

ФАКТОРЫ РИСКА РЕЦИДИВОВ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

**Ю.В. Семилетова, В.В. Анисимов, В.Г. Лемехов, Д.Е. Мацко,
Г.И. Гафтон, А.А. Герасимова**

*197758, г. Санкт-Петербург, п. Песочный, ул. Ленинградская, 68
e-mail: ssemiletov@mail.ru*

Изучены факторы риска развития различных видов рецидивов у 291 больного первичной меланомой кожи после радикальной операции. Установлено, что основными факторами риска развития рецидивов являются: возраст больного, локализация первичной меланомы, её толщина по Бреслоу и уровень инвазии по Кларку.

Ключевые слова: меланома, прогноз, рецидивы.

RISK FACTORS FOR RECURRENCE AFTER CURATIVE TREATMENT OF SKIN MELANOMA

Yu. V. Semiletova, V. V. Anisimov, V. G. Lemekhov, D. E. Matsko, G. I. Gafton, A. A. Gerasimova

N. N. Petrov Research Institute of Oncology

68, Leningradsкая Street, 197758-St Petersburg, Russia

e-mail: ssemiletov@mail.ru

Risk factors for different types of recurrences in 291 patients with primary skin melanoma after radical surgery have been studied. The main risk factors for recurrence have been found to be: the patients' age, location of primary melanoma, depth of melanoma according to Breslow's classification and the level of invasion according to Clark.

Key words: melanoma, prognosis, recurrence.

Известно, что даже своевременное радикальное лечение больных первичной меланомой кожи не всегда может предотвратить возникновение рецидива заболевания [2, 4]. Согласно классификации Р.И. Вагнера с соавт. (1996), различают следующие виды рецидивов меланомы: местные рецидивы, транзитные метастазы, регионарные метастазы, отдаленные метастазы [3]. По литературным данным, частота возникновения местных рецидивов и транзитных метастазов составляет 6,2 %, регионарных метастазов – 22,2 %, отдаленных метастазов – 18,5 % [1, 4]. Исходя из вышеизложенного, актуальным представляется вопрос о выявлении факторов риска развития рецидивов меланомы кожи. Под термином «рецидива заболевания» подразумевается возникновение любого из перечисленных выше видов прогрессирования опухолевого процесса после радикального иссечения первичной опухоли. К числу мало изученных вопросов относится выявление клинко-морфологических факторов риска возникновения различных видов рецидивов у радикально оперированных больных меланомой кожи. Именно этому вопросу посвящено наше исследование.

Материал и методы

Материалом для настоящего исследования послужили ретроспективные клинко-морфологические данные о 838 больных с гистологически верифицированной первичной меланомой кожи $pT_{1-4}N_0M_0$, радикально оперированных в клинике ФГУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» с 1985 по 2003 г. Все больные были прослежены в различные сроки от 1 мес до 25 лет. Отдаленные показатели выживаемости собраны по всем 838 (100 %) пациентам. У 374 (44,6 %) больных в различные сроки появились те или иные рецидивы заболевания. К сожалению, необходимые для настоящего исследования патоморфологические данные удалось получить у 291 из 374 больных, среди них женщин – 63 % и мужчин – 37 %. Средний возраст женщин составил 52,3 года, у мужчин – 54,5 года. Были изучены: толщина по Бреслоу, уровень инвазии по Кларку, клеточный тип, митотическая активность, наличие изъязвления, степень лимфоидной инфильтрации.

Результаты и обсуждение

Отмечено статистически достоверное влияние на возникновение различных видов рецидивов меланомы следующих клинко-морфологических

факторов. Достоверно чаще ($p<0,05$) местные рецидивы и отдаленные метастазы первичной меланомы кожи возникали у больных в возрасте от 31 до 50 лет. Местные рецидивы, транзитные, регионарные и отдаленные метастазы достоверно чаще ($p<0,001$) имели место при толщине первичной опухоли по Бреслоу более 4,1 мм. Отмечены тенденции к увеличению вероятности возникновения транзитных метастазов при толщине первичной опухоли более 1,1 мм ($p=0,07$), а регионарных метастазов – более 2,1 мм ($p=0,06$). При любой толщине первичной опухоли, независимо от пола больных, самым частым видом прогрессирования явилось регионарное метастазирование – 58,9 %. Наиболее часто ($p<0,05$) регионарные метастазы возникали при толщине опухоли более 2,1 мм как у женщин, так и у мужчин – 85,7 % и 85,1 % соответственно. Не отмечено влияния толщины первичной опухоли на факт возникновения всех остальных видов рецидива опухоли.

Значимо чаще местные рецидивы имели место при локализации меланом на коже головы и шеи – 28,6 %, а транзитных метастазов – на коже нижних конечностей – 12,3 % ($p<0,001$). Частота метастазов в регионарных лимфатических узлах доминировала при любой локализации опухоли, однако была наибольшей при меланоме нижних конечностей – 66,7 %. Отдаленные метастазы значимо чаще возникали при локализации опухоли на туловище – 23,6 %.

При многофакторном анализе цензурированных данных больных первичной меланомой кожи с учётом её локализации и вида рецидива в зависимости от толщины первичной опухоли по Бреслоу были получены достоверные различия ($p<0,05$) только при толщине более 4,1 мм (критерий «Т₄»). Именно при этом условии достоверно чаще ($p<0,05$) местные рецидивы возникали при локализации мела-

номы на коже головы и шеи (37,5 %), регионарные метастазы – на коже нижних конечностей (70,2 %), а отдаленные метастазы – на коже туловища (31,5 %). При многофакторном анализе с учётом вида рецидива и толщины первичной опухоли по Бреслоу, в зависимости от её локализации были получены достоверные различия ($p<0,01$) только при меланоме нижних конечностей – статистически чаще транзитные метастазы возникали при толщине более 1,1 мм (критерий «Т₂»); регионарные метастазы – при толщине более 2,1 мм (критерий «Т₃»). По другим видам прогрессирования значимых различий не выявлено ($p>0,05$).

Значимо чаще рецидивы меланомы кожи возникали в период до года после радикальной операции, причём наибольшая частота отмечена в виде регионарных метастазов – 53,6 % ($p<0,05$). Примечательно, что у 6,3 % пациентов рецидивы выявлялись даже после 5-летнего безрецидивного периода наблюдения. У женщин (табл. 1) регионарные метастазы и местные рецидивы чаще развивались в течение первого года после иссечения первичной меланомы кожи – 53,7 % и 53,9 % соответственно, в то время как транзитные метастазы – достоверно чаще после 5 лет – 41,2 % ($p<0,01$). У мужчин (табл. 2) значимо чаще ($p<0,05$) местные рецидивы (44,4 %), регионарные (43,3 %) и транзитные метастазы (43,8 %) развивались в первые три года после иссечения первичной меланомы. В период от 3 до 5 лет наблюдения достоверно чаще возникали транзитные метастазы – 18,8 %. Важно отметить, что наибольшая частота прогрессирования опухолевого процесса имела место в течение первых 3 лет. Показатели длительности безрецидивного периода значимо различались только при транзитном метастазировании – у женщин значимым показателем является период более 5 лет, у мужчин значимо чаще транзитные

Таблица 1

Частота и сроки развития рецидивов меланомы кожи у женщин

Вид рецидива	Сроки развития рецидива				
	До 1 года	1–3 года	3–5 лет	5–10 лет	Более 10 лет
Местные рецидивы (n=13)	7 (53,9 %)*	2 (15,4 %)	2 (15,4 %)	2 (15,4 %)	-
Регионарные метастазы (n=123)	66 (53,7 %)*	35 (28,5 %)	10 (8,1 %)	11 (8,9 %)	1 (0,8 %)
Транзитные метастазы (n=17)	4 (23,5 %)	2 (11,8 %)	3 (17,7 %)	7 (41,2 %)*	1 (5,9 %)
Отдаленные метастазы (n=24)	7 (29,2 %)	8 (33,3 %)	5 (20,8 %)	3 (12,5 %)	1 (4,2 %)
Все больные (n=177)	84	47	20	23	3

Примечание: * – различия между группами статистически значимы ($p<0,01$).

Таблица 2

Частота и сроки развития рецидивов меланомы кожи у мужчин

Вид рецидива	Сроки развития рецидива				
	До 1 года	1–3 года	3–5 лет	5–10 лет	Более 10 лет
Регионарные метастазы (n=67)	31 (46,3 %)	29 (43,3 %)	3 (4,5 %)	3 (4,5 %)	1 (1,5 %)
Транзитные метастазы (n=16)	5 (31,3 %)	7 (43,8 %)*	3 (18,8 %)	-	1 (6,3 %)
Отдаленные метастазы (n=22)	7 (31,8 %)	6 (27,3 %)	3 (13,6 %)	3 (13,6%)	3 (13,6 %)
Местные рецидивы (n=9)	2 (22,2 %)	4 (44,4 %)*	1 (11,1 %)	1 (11,1%)	1 (11,1 %)
Все больные (n=114)	45	46	11	7	6

Примечание: * – различия между группами статистически значимы ($p < 0,05$).

метастазы возникали в течение первых 3 лет наблюдения ($p < 0,05$).

Заключение

Основными факторами риска рецидива у больных после радикального лечения меланомы кожи являются следующие:

– местные рецидивы возникали чаще у больных в возрасте 31–50 лет; локализация первичной опухоли на коже головы или шеи; у женщин возникали чаще в течение первого года с момента иссечения первичной опухоли;

– транзитные метастазы возникали чаще при локализации меланомы на коже нижних конечностей, толщине опухоли по Бреслоу более 2,1 мм; у женщин они чаще развивались после 5 лет, у мужчин – до 3 лет с момента иссечения первичной опухоли;

– регионарные метастазы возникали чаще при локализации меланомы на коже нижних конечностей; толщине первичной опухоли по Бреслоу более 2,1 мм, у женщин – в течение первого года после иссечения первичной опухоли, у мужчин – от 1 года до 3 лет;

– отдаленные метастазы возникали чаще при локализации меланомы на коже туловища, у больных в возрастной группе 31–50 лет; у женщин – в сроки от 3 до 5 лет, у мужчин – до 3 лет после иссечения первичной опухоли;

– у женщин рецидивы меланомы кожи значимо чаще возникали в течение первого года после иссечения первичной опухоли, у мужчин – в сроки от одного до трёх лет.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.В. Меланома кожи (перспективы улучшения диагностики и лечения): Автореф. ... дис. д-ра мед. наук. СПб., 2000. 97 с.
2. Барчук А. С. Хирургическое лечение меланом. Практическая онкология: избранные лекции / Под ред. С.А. Тюляндина, В.М. Моисеенко. СПб.: Центр Томм, 2004. 784 с.
3. Вагнер Р. И., Анисимов В. В., Барчук А. С. Меланома кожи. СПб.: Наука, 1996. Ч. 2. 161 с.
4. Семилетова Ю.В., Анисимов В.В., Вагнер Р.И. Лечение больных первичной меланомой кожи. Современное состояние проблемы // Сибирский онкологический журнал. 2010. № 4. С. 71–77.
5. Algazi A.P., Soon C.W., Adil I. Daud Treatment of cutaneous melanoma: current approaches and future prospects // Cancer Manag. Res. 2010. Vol. 2. P. 197–211.

Поступила 11.01.12