

Determining the Site of the Primary Cancer in Patients with Metastasis of Unknown Origin Using Tumor Markers

V.M.Shelepova

Russian N.N. Blokhin memorial cancer research center RAMS

Key words: [adenocarcinoma; Lymph Node Excision; Visceral Organs Excision; Unknown Primary; Retrospective Studies; Tumor markers]

ABSTRACT

Aim: The main goal is to determine the efficiency of tumor markers using for primary tumor revealing in cases of metastases from unknown origin.

Material and methods: Retrospective analysis of 184 patients observed in Cancer Research Center from 1986 to 2001 with metastases from unknown origin. From these patients 30 had metastases in lymph nodes, 35 - in lungs, 47 - in liver, 37 - in bones, 9 - in brain, 8 had more then one metastasis in different organs, 19 were with pleurisy and/or ascites. Tumor markers were studied by Hoffmann-La-Roche immunoassay test system (Switzerland).

Results: Tumor markers were evaluate in 184 patients with unknown primary site. The results suggested about tumor localization were received in 105 cases (57%). The possibility of revealing of primary tumor depended on localization of metastases: 33% in patients wits metastases in lymph nodes, 74% - in lungs, 39 % bones, 79%- in liver, 29% - in brain, 50% - in synchronic metastases, 36,8% - pleurisy and/or ascites.

Conclusion: Tumor markers are effective for establishing primary site in patients with metastatic cancer of unknown origin. The usage of tumor markers makes to possible:

1. to recognize the primary tumor localization, if other investigations are not informative,
2. to make the duration of diagnostic period shorter
3. to reduce expansive diagnostic methods.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПУХОЛЕВЫХ МАРКЕРОВ ДЛЯ ВЫЯВЛЕНИЯ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ОПУХОЛИ У ПАЦИЕНТОВ С МЕТАСТАЗАМИ НЕИЗВЕСТНОГО ПРОИСХОЖДЕНИЯ

В.М.Шелепова

Онкологический научный центр имени Н.Н.Блохина РАМН

Ключевые слова: [аденокарцинома; метастазы; поражение лимфатических узлов; поражение висцеральных органов; неизвестная первичная опухоль; ретроспективное исследование; опухолевые маркеры]

РЕФЕРАТ

Цель: Проанализировать эффективность использования опухолевых маркеров для выявления первичной опухоли при метастазах рака неизвестной первичной локализации (МРНПЛ).

Материалы и методы: Проведён ретроспективный анализ историй болезней 184 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в РОНЦ с 1986 по 2001 гг по поводу МРНПЛ, в обследование которых входило определение ОМ. Из них с поражением л/у было 30

пациентов, лёгкого - 35 чел., печени - 47, костей - 36, головного мозга -9, с поражением одновременно нескольких органов -8, с плевритом и/или асцитом -19, Определение ОМ проводили с использованием иммуноферментных тест-систем фирмы Hoffmann-La-Roche (Швейцария).

Результаты: Опухолевые маркёры определялись у 184 больных с МРНПЛ. Высказать предположение о локализации первичной опухоли удалось 105 из них (57%): выявляемость при метастатическом поражении лимфатических узлов составила 33% (11/30), при поражении лёгких -74% (26/35), костной ткани - 39% (14/36), печени - 79% (37/47), головного мозга - 22% (2/9), синхронном поражении нескольких органов - 50% (4/8), метастатическом асците и/или плеврите - 36,8% (7/19).

Выводы: Использование ОМ является эффективным средством в выявлении первичного очага при МРНПЛ. В ряде случаев оно позволяет:

1. предположить локализацию первичной опухоли, когда другие методы исследования оказываются неинформативными,
2. сократить длительность диагностического этапа,
3. сократить затраты, связанные с дорогостоящими методами обследования.

Введение

Метастазы рака неизвестной первичной локализации (МРНПЛ) можно определить как злокачественное заболевание, проявляющееся подтверждённым биопсией метастатическим процессом без выявленной первичной опухоли.

В клинической практике диагноз МРНПЛ правомочен в случае, когда ни тщательный сбор анамнеза, ни данные физикального обследования и лабораторных

исследований не обнаружили первичную опухоль,

МРНПЛ представляют собой одну из наиболее сложных медицинских проблем. Несмотря на обширный арсенал диагностических средств, находящихся в настоящее время в распоряжении врача, этот синдром занимает восьмое место среди наиболее часто встречающихся вариантов рака [16]. Первичная опухоль остаётся не установленной у 10-15% [18,21], по некоторым данным, у 20% всех больных раком [17].

Развитие МРНПЛ имеет свои особенности, затрудняющие поиск первичного очага. К ним относятся:

- 1) малые и микроскопические размеры первичной опухоли, в результате чего её трудно найти не только при жизни, но, зачастую, и на вскрытии.
- 2) изменение распространения метастазов по сравнению с опухолями известной локализации (табл. 1).

Показано, что появление метастазов в печени без поражения костной ткани может быть первым признаком рака предстательной железы [20,21]. Рак предстательной железы в типичных случаях не даёт изолированных метастазов в лёгкие, но при синдроме МРНПЛ метастатическое поражение лёгкого, исходящее из предстательной железы, - явление не редкое. К особенностям МРНПЛ относится также то, что наиболее часто первичная опухоль локализуется в лёгких и поджелудочной железе [11,17,20,21].

Указанные факторы не позволяют с точностью предсказать локализацию первичной опухоли по выявленным метастазам. Это вынуждает клинициста идти на более расширенное, комплексное обследование больного с целью выявления первичной опухоли и проведения адекватного лечения. Проблемы, которые при этом возникают, - высокая стоимость обследования и увеличение длительности диагностического этапа, что отри-

Таблица 1. Особенности метастазирования при типичном течении рака и при его проявлении в виде МРНПЛ

Сайт	а	а
Первичная опухоль локализовалась в лёгком		
Первичная опухоль локализовалась в молочной железе		
Первичная опухоль локализовалась в предстательной железе		
Первичная опухоль локализовалась в яичке		
Первичная опухоль локализовалась в поджелудочной железе		
Первичная опухоль локализовалась в печени		

кательно сказывается не только на сроке жизни больного, но и на её качестве [11]. Альтернатива комплексному обследованию - выявление первичных опухолей, чувствительных к химиотерапии (герминогенные опухоли, мелкоклеточный рак лёгкого, аденокарциномы яичников, молочной железы, щитовидной железы, предстательной железы, и, возможно, почки [13,15]).

В некоторых случаях решению этих проблем может способствовать определение опухоли-ассоциированных маркёров.

Поскольку при синдроме МРНПЛ имеет место уже распространённый процесс, то использование онкомаркёров (ОМ) в диагностических целях представляется вполне реальным, во всяком случае, для аденокарцином и эмбриональных опухолей. Известно, что при распространённом процессе чувствительность ОМ в отношении соответствующей опухоли резко возрастает и для большинства маркёров превышает 80%. Поэтому некоторые авторы считают, что определение сывороточных ОМ должно быть обязательной составляющей в диагностических мероприятиях, направленных на поиск первичного очага при синдроме МРНПЛ [11,12,14].

В то же время выявляемость первичной опухоли с использованием ОМ не всегда возможна по ряду причин:

1) ограниченный спектр аденокарцином, которые могут быть определены с помощью традиционно используемых ОМ,

2) недостаточная специфичность и чувствительность большинства ОМ.

Хотя использование ОМ в поиске первичной опухоли и ограничено, тем не менее, оно позволяет в некоторых случаях исключить синдром МРНПЛ.

При МРНПЛ следует обязательно ставить панель ОМ, поскольку отсутствие даже одного из них может отрицательно повлиять на правильную интерпретацию результатов. Определение практически любого из этих ОМ - «соло» не несёт точной информации, за исключением случаев с очень высокими значениями ОМ, когда диагностика первичной опухоли не составляет труда. Так, РЭА, в силу недостаточной специфичности, может быть умеренно повышенным при многих заболеваниях, но, если одновременно повышен уровень СА15.3,

можно предположить локализацию первичной опухоли в молочной железе, НСЕ - в лёгком, СА199 - в пищеварительном тракте. По той же причине повышенный уровень СА125 может быть связан не только с раком яичников, но с наличием асцита или плеврита любой этиологии. Обычно при синдроме МРНПЛ по причине малых или микроскопических размеров первичной опухоли уровень того или иного маркёра определяется величиной метастаза. При солитарных или единичных метастазах уровень маркёра может быть незначительно повышенным или вообще отрицательным. В этом случае не представляется возможным судить о природе первичной опухоли. Однако при дообследовании часто обнаруживаются изменения концентрации тех или иных маркёров в динамике. Эти изменения могут быть информативными в отношении локализации первичной опухоли.

Целью работы было проанализировать эффективность использования опухоли-ассоциированных маркёров для выявления первичной опухоли при МРНПЛ.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ историй болезни 184 пациентов, находившихся на обследовании и лечении в РОНЦ с 1986 по 2001 г.г. по поводу МРНПЛ, в обследование которых входило определение ОМ. Из них с поражением л/у было 30 человек, лёгкого - 35, печени - 47, костей - 36, головного мозга - 9, с поражением одновременно нескольких органов - 8, с плевритом и/или асцитом -19.

Определение ОМ проводили с использованием иммуноферментных тест-систем фирмы Hoffmann-La Roche (Швейцария).

Результаты и обсуждение

МРНПЛ можно подразделить на 2 большие группы: 1) поражение лимфатических узлов и 2) поражение висцеральных органов.

1. Поражение лимфатических узлов

Данные об эффективности ОМ в диагностировании первичной опухоли при поражении метастазами лимфатических коллекторов представлены в табл. 2.

Таблица 2.

Значение ОМ в выявлении первичной опухоли при метастазах в лимфатические узлы из НПО

Поражённые л ел ал л ал ал л л л л л ошлы	л ол лл о л ол ныл	л л л л ол ыл енныл л нал енл ел	л л л л о л л ша ел	л онленл ралл л л л	л ол ал л л ал л л ер л л л нол ол люл л
л ел	л	л л л ллл л	л	ллл л ллл	л л л ел нл л
л ал л л л л л ные	л	л л л ллл л л л л ллллл лл л	л	л л юл нол л л л ллл л ллл л ллллл л ерел л л ел л л л л ллллл л л ллллллллл	л ол л л ал л л л л а
Пол л л л л л л ные	л				не л ыл л л ено

Подмышечные	<input type="checkbox"/>				не <input type="checkbox"/> ы <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ено
<input type="checkbox"/> ед <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> П <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> П <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> не <input type="checkbox"/> он <input type="checkbox"/> дн <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> м <input type="checkbox"/> носнн <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ш <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> П <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> до <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> чн <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> не <input type="checkbox"/> он <input type="checkbox"/> дн <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> м <input type="checkbox"/> носнн <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
П <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ые	<input type="checkbox"/>	П <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> н <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	П <input type="checkbox"/> ед <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		

Из полученных результатов следует, что у 33% больных (11/30) с помощью ОМ удалось высказать предположение о локализации первичной опухоли. Лишь у 1 больного на это потребовалось время (динамическое определение РЭА и СА199 в течение 3 мес.). Между тем, длительность диагностического этапа до назначения маркёров была у этих пациентов следующей: до 1 мес. у 6 больных, до 2 мес. у 1, до 3 мес. у 3, до 4 мес. у 1. Таким образом, у 5 больных из 12 была реальная возможность значительно сократить диагностический этап за счёт использования ОМ.

В большинстве оставшихся невыявленными случаев первичного очага вместо панели маркёров назначались лишь отдельные ОМ: только ПСА назначался 7 больным, только СА125 - 6 больным; по 2-3 маркёра (СА 153+РЭА, и СА199+СА125+РЭА, причём уровень РЭА был умеренно повышенным) - 3 пациентам.

Можно предположить, что выявляемость первичной опухоли при поражении метастазами лимфатических узлов могла быть выше, если бы в каждом конкретном случае определялись все возможные маркёры (панель ОМ).

2. Поражение органов и тканей без выявленного первичного очага

2.1. Поражение лёгких

Данные об эффективности использования ОМ для выявления первичной опухоли при поражении лёгкого представлены в табл. 3.

Из результатов следует, что использование ОМ позволило высказать предположение о локализации первичной опухоли у 26/35 больных, т.е. в 74% случаев.

Из оставшихся 9 случаев 3 больным было назначено лишь по 1 ОМ, 4 - по 2-3 маркёра, что также недостаточно, и ещё у 2 пациентов вся панель ОМ была отрицательна.

Интересно то, что довольно высокий процент при метастатическом поражении лёгкого составляли больные с первичной опухолью предстательной железы (4/35) и поджелудочной железы (3/35). В обычных ситуациях эти опухоли редко дают изолированные метастазы в лёгкие. Это, как уже отмечалось выше, является одной из особенностей синдрома МРНПЛ, и этот факт также следует учитывать при поиске первичного очага.

Длительность диагностического обследования до назначения ОМ составляла: до 1 мес. - у 12 больных, до 2 мес. - у 3, до 3 мес. - у 5, до 4мес. - также у 5, и до 10 мес. - у 1.

Таблица 3. Значение ОМ в выявлении первичной опухоли при метастатическом поражении лёгкого, n=35

ОМ с повышенным <input type="checkbox"/> н <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ен <input type="checkbox"/> ем	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> с <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о с <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ев	<input type="checkbox"/> он <input type="checkbox"/> ен <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> м <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ов <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> по <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ем <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> пе <input type="checkbox"/> в <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> но <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	Мо <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> н <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> н <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> с <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> ж <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> н <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> ше <input type="checkbox"/> н <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> о <input type="checkbox"/> н <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> е <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> н <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/> се <input type="checkbox"/> о	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>		

При метастазах в лёгкое выявляемость первичной опухоли с помощью маркёров получилась довольно высокой - 74%. Если учесть, что многие из этих больных длительно и неоднократно обследовались до назначения им исследования ОМ, то следует признать, что определение ОМ является лучшим неинвазивным методом в диагностировании первичной опухоли.

2.2. Поражение костной ткани. N=36

Результаты использования ОМ для идентификации первичной опухоли при метастатическом поражении костей представлены в табл. 4.

Из этих данных следует, что определение ОМ позволило высказать предположение о локализации первичной опухоли для 14/36 пациентов (39%).

Не выявленной локализация первичной опухоли оказалась в 22 случаях. При этом распространённой ошибкой было назначение мужчинам лишь 1 маркёра - ПСА. Из 22 случаев с не выявленным первичным очагом, в 18 имело место назначение только одного этого маркёра. Между тем, согласно имеющимся литературным данным [9,24], метастатическое поражение костей при синдроме МРНПЛ, источником которого является предстательная железа, наблюдается в 10-15 раз реже, чем в случае диссеминирования рака предстательной железы по типичному варианту (см. также табл. 1). Это важно учитывать при поиске первичного очага.

Длительность диагностического обследования больных до назначения им ОМ составила: до 1 мес. - у 7 человек, до 2 мес. - у 2, до 3 мес. - у 2, до 4 мес. - у 2, и до 8 мес. - у 1.

2.3. Поражение печени

Метастатическое поражение печени из не выявленного первичного очага, наблюдалось в нашем случае у 47 больных. Из них предположение о нахождении первичного очага с использованием ОМ было высказано для 37 человек (79%) - табл. 5.

По нашим данным, наиболее часто первичная опухоль исходила из кишечника. Довольно часто первичный очаг находился в поджелудочной железе и в одном случае, исходя из уровня АФП, первичная опухоль ло-

кализовалась в печени.

Длительность диагностического обследования до назначения маркёров составляла:

до 1 мес. у 26 больных, до 2 мес. у 4 больных, до 3 мес. у 3, до 4 мес. у 2, до 6 мес. у 1, до 7 мес. у 1.

Остались не выявленными 10 случаев. Из них 2 больным назначалось лишь по 1 маркёру и неполная панель назначалась 5 больным. Таким образом, выявляемость первичного очага при метастатическом поражении печени из НПО составляла более 79%. Это значительно эффективней, чем при физикальном обследовании.

2.4. Поражение ЦНС

При метастатическом поражении головного мозга использование ОМ было результативным в поисках первичного очага у 22% (2/9) больных (табл. 6).

Использование ОМ для поиска первичного очага при метастазах в головной мозг из НПО часто оказывается неэффективным. Первичная опухоль, как правило, имеет малые и микроскопические размеры. Размеры метастатического очага в головном мозге также ограничены. Исходя из небольшой опухолевой массы, продукция соответствующих ОМ также невелика, и это представляет большие трудности при интерпретировании результатов, т.к. незначительное повышение уровня ОМ может быть обусловлено самыми разными причинами, в том числе и неспецифическими. Так, по литературным данным, наиболее часто первичная опухоль исходит из лёгкого [3. 19]. Имеющиеся в нашем распоряжении ОМ, ассоциированные с раком лёгкого, - РЭА и НСЕ. Но уровень НСЕ при метастатическом поражении мозга повышен во всех случаях (собственные данные, неопубликованные). А при незначительном повышении РЭА нельзя исключить наличия опухоли, помимо лёгкого, в ЖКТ, щитовидной железе, молочной железе. Уровень СА 125 при поражениях мозга по неизвестной причине также почти всегда повышен. Поэтому сделать точное предположение о локализации первичной опухоли трудно. Наиболее специфичным, пожалуй, является ПСА, высокий уровень которого может прямо указывать на заболевание предстательной железы.

Таблица 4

Значение ОМ в выявлении первичной опухоли при поражении метастазами костной ткани, n=36

ОМ с повышенным н ₁ н ₂ ен ₁ ем	□ □ с □ о с □ □ □ ев	□ он □ ен □ □ □ □ □ м □ □ ов □	□ □ е □ по □ □ ем □ □ □ о □ □ □ □ □ □ □ пе □ в □ □ но □ оп □ □ о □ □
□ □ □ □ н □ м □	□	о □ □ □ □ □ о □ □ □ □ □	□ □ е □ с □ □ □ □ ю □ □ □ е □ е □ □
□ □ □ □ □ □ м □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	□	о □ □ □ □ □ о □ □ □ □ □	Мо □ о □ н □ □ □ е □ е □ □
□ □ □ □ н □ м □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	□	□ □ □ □ о □ □ □ □ □ о □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □ о □ □ □ □ □ о □ □ □ □ □	□ □ ше □ н □ □
□ □ □ □ □ □ м □	□	□ □ □ □ □ □ □ □ □ □ □	□ о □ □ е □ □ о □ н □ □ □ е □ е □ □
□ □ □ □ □ □ м □	□	□ □ □ □ □ □ □	□ □ □ н □ □ □ □
□ се □ о	□ □ □ □ □		

Таблица 5. Значение ОМ в выявлении первичной опухоли при метастатическом поражении печени, n=47

ОМ с повышенным индексом	сравнение	онкологический маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	Моноспецифичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность

Таблица 6. Значение ОМ в выявлении первичной опухоли при поражении метастазами головного мозга. N=9

ОМ с повышенным индексом	сравнение	онкологический маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность

Таблица 7. Использование ОМ для выявления первичной опухоли при метастатическом синхронном поражении нескольких органов

Органы, пораженные	ОМ	онкологический маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность
ОМ		определённый маркер	специфичность

2.5. Синхронное поражение нескольких органов. N = 8

Эффективность ОМ в идентификации первичного очага при метастатическом, синхронном поражении нескольких органов иллюстрируется данными, приведёнными в табл. 7.

Из полученных результатов следует, что выявляемость первичной опухоли составила 50%. Во всех 4 случаях с оставшимся не выявленным первичным очагом больным назначалось по 1-2 маркера (неполная

панель).
3. Метастатический плеврит и/или асцит. N=19

Данные по использованию ОМ для диагностики первичной опухоли при метастатическом асците и/или плеврите приведены в табл. 8.

Согласно полученным результатам, выявляемость первичной опухоли с использованием ОМ составила 7/19 (36,8%).

Остались не выявленными 12 случаев. Из них в 8 была назначена неполная панель ОМ.

Таблица 8.

Использование ОМ в выявлении первичной опухоли при метастатическом плеврите и/или асците из НПО

ОМ с повышенным н ен ем	с о с ев	он ен о о м ов с	е по ем о о о о о о о о пе в но оп о о
о о о о о м	о	о о о о о о о о	о о н о о
о о о о о м о о о о о о о о о о о о	о	о о о о о о о о о о	Мо о о н о о е е о о
о о о н м	о	о о о о	о о ше н о о
се о	о о о		

Длительность диагностического обследования до назначения ОМ составляла: до 1 мес. - у 2 больных, до 2 мес. - у 2, до 3 мес. - у 3.

Т.о., определение опухолевых маркеров проводилось у 184 больных с МРНПЛ, на основании чего 105 из них (57%) удалось высказать предположение о локализации первичной опухоли.

Если учесть, что длительность диагностического этапа до назначения ОМ в 30% случаев превышала 3 мес., а у отдельных больных достигала 7-10 мес., следует признать целесообразность использования ОМ у больных с синдромом МРНПЛ.

Выводы

Использование ОМ является эффективным средством в выявлении первичного очага при МРНПЛ. В ряде случаев оно позволяет:

1. предположить локализацию первичной опухоли, когда другие методы исследования оказываются неинформативными,
2. сократить длительность диагностического этапа,
3. сократить затраты, связанные с дорогостоящими методами обследования.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Громов Г.Б. Метастазы рака, саркомы и меланомы в печень // Метастазирование злокачественных опухолей: новые подходы. - Киев, 1987, С.39-40.
2. Доценко А.П. Особенности клинического течения рака лёгкого и его зависимость от реактивности организма. // Автореф. дисс. д.м.н., Киев. - 42 с.
3. Закиряходжаев Д.З. Рак лёгкого, первично проявившийся метастазами. // Дисс. д.м.н., М., 1979, С. 5, 33,48.
4. Лемберг А.А. Метастазы раковых опухолей в костную систему. // Автореф. дисс. д.м.н. Л., 1954-36 с.
5. Моисеенко М.А. Метастазирование рака лёгкого. // Вопросы хирургии сердца, лёгких и органов брюшной полости. М., 1960, С. 137-145.
6. Моисеенко В.М., Блинов Н.Н. Метастатическое поражение костей при солидных опухолях и возможности использования клодроната (бонифос) в клинической онкологии. // Вопр. Онкологии, 1996,42, № 2, С. 19
7. Рейнберг С.А. Рентгенодиагностика заболеваний костей и суставов. М., 1954, С. 19.
8. Семиглазов В.Ф., Зернов Ю.К. Закономерности метастазирования рака молочной железы в кости (подходы к профилактике). // Метастазирование злокачественных опухолей: новые подходы. Киев, 1987,

С.14-115.

9. Соловко А.Ю., Шелешко П.В. О гематогенном метастазировании рака желудка. // Метастазирование злокачественных опухолей: новые подходы. Киев, 1987, С. 120.

10. Ширин Д.Ф. Метастазы в кости без выявленного первичного очага. // Автореф. дисс. к.м.н., М., 1974.-27с.

11. Cacciato D.A., Lowitz B.B. Manual of Clinical Oncology (Third edition), Boston-New York- Toronto-London, 1995, P. 311.

12. Foggi P. Cancer of unknown primary site. // Clin.Ter., 1999, № 150, P. 301-306.

13. Frost P., Raber M., Abruzzese J.L. Unknown primary tumors as a unique clinical and biologic entity a hypothesis. // Cancer Bull., 1989,41, № 3, P.139-141.

14. Haskell C.M., Cochran A.J., Barsky S.H., Steckel R.J. Metastasis of unknown origin. // Curr. Probl. Cancer, 1999, № 12, P. 5-58.

15. Katagiri H., Takahashi M., Inagaki J., et al. Determining the site of the primary cancer in patients with skeletal metastasis of unknown origin: a retrospective study. // Cancer, 1999, № 86,P.533-537.

16. Kirsten F., Metastatic adeno- and undifferentiated carcinoma from an unknown primary site - natural history and guidelines for identification of treatable subsets. // Quart. J. Med., 1987, №238, P. 143-161.

17. Kremenz E.T., Cerise E.J., Foster D.S. et al. Metastases of undetermined source. // Curr. Probl. Cancer, 1979, № 4, P.1-37.

18. Krulik M. Metastatic cancers of unknown primary site. // Presse Med., 1996, № 25, P. 1754- 58.

19. Moertel C.G., Reitemeier R.J., Schutt A.J. et al. Treatment of the patient with adenocarcinoma of unknown origin. // Cancer, 1972, 30, P.1469.

20. Mrak K.E. Origins of adenocarcinomas presenting as intracranial metastases. An ultrastructural study. // Arch. Pathol. Lab. Med., 1993, № 117, P. 1165-1169.

21. Nissenblatt M.J. The CUP syndrome (carcinoma unknown primary). // Cancer Treat. Rev., 1981, № 8 (4), P. 211-224

22. Nystrom J.S., Weiner J.M., Wolf R.M. et al. Identifying the primary site in metastatic cancer of unknown origin. // J.A.M.A., 1979, № 241, P. 381-383.

23. Onuigbo W.J, Patterns of Metastasis in Lung. // Cancer Res., 1961, № 21, P. 1077.

24. Soffietti R., Ruda R., Nobile V. Cerebral metastasis. // Diagnostic and therapeutic features. - Recent. Prog. Med., 2000, № 91, P. 327-331.