

Результаты хирургического лечения больных с локальными рецидивами сарком матки

И.В. Матросова¹, И.А. Файнштейн², И.В. Поддубная¹, М.И. Нечушкин²,
Н.И. Лазарева², Н.В. Левицкая¹, В.В. Кузнецов²

¹Кафедра онкологии ГОУ ДПО РМАПО; ²РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контакты: Ирина Владимировна Матросова mivnda@mail.ru

Изучены результаты лечения 95 пациенток с локальными рецидивами сарком матки, получавших лечение в РОНЦ им. Н.Н. Блохина в период с 1972 по 2010 г. Проведен сравнительный анализ 2 групп больных: после хирургического и консервативного (химио- и/или лучевого) лечения. Установлено, что общая выживаемость в группе пациенток, перенесших хирургическое лечение, была достоверно выше.

Ключевые слова: саркома матки, локальный рецидив, комбинированные операции

Текст

Results of surgical treatment in patients with local recurrences of uterine sarcomas

I.V. Matrosova¹, I.A. Fainshtein², I.V. Poddubnaya¹, M.I. Nechushkin², N.I. Lazareva², N.V. Levitskaya¹, V.V. Kuznetsov²

¹Department of Oncology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education; ²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

The results of treatment were studied in 95 patients with local recurrences of uterine sarcomas, who had been treated at the N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center in 1972 to 2010. Two patient groups were comparatively analyzed after surgical and conservative (chemo- and radiotherapy) treatments. Overall survival was found to be significantly higher in the group of patients who had undergone surgical treatment.

Key words: uterine sarcoma, local recurrence, combination operations

Введение

Саркомы матки (СМ) представляют собой редкую гетерогенную группу мезодермальных опухолей. Они составляют 2–7 % всех злокачественных опухолей матки и < 1 % всех онкогинекологических новообразований [1, 2]. СМ классифицируют согласно их гистологическому строению. К наиболее часто встречающимся типам СМ относят карциносаркому (КСМ) — 40 %, лейомиосаркому (ЛМС) — 40 % и эндометриальную стромальную саркому (ЭСС) — 10–15 % случаев. На долю всех других видов СМ приходится 5–10 % [3]. Более чем у половины пациенток с СМ в различные сроки после первичного лечения выявляют местные рецидивы и отдаленные множественные метастазы. Частота встречаемости местных рецидивов составляет 16–30 % [4, 5]. Рецидивы СМ чаще возникают в первые 2 года после окончания первичного лечения [3, 6–8].

Методы лечения рецидивов СМ достаточно разнообразны, однако единого подхода к этой проблеме до сих пор не выработано. В связи с неэффективностью альтернативных способов лечения интерес онкологов к хирургическому лечению данной патологии возрастает. Вместе с тем работ в этой

области мало, и они проведены на небольших группах пациенток [9–11].

Материалы и методы

В исследование были включены 95 пациенток с локальными рецидивами СМ, получавшие лечение в НИИ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в период с 1972 по 2010 г.

Больные были разделены на 2 группы. Основную группу составили 72 (76 %) пациентки с рецидивами СМ, получавшие хирургическое лечение в качестве самостоятельного или комбинированного (комплексного) метода. Во 2-ю группу вошли 23 (24 %) больные, которым проводили консервативное (лекарственное и/или лучевое) лечение.

Группы пациенток, перенесших консервативное и хирургическое лечение, были сопоставимы по возрасту, локализации и гистологическому типу опухоли.

Развитие локальных рецидивов СМ зарегистрировано в 18 % наблюдений (у 95 из 520 больных, оперированных по поводу первичной СМ).

Возраст пациенток составил 20–79 лет (средний возраст $52,6 \pm 9,8$ года, медиана — 52 года).

Наиболее часто встречались локальные рецидивы ЛМС матки — в 62 (24 %) из 520 случаев,

КСМ — в 16 (12%), ЭСС — в 17 (14%) наблюдениях (табл. 1).

Срок развития рецидивов СМ после окончания лечения первичной опухоли варьировал в пределах 1–168 мес (среднее значение $30,2 \pm 34,6$, медиана — 18 мес). Время до возникновения рецидива зависело от гистологического типа СМ. Развитие рецидивов ЛМС происходило в сроки от 3 до 156 мес (среднее значение $31,9 \pm 32$, медиана — 23 мес), ЭСС — от 1 до 168 мес ($39,1 \pm 51,2$, медиана — 15 мес). Наиболее короткий срок до начала развития рецидива заболевания наблюдался при КСМ. В то время как у больных с ЛМС и ЭСС возникновение рецидивов имело место даже спустя ≥ 5 лет с момента окончания лечения первичной опухоли, развитие всех рецидивов КСМ происходило в ранние сроки — от 1 до 34 мес (среднее значение $11,8 \pm 10,8$, медиана — 7 мес).

В зависимости от локализации рецидива пациентки распределились следующим образом: в 54 (42%) наблюдениях рецидивная опухоль была локализована в малом тазу без связи с влагалищем или культей шейки матки, в 24 (19%) — в культе влагалища, в 14 (11%) — в культе шейки матки, в 7 (5%) — в подвздошных областях, в 5 (4%) — в забрюшинном пространстве, в 11 (9%) — в брюшной полости и в 14 (11%) — в пределах брюшной полости и малого таза.

За время наблюдения у больных развилось от 1 до 7 рецидивов (табл. 2).

72 пациенткам было выполнено 117 хирургических вмешательств: в 61 наблюдении хирургическое лечение применяли в качестве самостоятельного метода, в 56 — как часть комбинированного или комплексного.

Анализ особенностей техники хирургических вмешательств, проведенных по поводу рецидива СМ, был выполнен на основе результатов 117 операций.

Для расчета показателей 3- и 5-летней выживаемости использовали метод Каплана–Майера. Сравнение достоверности различий показателей

Таблица 1. Частота встречаемости локальных рецидивов СМ в зависимости от гистологического типа опухоли

Тип саркомы	Число больных	
	абс.	%
ЛМС	62	24
КСМ	16	12
ЭСС	17	14
Всего	95	18

Таблица 2. Распределение больных в зависимости от количества рецидивов

Число рецидивов	Число больных	Число операций (%)
1	95	72 (76)
2	37	28 (76)
3	12	6 (50)
4	4	3 (75)
5	4	4 (100)
6	3	3 (100)
7	1	1 (100)
Всего	157	117 (75)

актуаральных кривых осуществляли с помощью двустороннего log-rank-теста.

Результаты и обсуждение

Из общего числа хирургических вмешательств (117) было выполнено 57 (49%) комбинированных операций. Помимо удаления рецидивной опухоли, в 29 (25%) случаях потребовалось осуществление резекции одного органа малого таза, в 14 (12%) — двух, в 10 (9%) — трех и в 4 (3%) — четырех органов и более.

При местном распространении рецидива СМ в 50 (43%) случаях наблюдалось поражение различных отделов кишечника, в 31 (26%) — мочевого пузыря и/или мочеточников, в 16 (14%) — врастание опухоли в переднюю брюшную стенку, в 5 — во внутренние подвздошные сосуды (артерию или вену).

Удаление придатков выполнено в 15 (13%) наблюдениях, резекция большого сальника — в 39 (33%), экстирпация культи шейки матки — в 13 (11%). Одной больной проведена резекция V сегмента печени в связи с подозрением на метастатическое поражение, 2 (2%) пациенткам выполнена спленэктомия, еще 2 — резекция хвоста поджелудочной железы (табл. 3).

В большинстве случаев резекция толстой кишки завершалась формированием анастомозов. Шесть пациенток были подвергнуты колостомии. Показаниями к наложению колостом послужили возникновение явлений кишечной непроходимости, пожилой возраст больных и наличие у них выраженной сопутствующей патологии.

Хирургические вмешательства на мочевом пузыре и мочеточниках перенесла 31 (26%) пациентка.

В 30 (24%) наблюдениях зафиксировано развитие послеоперационных осложнений, которые бы-

Таблица 3. Комбинированные вмешательства при локальных рецидивах СМ

Объем резекции	Число больных	
	абс.	%
Кишечник	50	43
Мочевой пузырь, мочеточники	31	26
Брюшная стенка	16	14
Придатки матки	15	13
Культя шейки матки	13	11
Сегмент печени	1	1
Селезенка	2	2
Хвост поджелудочной железы	2	2

ли разделены на хирургические и нехирургические (табл. 4).

Послеоперационная летальность составила 2,4 % ($n=3$).

Из 92 пациенток 53 (59 %) живы в сроки от 5 до 220 мес (среднее значение $68,9 \pm 56,2$, медиана — 49 мес), 39 (41 %) — умерли от прогрессирования заболевания в сроки от 3 до 123 мес ($40,6 \pm 33,3$, медиана — 24 мес).

Таблица 4. Характеристика послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	Число больных	
	абс.	%
Хирургические:		
внутрибрюшное кровотечение	5	16,7
блок или дефект мочеточника	5	16,7
несоосаительность швов колоректального анастомоза, перитонит	1	3,3
абсцесс малого таза	1	3,3
нагноение послеоперационной раны	2	6,7
спаечная тонкокишечная непроходимость	1	3,3
свищ стенки пищевода	1	3,3
тонкокишечный свищ	1	3,3
мочепузырно-влагалищный свищ	1	3,3
дефект стенки мочевого пузыря	1	3,3
блок уретероуретероанастомоза	1	3,3
грыжа передней брюшной стенки	1	3,3
подкожная эвентрация	1	3,3
Нехирургические:		
язва желудка с кровотечением	2	6,7
тромбоз внутренней подвздошной вены	1	3,3
тромбоз селезеночной и воротной вен	1	3,3
тромбоз эмболия легочной артерии	1	3,3
пневмония	2	6,7
пиелонефрит	1	3,3
Всего	30	100

Показатели 3- и 5-летней выживаемости в группе хирургического лечения составили $82,8 \pm 4,9$ и $70,7 \pm 6,6$ % соответственно, в группе консервативного лечения — $35,3 \pm 10,5$ и $23,5 \pm 11,9$ % (рис. 1). Общая выживаемость в группе больных, перенесших хирургическое вмешательство, оказалась выше, чем у пациенток, получивших консервативное лечение ($p=0,00006$).

При местно-распространенных рецидивах СМ выполняли как комбинированные, так и «простые» хирургические вмешательства. Под «простыми» операциями подразумевается удаление рецидивной опухоли без резекции или удаления соседних органов, вовлеченных в опухолевый процесс.

Сопоставлены показатели общей выживаемости больных, перенесших комбинированные операции, и пациенток, которым выполняли «простые» хирургические вмешательства (рис. 2).

В группе больных, подвергшихся комбинированным операциям, показатели 3- и 5-летней выживаемости составили $80,9 \pm 7,1$ и $70,5 \pm 9,3$ % соответственно. Аналогичные показатели при «простых» операциях были равны $84,3 \pm 7,3$ и $69,3 \pm 9,9$ % ($p=0,46$). Как видно из представленных выше данных, продолжительность жизни более половины пациенток, перенесших комбинированные операции по поводу местного рецидива СМ, составила ≥ 5 лет. Это обстоятельство делает оправданным применение комбинированных хирургических

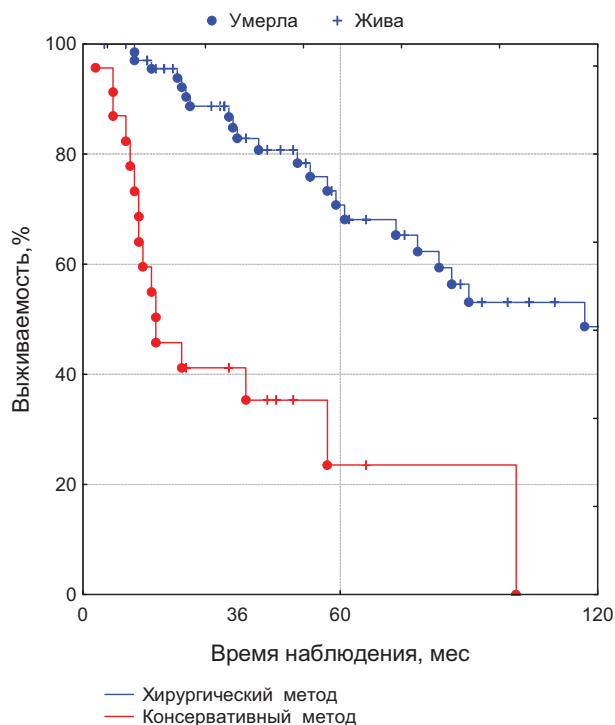


Рис. 1. Общая выживаемость в зависимости от метода лечения рецидива

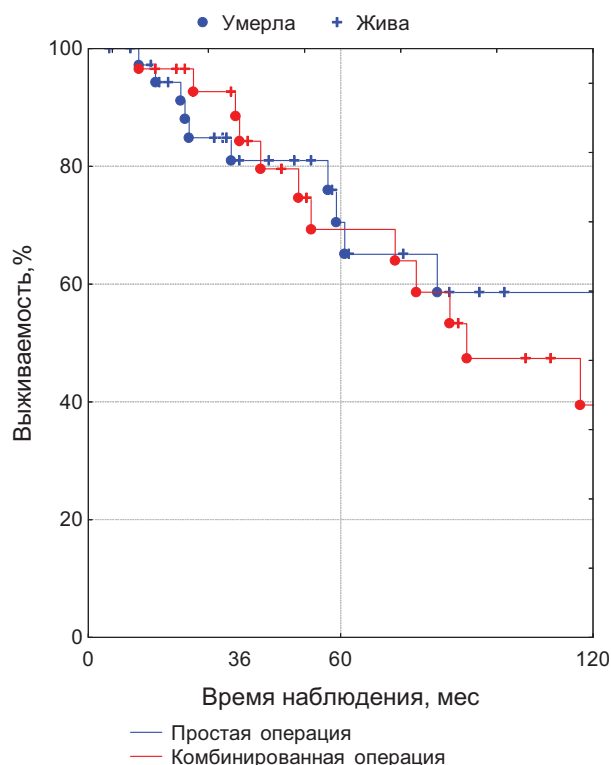


Рис. 2. Общая выживаемость в зависимости от объема операции

вмешательств при местно-распространенных рецидивах СМ.

При развитии рецидивов СМ в малом тазу в большинстве случаев происходит вовлечение в процесс смежных органов (мочевой пузырь, мочеточники и различные отделы кишечника). Значительная часть больных не могут быть радикально излечены путем выполнения типичных хирургических вмешательств. В настоящее время отчетливо наблюдается тенденция расширения объема опера-

ций за счет осуществления резекции или полного удаления смежных органов с целью повышения ее радикализма, т. е. проведения комбинированных операций.

Сегодня хирурги имеют большие возможности для выполнения самых сложных операций на различных органах человеческого тела, а хирургия является ведущим методом воздействия у пациентов, страдающих различными онкозаболеваниями. Однако вопрос хирургического лечения локальных рецидивов СМ пока освещен недостаточно, и данные литературы по этой проблеме скудны.

Полученные нами результаты позволяют утверждать, что при локальных рецидивах СМ преимущества хирургической тактики очевидны. Показатели выживаемости больных с локальными рецидивами СМ после применения у них хирургического метода лечения достоверно выше показателей выживаемости, полученных при консервативном лечении данной патологии. Выживаемость пациенток, перенесших комбинированные операции по поводу местно-распространенного рецидива СМ, сопоставима с таковой у больных, которым были выполнены радикальные вмешательства типового объема.

Заключение

На основании полученных результатов можно сделать вывод о том, что хирургия является ведущим методом лечения больных с локальными рецидивами СМ, а применение комбинированных оперативных вмешательств оправдано у пациенток с кажущимися неоперабельными опухолями. Разумеется, такие вмешательства должны выполняться при наличии высокопрофессиональной реанимационно-анестезиологической службы и использовании современного технического оснащения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В., Урманчеева А.Ф. Саркомы матки. СПб., 1997; с. 5–57.
2. Major F.J., Blessing J.A., Silverberg S.G. et al. Prognostic factors in early stage uterine sarcoma: a Gynecologic Oncology Group study. Cancer 1993;71:1702–9.
3. Лазарева Н.И. Саркомы матки: клиника, диагностика, лечение. Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 1994.
4. Gadducci A., Cosio S., Romanini A. et al. The management of patients with uterine sarcoma: A debated clinical challenge. Crit Rev Oncol Hematol 2008;65(2):129–42.
5. Yoney A., Eren B., Eskici S. et al. Retrospective analysis of 105 cases with uterine sarcoma. Bulletin Du Cancer 2008;95(3):10–7.
6. Brooks S.E., Zhan M., Cote T. et al. Surveillance epidemiology and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989–1999. Gynecol Oncol 2004;93:204–8.
7. Ghaemmaghrami F., Karimi-Zarchi M., Gilani M.M. et al. Uterine sarcoma clinicopathological characteristics treatment and outcome in Iran. Asian Pac J Cancer Prev 2008;9(3):421–6.
8. Livi L., Paiar F., Shah N. et al. Uterine sarcoma: twenty-seven years of experience. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;57:1366–73.
9. Anraku M., Yokoi D., Nakagawa K. et al. Pulmonary metastases from uterine malignancies: results of surgical resection in 133 patients. J Thoracic Cardiovascular Surg 2004;127:1107–12.
10. Leita M.M., Brennan M.F., Hensley M. et al. Surgical resection of pulmonary and extrapulmonary recurrences of uterine leiomyosarcoma. Gynecol Oncol 2002;87:287–94.
11. Bijoy T.M., Keeney G.L. Endometrial stromal sarcoma: treatment and patterns of recurrence. Int J Gynecol Cancer 2009;19(2):253–6.