ОПЫТ РАБОТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ ФОРМЫ АКРАЛЬНОЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

Т.Н. Борисова, Г.Т. Кудрявцева

ГУ «Медицинский радиологический научный центр РАМН», г. Обнинск

Во всем мире наблюдается устойчивый рост заболеваемости меланомой кожи, и в настоящее время болезнь стала представлять реальную угрозу для значительного числа людей. Самыми негативными сторонами роста заболеваемости меланомой являются: поражение опухолью лиц молодого возраста, низкая выявляемость заболевания на начальных стадиях, агрессивность течения и, как следствие, высокие показатели смертности. Меланомной группой ВОЗ указано на необходимость выявления ранних форм меланомы [5], а в международных кооперированных исследованиях последних лет делается акцент на адъювантное лечение потенциально курабельных стадий заболевания. Но, несмотря на визуальную локализацию, повышение осведомленности медиков и населения в отношении меланом кожи, опыт проведения скрининговых мероприятий в регионах с высокой заболеваемостью, тенденция к повышению выявляемости ранних форм меланомы выражена слабо [3].

Исходя из этого следует признать, что онкологам рано или поздно неизбежно придется иметь дело с метастатическими формами заболевания у большего числа своих пациентов с излеченной первичной меланомой. Применяемые схемы лекарственного лечения метастатической меланомы дают общий ответ, редко превышающий 30%, иммуно- и биотерапия не могут быть рекомендованы для рутинного использования [1,2], поэтому использование резервов комбинированного лечения вполне оправдано. Одним из знаменательных шагов колоссального числа клинических исследований, посвященных анализу результатов комбинированного метода, явилась концепция перспективности синергизма системного и локального подходов.

Под нашим наблюдением находились 58 больных акральной формой меланомы - особого клинико-биологического вида, занимающего промежуточное положение между узловой формой, с одной стороны, и поверхностно распространяющейся и лентиго меланомой, с другой. Акральная меланома локализуется в области стоп и кистей и имеет репутацию самой неблагоприятной формы опухоли [4,6]. Всем больным проведено комплексное лечение, включающее предоперационный интенсивно-концентрированный курс лучевой терапии, оперативное и лекарственное лечение. Разовая очаговая доза на первичную меланому составляла 10 Гр, ритм облучения — 5 раз в неделю, суммарная очаговая доза составляла 50 Гр-это изоэффективно больше 80 Гр конвенционального облучения, что превышает толерантность кожи к излучению, поэтому иссечение опухоли или ампутацию пальцев производили непосредственно после облучения, до начала развития биологических реакций. При наличии клинико-инструментальных данных о поражении регионарных лимфатических узлов проводилось их предоперационное облучение до СОД 20-25 Гр укрупненными фракциями. При расположении опухоли на ладонной, подошвенной, боковой или тыльной поверхностях стопы или кисти осуществлялось широкое иссечение опухоли с пластикой свободным или перемещенным кожным лоскутом. В случаях подногтевых поражений выполнялись ампутации или экзартикуляции соответствующих пальцев. При поражении кожи межпальцевых промежутков проводились плоскостные резекции стопы или кисти. Одномоментно выполнялась регионарная лимфаденэктомия во всех возможных случаях. В последние десятилетия проводятся нео- и адъювантные циклы полихимиотерапии.

У 29 пациентов (50%) в разные сроки появились метастазы: у 7 (12%) уже на первом этапе метастазирование было висцеральным и множественным (пе-

чень, головной мозг, легкие); у остальных 22 (88%), в случаях возврата болезни, имелись внутрикожные и/или подкожные метастазы регионарного характера (транзитные), метастазы в лимфоузлы и отдаленные метастазы в мягкие ткани (рис. 1). Локального рецидива меланомы не наблюдалось ни в одном случае.

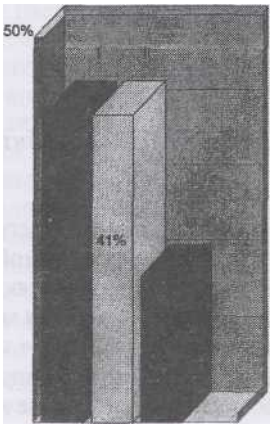

Рис. 1. Частота невисцерального метастазирования на I этапе диссеминирования акральной меланомы (n=22)

Распределение больных диссеминированной меланомой с невисцеральными метастазами по полу, возрасту и локализации первичной опухоли показано в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика больных по полу, возрасту, локализации первичной опухоли

Показатели	Абс. ч. (%)
Пол	
Женщины	15 (68)
Мужчины	7(32)
Возраст (годы)	
Средний	48
Колебания	31-61
Локализация первичной опухоли	
Подногтевые формы	6(27)
Межпальцевые промежутки	5(23)
Пяточная область	4(18)
Кожа ладоней и подошв	3(14)
Тыльно-латеральные поверхности	4(18)
Всего	22 (100)

Интенсивность опухолевой прогрессии зависела от микростадии болезни. При «промежуточной» форме меланомы по стадии AJCC (Американского объединенного комитета по стадиям рака) в случаях Ш; ПА стадий среднее время до прогрессирования составило 5 лет, при развитой форме опухоли (ПВ; Ш) -11 мес.

Как видно на рис. 1 и табл. 2, большая часть случаев возврата болезни носила локо-регионарный характер: метастазы в лимфоузлы и транзитные метастазы (82%). Исходя из этого, нами выработана тактика, направленная на обеспечение регионарного контроля и отвечающая требованиям комбинированного подхода к лечению: регионарная лимфаденэктомия, адъювантная лучевая терапия на лимфоколлекторы II порядка.

Таблица 2

Частота метастазирования в зависимости от стадии AJCC

	Полная ремиссия	Частичная ремиссия
Число больных (n=21)	9	12
Продолжительность Ремиссий	40 мес.	11 мес.
Средняя колебания	12 – 100 мес.	6 – 20 мес.

При любом виде невисцерального прогрессирования на I этапе проводилась лучевая терапия укрупненными или крупными фракциями на фоне цитостатического лечения, схемы которой менялись в соответствии с объективными периодами развития химиотерапии. В последние годы нами используются схемы АР, С VD. При единичных метастазах в лимфоузлы и мягкие ткани на II этапе комбинированного лечения осуществлялось оперативное удаление метастазов. При множественном характере поражения лучевое лечение продолжалось до радикальных доз (изоэффективное 60 Гр). У 2 пациентов проводилось субтотальное облучение конечностей, мягкие ткани которых были поражены множественными метастазами. Такой подход в лечении метастатических форм акральных меланом позволил добиться клинически значимого ответа на лечение в 95 % случаев (21 пациент): у 7 пациентов получена частичная регрессия (32 %), у 9 пациентов - полная регрессия (41%), у 5 пациентов - стабилизация (23%) (табл. 3) Продолжительность ремиссий отражена в табл. 3.

Таблица 3

Продолжительность общего ответа при комбинированном лечении метастатических форм акральной меланомы

Стадия AJCC	Транзитные метастазы Абс. ч. (%)	Метастазы в л/у Абс. ч. (%)	Метастазы в мягкие ткани Абс. ч. (%)
IB; IIA	5 (23)	3 (14)	1 (4)
IIB; III	7 (32)	4 (18)	2 (9)

Как показали наши исследования, первичная акральная меланома обладает высоким потенциалом локо-регионарного распространения. Это требует поиска подходов в усовершенствовании контроля метастатического процесса, где лучевая терапия как компонент комбинированного метода имеет цель профилактики локо-регионарных рецидивов и как следствие в определенной мере отдаленного метастазирования. При реализации метастатического потенциала и наличии невисцеральных метастазов также представляется обоснованным, помимо общепринятой позиции лекарственного лечения, ставить вопрос о лучевом воздействии в качестве как самостоятельного куративного метода, так и адъювантного пособия. Использование комбинированных методов лечения при диссеминированной меланоме возможно только исходя из конкретной клинической ситуации с учетом распространенности процесса, соматического состояния и резервных возможностей каждого пациента.

Литература

1. *Акимов М.А., Гершанович М.Л.* Клиническая оценка эффективности современных режимов химиотерапии первой, второй и третьей линии у больных диссеминированной мепаномой кожи // Вопросы онкологии. 2001. Т. 47, № 4. С. 428-435.

2. *Демидов Л.В., Харкевич Г.Ю., Тимофеев И.В.* Результаты иммунопрофилактики метастазов меланомы кожи ГМ-КСФ после хирургического иссечения первичной опухоли: динамика иммунологических и гематологических показателей // Российский биотерапевтический журнал. 2002. Т. 1, № 4. С. 49-53.

3. *Романова О.А., Франк Г.А., Демидов В.П. и др.* Диагностика и лечение ранних стадий меланомы кожи // Российский онкологический журнал. 1997. Xs 3. С. 37-40.

4. *Червонная Л.В., Франк Г.А., Жуков В.М.* Акральная меланома //Архив патологии. 1986. Т. 68, № 7. С. 35-39.

5. *AvrilM. E, Cascinelli N.. Cristqfolini M.* Clinical diagnosis of melanoma - W.H.O. Melanoma Programm Publications. Milano (Italy). 1994. № 3. p. 28.

6. *Feibleman C.E., Stoll H., Maize J.C.* Melanoma of palm, sole and nailbed: a clinicopathologic study // Cancer. 1980. Vol. 46. P. 2492-2504.

Поступила 19.07.04