоли ухудшается показатель 5-летней выживаемости больных с 91,9% — с высокодифференцированной до 73,7% — с низкодифференцированной аденокарциномой. Повышается частота возникновения рецидивов: 4,5% — при высокодифференцированной, 19,2% — при низкодифференцированной аденокарциноме. Железисто-плоскоклеточный рак имеет наиболее агрессивное течение, которое проявляется высокой частотой возникновения рецидивов — 28,57% и самой низкой 5-летней выживаемостью — 69,8%.

При оценке глубины инвазии опухоли в миометрий установлено, что у большинства больных — у 262 (68%) опухоль имела инвазию до $1/2$ миометрия, у 126 (32%) инвазия составляла более $1/2$ толщины миометрия. Частота возникновения рецидивов составила 9,9% — при инвазии до $1/2$ миометрия и 15,1% — более $1/2$ миометрия.

В дальнейшее исследование не включены больные с железисто-плоскоклеточной формой РЭ из-за небольшого количества наблюдений.

В настоящее время хирургический метод является ведущим и, как правило, первым в комбинированном лечении РЭ [1, 2, 3]. Важность хирургического этапа лечения обусловлена не только более низкими результатами лучевой терапии по сравнению с хирургическим и комбинированным лечением, но и возможностью проведения четкого стадирования и адекватного планирования терапии [3].

На сегодняшний день вопрос, касающийся объема хирургического вмешательства, у пациентов с РЭ является наиболее дискуссионным, и показания к проведению регионарной лимфаденэктомии окончательно не сформированы [1]. Более того, наметилась тенденция к снижению этих показаний, что мотивировано техническими трудностями проведения лимфаденэктомии и увеличением количества послеоперационных осложнений.

В исследуемой группе 135 (38%) больным проведена пангистерэктомия, а 225 (62%) — пангистерэктомия с регионарной лимфаденэктомией. В табл. 2 представлены отдаленные результаты проведенного лечения.

Таблица 2

5-летняя выживаемость больных и частота рецидивов РЭ в зависимости объема хирургического лечения

Объем хирургического лечения	Количество больных		5-летняя выживаемость %	Частота рецидивов %
	п	%		
Пангистерэктомия	135	38,0	82,2*	17,7
Пангистерэктомия + лимфаденэктомия	225	62,0	88,0*	6,2
Всего	360	100,0	86,3*	10,5

* $p \leq 0,05$.

Оценивая полученные данные, необходимо отметить, что расширение объема хирургического вме-

шательства не только повышает 5-летнюю выживаемость, но и почти в 2,5 раза снижает частоту возникновения рецидивов РЭ.

Более 80% рецидивов возникает в первые два года после хирургического лечения. С увеличением промежутка времени после операции прогрессивно уменьшается вероятность появления локальных рецидивов. Средний срок возникновения рецидивов РЭ варьирует в пределах от 16 до 21 мес [2].

Локализация рецидивов довольно разнообразна. В табл. 3 представлены локализации возникших рецидивов у исследуемых больных.

Таблица 3

Локализация рецидивов РЭ

Группы рецидивов	Локализация	G1	G2	G3	Количество, п
Локорегионарные	Подвздошные ЛУ	1	4	5	10
	Влагалище	1	10	3	14
	Культа влагалища	1		2	3
	Параметрии		2		2
Отдаленные метастазы	Легкие		5		5
	Паховые ЛУ		1	3	4
	Парааортальные ЛУ		1	2	2
	Печень		4		4
	Позвоночник		1		1
	Метастаз Вирхова		1		1

Как видно из таблицы, локализацию рецидивов можно условно разделить на 2 группы — локорегионарные рецидивы и отдаленные метастазы в ЛУ и органах.

Рецидивы разделяют по срокам клинического проявления на ранние, установленные в первые два года после операции, и поздние, выявленные в срок более двух лет после операции [6]. Отдаленные метастазы в ЛУ и органах возникают как в первые два года, так и в более продолжительные сроки и не зависят от объема хирургического вмешательства. У исследуемых пациентов частота возникновения рецидивов в отдаленных ЛУ и органах составила 5,1% при проведении пангистерэктомии и 4,8% — при пангистерэктомии с регионарной лимфаденэктомией. Наиболее частой локализацией отдаленных рецидивов является метастатическое поражение печени и легких.

Появление регионарных рецидивов коррелирует с ранним проявлением и объемом хирургического вмешательства. Так, частота появления рецидивов в подвздошных ЛУ при проведении пангистерэктомии составила 6,6%, а при пангистерэктомии с регионарной лимфаденэктомией — 0,4%.

На рисунке представлена частота возникновения рецидивов в подвздошных ЛУ у больных, которым произведена пангистерэктомия, и частота метастатических поражений подвздошных ЛУ, выявленных при расширенной пангистерэктомии.

Как видно, низкодифференцированные опухоли характеризуется высокой частотой наличия метастазов в удаленных ЛУ (14,7%) и высокой (27,7%) частотой рецидивов в подвздошных ЛУ у пациенток, которым лимфаденэктомию не выполняли.

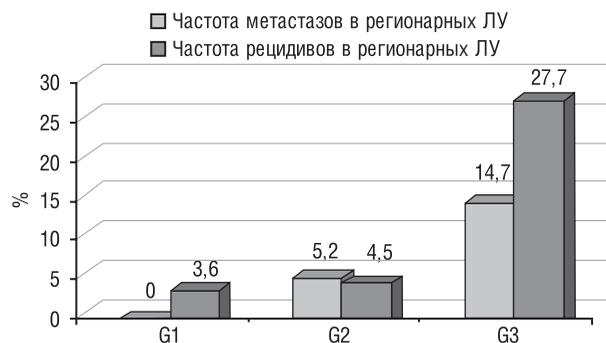


Рисунок. Частота метастазов и рецидивов в подвздошных ЛУ в зависимости от объема хирургического вмешательства

Оценивая полученные данные необходимо отметить, что у больных с высокодифференцированной аденокарциномой тела матки метастатическое поражение подвздошных ЛУ не выявлено вовсе, а низкая частота рецидивов в подвздошные ЛУ позволяет не увеличивать объем операции.

ВЫВОДЫ

1. Каждый из исследуемых прогностических факторов, а также их совокупность влияет на возникновение рецидивов и выживаемость больных с РЭ. По нашим данным расширение объема хирургического лечения (пангистерэктомия с регионарной лимфаденэктомией) пациенток с РЭ, соответствующих категории Т1b-с, необходимо проводить при наличии таких клиничко-морфологических факторов риска как железисто-плоскоклеточный рак и низкодифференцированная аденокарцинома тела матки, а также при совокупности факторов: инфильтрации более $1/2$ миометрия у больных с высоко- и умереннодифференцированной аденокарциномой эндометрия.

2. У пациенток с высоко- и умереннодифференцированной аденокарциномой тела матки и поверх-

ностной инфильтрацией миометрия выполнение регионарной лимфаденэктомии не обуславливает повышение выживаемости и снижение частоты регионарных рецидивов независимо от применения адьювантной лучевой терапии.

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипов ВА, Новикова ЕГ, Шевчук АС. Проблема лимфаденэктомии в онкогинекологии. Современные технологии в диагностике и лечении гинекологических заболеваний (сборник статей). М, 2004: 223–4.
2. Баринов ВВ. Мировые стандарты и результаты лечения рака эндометрия. V Рос онкол конфер, 27–29 ноября 2001 г. М, 2001.
3. Кузнецов ВВ, Нечушкина ВМ. Хирургическое лечения рака тела матки. Практ онкология 2004; (17): 25–32
4. Вакулук АП, Комисаренко НИ. Сравнительный анализ заболеваемости, диагностики и лечения рака эндометрия. Матер X з'їзду онкологів України. Крим, 2001: 7.
5. Манжура ЕП, Захарцева ЛМ, Мицкевич ВЕ, Джулакян ГЛ. Дифференцированный подход в лечении больных с разными морфологическими формами рака эндометрия. Матер III съезда онкол и радиол СНГ. Минск, 2004: 208–9.
6. Франк ГА. Рецидив злокачественной опухоли: понятие, сущность, терминология. Рос онкол журн 2006; (3): 50–52.

FACTORS OF PROGNOSIS AND PECULIARITIES OF RELAPSING OF INITIAL ENDOMETRIAL CANCER

L.I. Vorobyova, S.V. Nespryadko, M.P. Beznosenko

Summary. Factors effecting frequency of relapses and sites of endometrial cancers (EC) are analyzed. Main prognostic factors (histologic form of tumor, rate of differentiation of tumor, depth of invasion into myometrium, metastases to regional lymph nodes) are determined. for regional lymphadenectomy are defined.

Key Words: endometrial cancer, relapses cancer, factors of prognosis, regional lymphadenectomy, indications.