
ОПЫТ РАБОТЫ ОНКОЛОГИЧЕСКИХ УЧРЕЖДЕНИЙ

УДК: 616.71+616.74+616.59]-006.04-033.2:611.24

КОМБИНИРОВАННОЕ ЛЕЧЕНИЕ МЕТАСТАЗОВ САРКОМ КОСТЕЙ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ В ЛЁГКИЕ

**А.Л. Стародубцев, А.А. Курильчик, Г.Т. Кудрявцева, Ю.А. Рагулин,
В.Н. Медведев, Ф.В. Медведев, А.Л. Зубарев, С.С. Малик**

*Медицинский радиологический научный центр РАМН, г. Обнинск
249036, г. Обнинск, Калужская обл., ул. Королева, 4
e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru*

Комбинированное лечение по поводу легочных метастазов сарком опорно-двигательного аппарата проведено 27 больным. Манипуляции на легочной паренхиме выполняются хирургическим неодимовым ИАГ лазером MY 40 производства компании Gebruder Martin GmbH&Co.KG (длина волны 1318 нм). Выполнено 49 операций на лёгких по поводу метастатического поражения. Наибольшее число удаленных метастазов за одну операцию составило 103. В среднем за одну операцию удалялось 9,4 очага. Послеоперационной летальности не было. Сроки наблюдения за больными с момента первого вмешательства на лёгких составили в группе больных (n=12) с остеогенной саркомой от 10 до 71 мес, 5 человек умерло от прогрессирования заболевания; в группе больных (n=3) с хондросаркомой – от 3 до 22 мес, все больные погибли от прогрессирования заболевания; в группе больных (n=12) с саркомами мягких тканей – от 3 до 71 мес, 4 – умерли от прогрессирования заболевания.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, хондросаркома, остеогенная саркома, хирургический лазер, лёгкие, метастазы.

COMBINED MODALITY TREATMENT OF PULMONARY METASTASES FROM BONE AND SOFT TISSUE SARCOMAS

A.L. Starodubtsev, A.A. Kurilchik, G.T. Kudryavtseva, Yu.A. Ragulin,
V.N. Medvedev, F.V. Medvedev, A.L. Zubarev, S.S. Malik
*Medical Radiological Research Center RAMS, Obninsk
4, Korolyeva Street, 249036-Obninsk, Kaluga region
e-mail: mrrc@mrrc.obninsk.ru*

Twenty-seven patients with pulmonary metastases from locomotor system sarcomas received the combined modality treatment. Manipulations on the pulmonary parenchyma were performed using surgical neodymium IAG laser MY 40 (Gebruder Martin GmbH&Co.KG) with the wavelength of 1318 nm. Forty-nine operations on the lungs for metastatic involvement were performed. The largest number of the removed metastases per operation was 103. The mean number of pulmonary metastases resected per operation was 9.4. There was no postoperative lethality. The follow-up period since the first operation on the lungs was as follows: from 10 to 71 months in patients with osteogenous sarcoma (n=12), 5 patients died of disease progression; from 3 to 22 months in patients with chondrosarcomas (n=3), all patients died of disease progression; from 3 to 71 months in patients with soft tissue sarcomas (n=12), 4 patients died of disease progression.

Key words: soft tissue sarcomas, chondrosarcoma, osteogenous sarcoma, surgical laser, lungs, metastases.

Метастазирование в легкие является одним из основных путей прогрессирования злокачественных опухолей различных локализаций. Часто подобное развитие заболевания является причиной смерти онкологического больного. Так как гематогенный путь метастазирования

сарком костей и мягких тканей является основным, то естественно, что легкие занимают первое место по частоте поражения метастатическим процессом, которая достигает 80–90 %, причём лишь у 15–20 % больных диагностируют изолированное поражение лёгких [10, 11, 14].

Это объясняется наличием в лёгких обширной и разветвлённой сети капилляров и тем, что лёгкое – первый орган, через который проходит венозная кровь после впадения в вены наиболее крупных лимфатических сосудов. Частота метастазирования злокачественных опухолей в лёгкие, по данным различных авторов, варьирует от 6,5 % до 30 % и более [1, 4, 13]. В 70–90 % случаев метастазы располагаются в «плащевой» зоне лёгких [5, 14]. Эндобронхиальные метастазы встречаются значительно реже – в 2–10 % случаев [15].

Ранее больные с метастазами сарком в лёгкие считались инкурабельными в связи с высокой резистентностью опухоли к лучевой и химиотерапии. Примерно у 1/3 больных с изолированным поражением лёгких наблюдаются единичные метастазы, которые в 70–90 % случаев располагаются на периферии лёгких и потому могут подвергаться хирургическому или комбинированному лечению. Современные подходы к лечению позволяют добиться у части больных не только положительного эффекта, но и выздоровления. Таким образом, наличие метастазов в лёгкие не является основанием суждения об инкурабельности больного.

Для лечения легочных метастазов используются все виды противоопухолевого воздействия (хирургическое, лучевое, химиотерапия и их комбинации). В последние годы наблюдается тенденция к более широкому использованию оперативного лечения солитарных и единичных метастазов, а также определяются и систематизируются показания к хирургическому удалению множественных вторичных опухолевых очагов.

Теоретической основой удаления метастазов является каскадная теория метастазирования. Лёгкие играют роль первичного фильтра для тех органов и тканей, из которых венозная кровь поступает непосредственно в систему верхней и нижней полых вены. Из первичных метастазов в один или два ключевых органа вторично происходит распространение опухоли на периферию. Предполагается, что при первом формировании метастаза происходит селекция опухолевых клеток, способных к дальнейшему метастазированию.

Эффективность существующих методов противоопухолевого лечения сарком и их мета-

стазов различна. Наибольшей чувствительностью к химиопрепаратам обладает остеогенная саркома, в то время как хондросаркома, злокачественный вариант остеобластокластомы и большинство морфологических типов сарком мягких тканей резистентны или характеризуются невысокой чувствительностью к указанному лечению. Внедрение в клиническую практику адьювантной химиотерапии доксорубицином, метотрексатом, цисплатином, ифосфамидом позволило снизить частоту развития метастазов остеогенной саркомы в лёгких до 31 %, а 5-летнюю выживаемость после их удаления увеличить до 35–50 % [6, 8, 9, 12]. В случае сомнительной резектабельности больным проводят лекарственное противоопухолевое лечение, по завершении которого решают вопрос о целесообразности операции по поводу «остаточной опухоли». Применение только химиотерапии для лечения метастазов сарком в лёгких не даёт повода для оптимизма – 5 лет переживают не более 10 % больных. Всё вышеизложенное говорит о необходимости комплексного подхода в лечении метастазов остеогенной саркомы в лёгкие, включающего полихимиотерапию, лучевую терапию и оперативное лечение.

С 2004 г. в МРНЦ РАМН, выявляя легочные метастазы злокачественных опухолей на различных этапах комбинированного лечения, а также в процессе последующего наблюдения за больными, проводят комбинированное лечение при наличии соответствующих показаний. В плане комплексного лечения, в случае сомнения в возможности радикального оперативного лечения и при наличии солитарного очага, применяется предоперационная дистанционная лучевая терапия на метастаз 2 раза в день с интервалом 4 через день в РОД 3 Гр до СОД 30 Гр с целью циторедукции и абластики.

При одновременном выявлении первичной опухоли и метастазов в лёгких проводилась предоперационная дистанционная лучевая терапия на первичный очаг и на наиболее крупные метастазы, а также на очаги, расположенные близко к корням лёгких, 2–3 цикла ПХТ 1-й линии (цисплатин 120 мг/м² + доксорубицин 50 мг/м²) с последующими одномоментными или последовательными оперативными вмеша-

тельствами в адекватном объёме на первичном очаге и на паренхиме поражённого лёгкого.

У большинства больных в различные сроки после удаления метастазов в лёгких диагностируют новые метастазы. При прогрессировании заболевания производится смена ПХТ на 2-ю (холоксан 1,5 г/м² + этопозид 100 мг/м² 5 дней для сарком костей и винкристин 1,4 мг/м² в 1-й день + доксорубин 50 мг/м² во 2-й день + холоксан 1,5 г/м² в 3, 4, 5, 6-й дни для сарком мягких тканей), 3-ю (винкристин 1,4 мг/м² в 1-й день + холоксан 3 г/м² во 2, 3-й дни + цисплатин 100 мг/м² в 4-й день для костных сарком и гемзар 900 мг/м² в 1, 8-й дни + таксотер 100 мг/м² на 8-й день или йонделис 1,5 мг/м² для сарком мягких тканей) линии препаратов. При изолированном поражении лёгких оправданы повторные оперативные вмешательства, поскольку 5-летняя выживаемость достигает 10–15 % [5]. Именно по поводу метастазов сарком в лёгких стали впервые выполнять повторные их резекции [7]. Существуют наблюдения, когда больным по поводу «рецидивных» метастазов выполняли до 9 торакотомий [5]. В связи с этим необходимо по возможности отдавать предпочтение щадящим оперативным вмешательствам. Появление новой медицинской техники, в частности лазерного скальпеля, позволяет увеличить число щадящих оперативных вмешательств.

В МРНЦ РАМН манипуляции на легочной паренхиме выполняются хирургическим неодимовым ИАГ лазером МУ 40 (рис. 1) компании Gebruder Martin GmbH&Co.KG (длина волны 1318 нм). Применение данной техники на легком обеспечивает ряд преимуществ перед классическими оперативными вмешательствами (рис. 2, 3). К ним следует отнести:

1) уменьшение объёма резецируемых тканей, что в некоторых случаях множественного удаления позволяет отказаться от лобэктомии, пульмонэктомии;

2) меньшая травматизация легочной ткани и более благоприятные условия заживления не вызывают значительной деформации и фиброзных изменений с последующим снижением функциональных возможностей легкого, это особенно важно в случае аналогичного оперативного вмешательства с противоположной стороны;



Рис. 1. Хирургический неодимовый ИАГ лазер МУ 40 производства компании Gebruder Martin GmbH&Co.KG (длина волны 1318 нм)

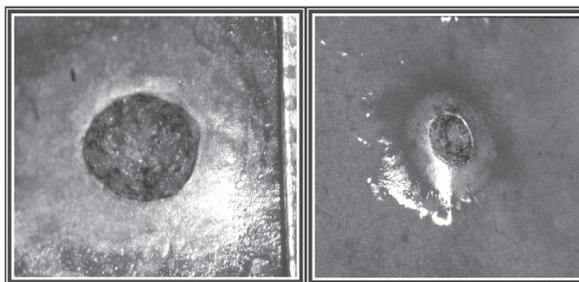


Рис. 2. Этап операции. Точечное лазерное воздействие на легочную паренхиму (длина волны 1318 нм)



Рис. 3. Резекция легочной паренхимы с метастазом

3) одновременная герметизация легочной паренхимы и коагуляция кровеносных сосудов (до 2 мм в диаметре) упрощают хирургическую манипуляцию, тромбоз окружающих сосудов способствует абластике и препятствует диссеминации процесса;

4) лазерное воздействие обеспечивает высокий уровень асептики.

Показанием к операции является изолированное метастатическое поражение легких, в том числе двустороннее. Противопоказанием для операции являются: местный рецидив заболевания, исключающий возможность радикального удаления опухоли; метастатическое поражение других органов; дыхательная, сердечная, почечная недостаточность.

С 2004 г. в радиологическом отделении МРНЦ РАМН проведено оперативное лечение 27 больных со злокачественными саркомами костей и мягких тканей, имевших рентгенологические изменения в легких, соответствующие метастатическому поражению (таблица). Всего выполнено 49 операций, 12 больных оперировано с 2 сторон, максимальное количество торакотомий у одного больного составило 6 вмешательств, 7 человек были первично с метастатическим поражением лёгких. Количество выявленных во время операции очагов на 23 % превышало число определяемых при спиральной компьютерной томографии. Этап хирургического вмешательства на лёгких заключался в определении метастатических очагов и их удалении хирургическим неодимовым ИАГ лазером МУ 40 в пределах здоровой ткани или выпариванием в случае небольшого размера (до 2 мм) и субплеврального расположения. Наи-

большее число удаленных метастазов за одну операцию составило 103. В среднем за одну операцию удалялось 9,4 опухолевых и опухолеподобных очага.

У 1 больного выявлен туберкулёз лёгких, у 1 больной – карциноид лёгкого. Таким образом, у больных был изменен диагноз и, соответственно, тактика лечения. Это подчеркивает необходимость в расширении показаний к выполнению оперативных вмешательств, в случаях выявления очаговых изменений в легких у больных злокачественными опухолями.

Частоту послеоперационных осложнений оценить сложно, поскольку проявления основного из них – плевропневмонии – достаточно variabelны. Поэтому пока можно оценить тяжелые осложнения – пневмонии с абсцедированием – у 3, стойкий пневмоторакс – у 5 больных, которые были купированы консервативно. Послеоперационной летальности не было.

Сроки наблюдения за больными с момента первого вмешательства на лёгких в группе больных (n=12) с остеогенной саркомой составили от 10 до 71 мес, 5 человек умерло от прогрессирования заболевания; в группе больных (n=3) с хондросаркомой – от 3 до 22 мес, все пациенты погибли от прогрессирования заболевания; в группе больных (n=12) с саркомами мягких тканей – от 3 до 71 мес, 4 – умерли от прогрессирования заболевания.

Таким образом, прецизионная резекция неодимовым ИАГ лазером является адекватным и функционально щадящим методом хирургического лечения метастазов в легких и не сопровождается тяжелыми послеоперационными осложнениями. Возможность неоднократного

Таблица

Характеристика групп больных с метастатическим поражением легких

Вид опухоли	Пол (муж/жен)	Средний возраст (лет)	Поражение (одностороннее/двустороннее)	Количество торакотомий	Средние сроки наблюдения (мес)
Остеогенная саркома (n=12)	8/4	26	3/9	19	27
Хондросаркома (n=3)	3/0	42	0/3	9	13
Саркомы мягких тканей (n=12)	5/7	43	4/8	21	21

проведения оперативного лечения позволит расширить арсенал методов для улучшения выживаемости и качества жизни больных с метастатическим поражением легких. Предоперационное облучение метастазов в лёгких не повышает риск послеоперационных осложнений, в то же время обосновывает с радиобиологических позиций абластичность при экономных операциях на лёгких.

ЛИТЕРАТУРА

1. Ахмедов Б.П. Метастатические опухоли. М.: Медицина, 1984.
2. Пирогов А.И., Смулевич В.Б. Повторные оперативные вмешательства по поводу метастатических опухолей легких // Хирургия. 1967. № 9. С. 32–35.
3. Поддубный Б.К. Хирургическое лечение солитарных метастатических опухолей легких: Дис. ... канд. мед. наук. М., 1969.
4. Самсонов В.А. Метастазы рака почки (по данным аутопсий) // Вопросы онкологии. 1986. Т. 32. С. 78–81.
5. Чиссов В.И., Трахтенберг А.Х., Пикин О.В., Паршин В.Д. Метастатические опухоли легких. М.: Гэтар-Медиа, 2009. С. 101–109.
6. Antunes M., Bernardo J., Salet M. et al. Excision of pulmonary metastases of osteogenic sarcoma of the limbs // Eur. J. Cardiothorac. Surg. 1999. Vol. 15 (5). P. 592–596.
7. Billingsley K.G., Burt M.E., Gara E. et al. Pulmonary metastases of soft tissue sarcoma: analyses of patterns diseases and postmetastases survival // Ann. Surg. 1999. Vol. 229 (5). P. 602–610.
8. Briccoli A., Ferrari S., Picci P. et al. Surgical treatment of pulmonary metastases of osteosarcoma. Apropos of 206 operated cases // Ann. Chir. 1999. Vol. 53 (3). P. 207–214.
9. Briccoli A., Rocca M., Ferrari S. et al. Surgery for lung metastases in Ewings sarcoma of bone // Eur. J. Surg. Oncol. 2004. Vol. 30, №1. P. 63–67.
10. Ellis P.V., Tattersall M.H., McCaughan B., Stalley P. Osteosarcoma and pulmonary metastases: a 15-year experience from a single institution // Aust. NZ J. Surg. 1997. Vol. 67 (9). P. 625–629.
11. Greelish J., Friedberg J. Secondary pulmonary malignancy // Surg. Clin. N. Am. 2000. Vol. 80 (2). P. 633–657.
12. van Geel A.N., Pastorino U., Jauch K.W. et al. Surgical treatment of lung metastases: the European Organization for research and treatment of cancer – soft tissue and bone sarcoma group study of 255 patients // Cancer. 1996. Vol. 77 (4). P. 675–682.
13. Muller K.M. Pulmonary metastases. Pathological anatomy // Thorac. Cardiovasc. Surg. 1986. Vol. 34. P. 115–119.
14. Nielsen O. Role of systemic treatment in adult soft tissue sarcomas // Eur. J. Cancer Suppl. 2003. Vol. 1 (6). P. 249–259.
15. Piacenza G., Mantellini E., Cremonese L.G., Salio M. Metastasi Endobronchiali isolate // G. Chir. 1986. Vol. 7. P. 1330–1332.
16. Vogt-Myokopl I., Meyer J., Bulzebruck H. Lungmetastasen, Therapieindikation und chirurgische // Munch. Med. Wochenschr. 1986. Pd. 128. S. 295–300.

Поступила 23.04.10