CUP SYNDROM (CARCINOMA OF UNKNOWN PRIMARY)

Е. Ценев, Ив. Ценев

Централ клиникум Аугсбург – Германия
Клиника по УНГ-болести – София

Резюме:

Хистологично доказани метастази от малигнени тумори в един или повече лимфни възли, едностранни или двустранни на шията, без да може да се докаже първичният тумор по време на започване на терапията или по време на провеждането ѝ или по-късно след това, а даже понякога включително и при некропсията.

Честотата на CUP-синдрома се движи в различни граници в патологията на шията, но се предполага, че 5-10% от всички малигнени тумори на шията са без доказано първично огнище. Най-често се касае за плоскоклетъчен или недиференциран карцином, по-рядко лимфоепителиом, аденокарцином и др. Мъжете боледуват много по-често от жените с пик около 55-65 години.

Според наши данни (И. Ценев, 2003) най-честите метастази, около 70%, се осъществяват в югулу-фациалния лимфен възел (л. възел на Kustner), на ъгъла между v. jugularis int. et v. facialis (фиг. 1). За тази метастаза се приема, че първичните тумори са в областта на Waldeyer пръстен – тонзили, основа на езика, назофаринкс, хипофаринкс, щитовидна жлеза, докато метастазите в нухалните лимфни възли са с първичен тумор в зоната на назофаринкса, кожата на главата. При около 20-30% са в югулусубклавикуларния венозен ъгъл (жлеза на Virchow) и се предполага, че първичният фокус е в бял дроб, мама, урогенитален, стомашно-чревен тракт (бъбреци, утерус, тестис), панкреас (А. О. Н. Gerstner, 2008).

Фиг. 1

Симптомите са твърде оскъдни, много рядко има локални болки, но в най-общи линии клиничните белези зависят от локализацията на първичния тумор и прогресията на разраснала метастаза (M. Izzard et al., 2006). Последното предизвиква естетически дефект, което е предпоставка за търсене на лекарска помощ. Ние имаме два случая за първите 6 месеца на настоящата година, които ни създадоха значителни диагностични трудности независимо от използваните визуализиращи средства. Наложил се при двамата пациенти да използваме PET-CT (Positron Emissions Tomographie), което в настоящия момент е най-сигурното средство за доказване на окултни метастази и първични шийни тумори (S. C. Ritoe et al., 2006). Изследването се провежда със специален компютърен томограф и интравенозно аплициране на F-18 Deoxyglucose. След около един час пауза се провежда и самото компютърно изследване (Seegler, J., E. Zenev et al., 2003), като се отчитат зоните с най-голям метаболизъм, които са ярко светлите туморни фокуси (демонстрирани на фиг. 2 и 3) в областта на шията отляво – фас и профил (N. Fakhry et al., 2007).

Фиг. 2

Фиг. 3

Първата болна – М. Е. П., 47 г., забелязала безболезнена подутина от лявата горна страна на шията преди около три месеца, без други оплаквания. Лекувана с антибиотици, но без ефект. По тази причина се провежда СТ с доказване на добре окръглена капсулована туморна маса. С работна диагноза *Kysta colli lat. sin.* последната е екстирпирана тотално с капсулата. При хистологичното изследване се доказва малигнено трансформирана латерална киста (ниско диференциран карцином). По този повод провежда PET с доказване на югулосубклавикуларни метастази (Фиг. 2 и 3), което наложи извършването на радикална шийна дисекция с последваща TGT.

Вторият ни болен – К. П., 33 г., забелязал от около 1 месец безболезнена подутина в горната част на шията без други оплаквания. При обективното изследване не се установи първичният тумор, поради което в един етап (с гефрир) се извърши радикална шийна дисекция. Този болен също проведе PET след 2 месеца, където се доказва наличие на светли туморни маси в зоната на лявата сливица. Последва отстраняването на сливицата, в която се доказва хистологично умерено диференциран карцином (G-2).

Търсенето на първичния тумор може да се извърши и чрез другите конвенционални техники, като напр. ендоскопия, палпация за лимфни възли на шията, щитовидната жлеза, слюнчени жлези, тонзиларен регион, основа на езика; чрез сонография – шия, щитовидна жлеза, паротис, или аудиограма/тимпанограма за евентуално преценяване обтурацията на фарингеалното отворствие на *tuba Eustachii*.

При невъзможност да се установи по тези техники първичният тумор може да се използват още: екстирпация на лимфния възел с хистологична верификация на диагнозата. При тези случаи, ако лимфните възли са пакети и няма съмнение за епителния малигнен характер на заболяването (след гефрир!), е добре в един етап да се пристъпи към радикална шийна дисекция (J. Brouwer et al., 2006, И. Ценев, 2001). Използването на иглената пункционна биопсия не дава достатъчно материал за обоснована преценка на морфологичния процес, поради което се преценява като несигурна, особено при диагностициране на втори метакронен карцином (E. Panosetti et al., 1989). При евентуални назофарингеални карциноми определяне на *Ebstein-Barr virus (EBV)* антитела може да се окаже полезен за диагностициране на окултен нискодиференциран (анапластичен) карцином. Имунологичното доказване на калцитонин в кръвта доказва медуларен тироиден карцином (H. Schroder et al., 2004). При липсващи доказа-

телства за първичен тумор може да се извърши и сляпа биопсия от fossa Rosenmuller двустранно и тонзилектомия с определяне вероятността за първичен малигном.

PET (Positronen Emissionen Tomographie) за момента е най-добрата техника за доказване на първичен тумор, като се маркират също и локализацията на метастазите, преценява се чувствителността на метода > 95% (W. Arnold, U. Ganzer, 2005).

Диференциалната диагноза на CUP syndrom обхваща редица заболявания, възникнали от Бранхиогене карцином – малигнени трансформирани латерални кисти, малигнен лимфом, увеличени ТБК лимфни възли, вирусни аденопатии, AIDS, метастази от карцином на щитовидната жлеза, хипернефром, тестикуларни карциноми и др.

При нововъзникнали увеличения на шийни лимфни възли, които въпреки адекватното лечение не възстановяват status quo ante за последните четири седмици или се увеличават, е необходимо инспектиране на органите в шията за първичен тумор и евентуално екстирпирание на лимфния възел за хистологична верификация.

Лечението се провежда по правилата на онкохирургията – оперативно елиминиране на метастазата и първичния тумор с последваща телегаматерapia, евентуално химиотерапия.

Прогнозата зависи от първичния статус на лимфните възли (инфилтрация на капсулата и прирастване към съседните органи) и от това дали е намерен фокусът на първичния тумор. Петгодишното надживяване се приема между 20 и 80%, средно около 30%.

Заклучение

Случаите с CUP syndrom в последните години значително се увеличават и според нашите данни в абсолютни числа това са около 10-15 пациенти. Диагностицирането на първичния тумор понякога остава неоткрит, включително и след като болният е завършил с exitus letalis (Hao, S. P., 1998). Откриването на първичния тумор е важно условие за ефективно и подходящо провеждане на терапията, с което се удължава животът на пациента, поради което използването на всички диагностични средства е оправдано в името на болния.

Литература:

1. Ценов, Ив. (2001). Шийна дисекция – класификация, индикации и техники", Оториноларингология, София, 5/3, 6-10.
2. Ценов, Ив. (2003). Клинико-морфологична риноларингология, изд. "М. Дринов".
3. Gerstner, A.O.H. (2008). "Laryngo Rhino-Otologie" Fruherkennung von Kopf Hals Tumoren 87, 521-532.
4. Ritoe, S.C. et al. (2006). Cancer recurrens after total laryngectomy "Kedo neck" 28, 383-388.
5. Segler, J., E. Zenev. (2003). Bipolare radiofrequenz: pilot study "Laryngoscope" 113, 130-135.
6. Fakhry, N. et al. (2007). "Comparition between PET and compouted tomography in the management of early stage and advanced primary head and neck squamous carcinoma", Arch. otol. Head and Neck Surg. 132, 2-16.
7. Brouwer, J. et al. (2006). Screening for distant metastases in patients with head and nech cancer. "Oral. oncol.", 42, 275-280.
8. Panosetti, E. et al. (1989). Multiple synchronus and metachronus cancer of the upper aerodigestive tract "Laryngoscope" 99, 1267-1273.
9. Schroder, H. et al. (2004). Head and neck cancer: clinical usefukness and ac urancy of PET/CT image "Radiology" 231, 65-72.
10. Arnold, W., U. Ganzer (2005). Hals Nasen Ohren heilkunde "Thieme Verlag." 453-458
11. Izzard, M. et al. (2006). "Case report: neurological deficit as a presenteticion of occult metastatic of thyroid carcinoma" Austrelian and New Zeland journal of surgery" 76/10, 953-956.
12. Hao, S. P. (1998). "Six primary squamous cell carcinomas of the head and neck" Auris Nasus Larynx 25, 101-104.