

[Перейти в содержание Вестника РНЦРР МЗ РФ N12.](#)

Текущий раздел: Хирургия

Прогностические критерии и отдаленные результаты лечения тимом.

Чхиквадзе В.Д., Станоевич У.С., Колесников П.Г.

*ФГБУ «Российский научный центр рентгенодиагностики» Минздравсоцразвития РФ,
г.Москва.*

Адрес документа для ссылки: http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v12/papers/chk_v12.htm

Статья опубликована 29 сентября 2012 года.

Контактная информация:

Рабочий адрес: 117997, г. Москва, ГСП-7, ул. Профсоюзная, д. 86, ФГБУ РНЦРР,
лаборатория торакальной и абдоминальной хирургии.

Чхиквадзе Владимир Давидович – г.н.с., д.м.н., профессор, лаборатория торакальной и
абдоминальной хирургии ФГБУ РНЦРР.

Станоевич Углеша Спасоевич – с.н.с, к.м.н., лаборатория торакальной и абдоминальной
хирургии ФГБУ РНЦРР.

Колесников Павел Геннадьевич – м.н.с, лаборатория торакальной и абдоминальной
хирургии ФГБУ РНЦРР.

Контактное лицо: Колесников Павел Геннадьевич, +7(926) 725-1349,
kolesnikov_p_g@bk.ru

Резюме

На основании анализа лечения 91 пациента с тимомами разработана индивидуальная
прогностическая система оценки вероятности прогрессирования заболевания, основанная
на морфологическом варианте и степени инвазии опухоли. С учетом данной схемы
предложены и обоснованы варианты лечения пациентов. Предложенный вариант оценки
прогноза является достаточно простым и дешевым методом прогнозирования течения
заболевания у больных с тимомами.

Ключевые слова: *тимомы, опухоли вилочковой железы, опухоли средостения, рак тимуса.*

Prognostic criteria and long-term results of thymoma treatment

V.D. Chkhikvadze: Professor, U.S. Stanojevich MD , P.G. Kolesnikov MD.

Federal State Budget Establishment Russian Scientific Center of Roentgenoradiology (RSCRR)
of Ministry of Health and Social Development of Russian Federation, Moscow, 117997
Moscow 86, Profsoyuznaya st.

Summary

Individual prognostic system of thymoma progression probability was developed on the basis of analysis of treatment results of 91 patients with thymoma. The system is based on morphological typing and tumor grade staging. Different treatment variations were proposed and validated according to that system. The proposed method of prognosis assessment in patients with thymoma is simple and cheap.

Keywords: *thymoma, thymus tumors, tumors of mediastinum, thymus carcinoma.*

Оглавление:

Введение

Цель исследования

Материалы и методы

Результаты исследования

Обсуждение результатов

Список литературы

Введение

Тимомы являются относительно редкими опухолями человека и составляют менее 1% всех злокачественных новообразований [1,2]. При этом доля тимом среди новообразований средостения, по данным различных авторов, достигает 10-20%. [4,6].

В настоящее время термин «тимом» применяют только к опухолям, развивающимся из паренхимы вилочковой железы [5].

Унифицированной классификацией, позволяющей проводить клинко-морфологические параллели, является гистологическая классификация тимом, предложенная экспертами ВОЗ, под общей редакцией J. Rosai в 1999 г. и модифицированная в 2004 году [8,9,11,12].

В настоящее время актуальной проблемой является разработка дифференцированного подхода к лечению больных с тимомами в зависимости от гистологического типа опухоли и степени инвазии.

Только хирургическое лечение, в том числе с применением расширенной тимомэктомии, не всегда позволяет получить удовлетворительные отдаленные результаты. Поэтому не случайно, что последние 20 – 30 лет

расширились исследования по комбинированному лечению больных с тимоматами в виде сочетания операции с пред—, или, чаще, послеоперационным облучением, а также применением неоадъювантной и адъювантной химиотерапии[5,10].

На сегодняшний день развитие клинической дозиметрии, в частности, разработка новых режимов фракционирования и совершенствование аппаратуры, служат основой повышения эффективности лучевой терапии при лечении злокачественных тимом.

В комбинированном лечении злокачественных тимом теоретически обоснованной и практически оправданной является лучевая терапия. В то же время некоторые авторы отмечают радиорезистентность опухолей вилочковой железы, особенно эпителиальных [3,7,13].

Химиотерапия показана всем больным с инвазивной тимомой. [11,15]. В связи с этим все более широкое применение в лечении тимом находит неоадъювантная химиотерапия, особенно в сочетании с лучевой терапией. Необходимость хирургического лечения опухолей вилочковой железы в настоящее время не вызывает сомнений, однако показания к применению лучевой терапии, а также современных цитостатиков в составе комбинированной терапии окончательно не определены [16, 17].

Таким образом, хирургический метод является основным в лечении опухолей вилочковой железы, так как тимэктомия обеспечивает наилучшие отдаленные результаты лечения. Однако показатели выживаемости в значительной мере зависят от гистологического типа опухоли и стадии заболевания [3,14].

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Цель исследования

В этой связи особое значение приобретает прогнозирование течения злокачественных тимом с целью выделения группы пациентов с неблагоприятным прогнозом для использования у данного контингента больных комбинированного или комплексного лечения.

[Перейти в оглавление статьи >>>>](#)

Материалы и методы

В хирургической клинике ФГБУ РНЦРР с 1977 по 2010 г наблюдался 91 больной с тимомой. Из них мужчин было 45 (49,4%), женщин — 46 (50,6%). Средний возраст составил $47,13 \pm 17,5$ лет для мужчин и $47,8 \pm 14,8$ лет для женщин.

Наибольшее число пациентов 44 (48.4%) страдали тимомой гистологического типа В3. Среди злокачественных тимом реже отмечались тимомы типа В2 — 7 (7,7%) и С — 5(5,5%). У 35 (38,4%) больных диагностированы тимомы типа А, АВ и В1, отличавшиеся более благоприятным прогнозом.

Клинические проявления опухолей вилочковой железы разнообразны, неспецифичны и, в основном, указывают на наличие патологического объёмного образования в средостении. Такие проявления в нашем исследовании отмечались только у 26 (28,5%) больных в виде кашля, синдрома сдавления верхней полой вены, астенического синдрома, а длительность клинических проявлений заболевания до установления диагноза колебалась от 1 мес. до 3 лет. У остальных пациентов — 65 (71,5%) диагноз установлен при профилактическом рентгенологическом исследовании органов грудной клетки, во время диспансеризации.

На основании анализа собственных клинических наблюдений непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с тимомой и данных литературы по изучению данного вопроса нами сформулирована система индивидуального прогнозирования клинического течения тимом. Для разработки алгоритма индивидуального прогнозирования течения заболевания у больных с опухолями вилочковой железы мы использовали "последовательный анализ Вальда". Расчет прогностического коэффициента осуществляли с использованием двух признаков: гистологического типа опухоли и стадии заболевания, признанных основными факторами риска (Табл. 1). Вместе с тем, по нашим данным, размер и локализация опухоли не являются прогностическими факторами риска и не влияют на отдаленные результаты лечения, но имеют значение для выбора хирургического доступа, влияют на непосредственные результаты хирургического лечения. Так, после комбинированных радикальных операций послеоперационные осложнения составили 57,1%, а после менее травматичных стандартных тимомтимэктомий — 7,4%.

Табл. 1. Факторы риска прогрессирования заболевания у больных с тимоматами

показатель	Значение	Прогностический коэффициент (ПК)
Гистологический тип	A, AB, B1	-5,38
	B2, B3	+2,3
	C	+7,19
Стадия	I	-5,63
	II	-2,92
	III	+2,56
	IV	+7,1

Анализ указанных факторов риска позволил выделить 3 прогностические группы:

I ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ГРУППА – больные с суммарным прогностическим коэффициентом менее (-3) баллов - риск прогрессирования не высок. Данные больные не нуждаются в химиотерапии и лучевой терапии. Необходимо стандартное динамическое наблюдение.

II ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ГРУППА (сомнительный прогноз) – пациенты с суммарным прогностическим коэффициентом от (-3) до (+4) баллов - вероятность прогрессирования более 50%. Данная группа требует постоянного динамического контроля, и дополнительного послеоперационного лечения.

III ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ ГРУППА (неблагоприятный прогноз) – больные с интегральным прогностическим коэффициентом более (+4) баллов - риск прогрессирования очень высок, что требует обязательного проведения комплексного лечения.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Результаты исследования

Мы провели ретроспективный анализ лечения 91 пациента на основании прогностического коэффициента, применив статистический программный пакет STATISTICA 6.0. Общая выживаемость для прогностических коэффициентов приведена ниже ($P=0,000000$).полученные данные

статистически достоверно различались (Рисунок 1). Медиана выживаемости для ПК 1 - 97,0 мес., для ПК 2 – 54,0 мес., для ПК 3 - 14,5 мес.

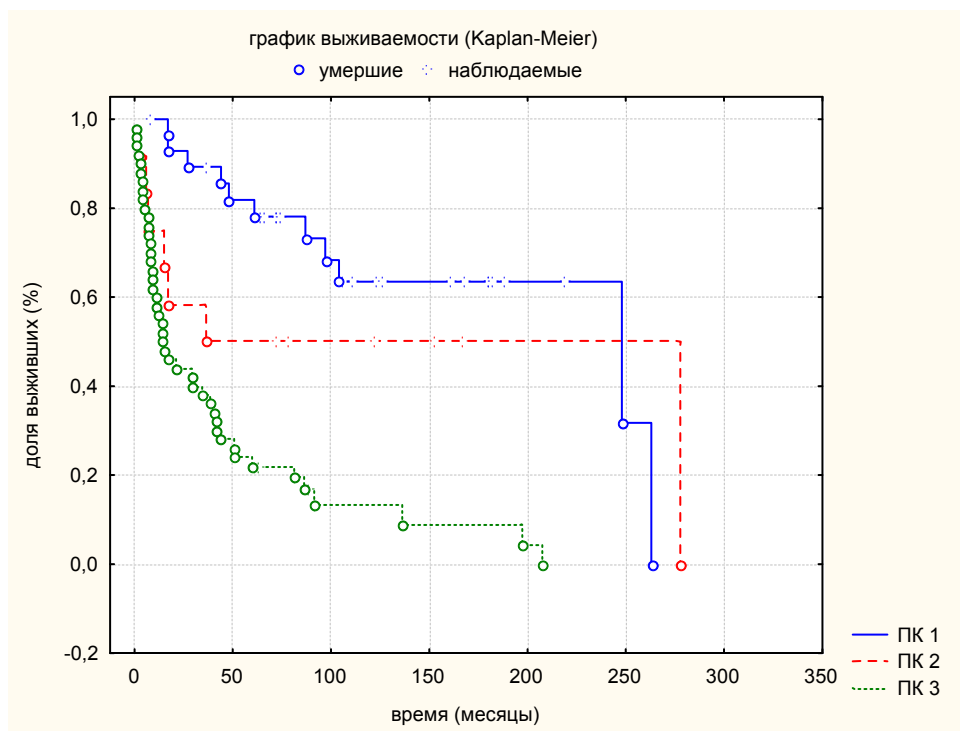


Рис. 1. Сравнение общей выживаемости у больных тимомой в зависимости от прогностического коэффициента.

Изолированно хирургическое лечение как радикальный метод применялся в основном при I и II стадии заболевания и более доброкачественно протекающих гистологических типах тимом А, АВ, В1 у больных с прогностическим коэффициентом менее «-3» балла. Таких пациентов I прогностической группы было 20. Еще у 18 пациентов хирургическое лечение использовалось как этап комбинированного или комплексного лечения, это, в основном, больные II прогностической группы. Комбинированное химиолучевое лечение проведено у 40 пациентов, в основном, с прогностическим коэффициентом более 4 баллов, III прогностическая группа. Еще 13 пациентам проведено паллиативное, либо симптоматическое лечение.

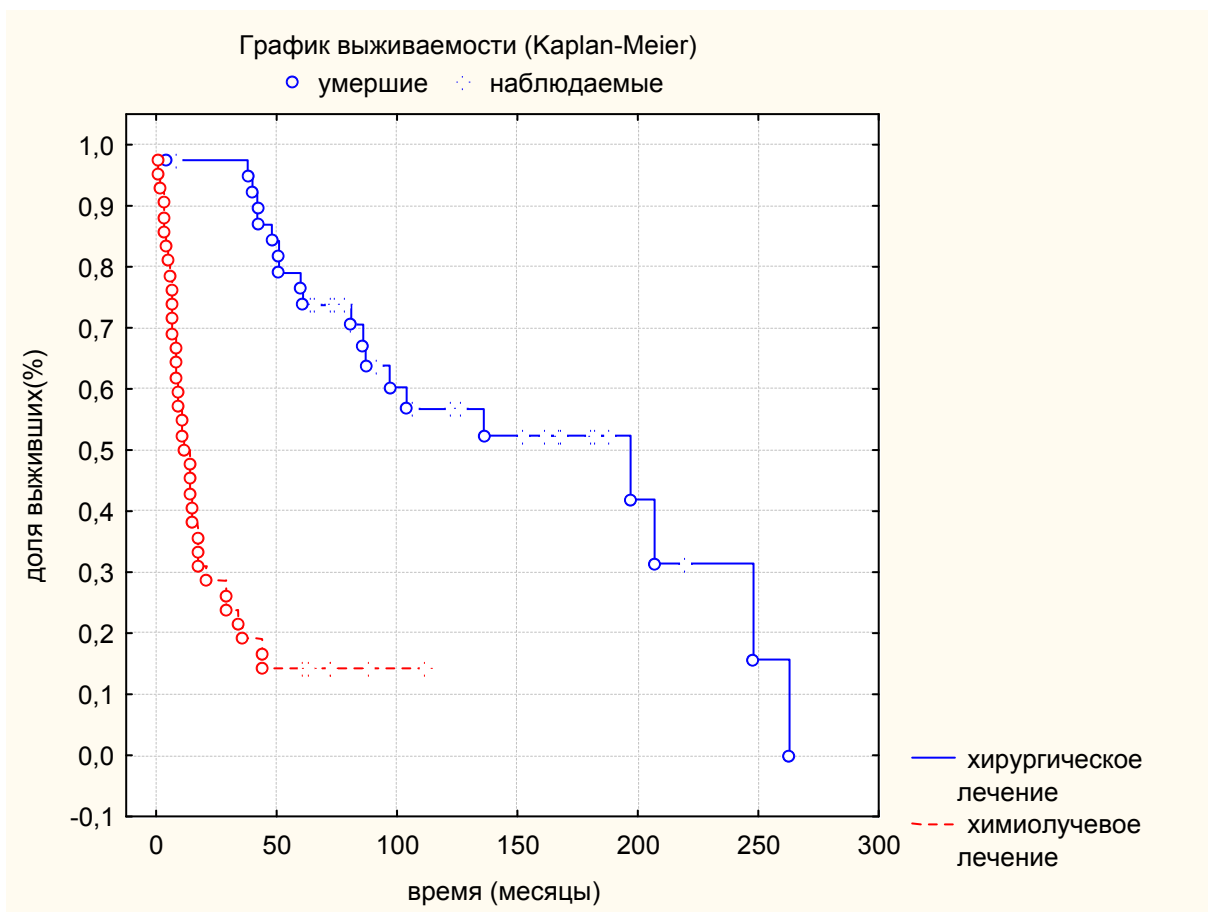


Рис. 2. Сравнение выживаемости у больных с тимомой II и III прогностических групп после проведенного комбинированного лечения с применением хирургического этапа лечения и без такового.

Так, для больных, прошедших хирургическое лечение, медиана выживаемости составила 89 месяцев, тогда как у больных, прошедших лишь химиолучевое лечение, медиана выживаемости составила лишь 18 мес. ($P=0,00812$), (Рисунок 2).

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Обсуждение результатов

Разработанная индивидуальная прогностическая система оценки вероятности прогрессирования заболевания, основанная на выделенных критериях, является достаточно простым методом прогнозирования течения заболевания у больных с тимомой. В ней используется комплексная оценка гистологического типа с учетом стадии заболевания. Обнаружена прямая зависимость между значением прогностического коэффициента и прогнозом течения заболевания.

Однако следует отметить, что предложенная нами система требует дальнейшей оценки и апробации на большом проспективном клиническом материале с поиском новых дополнительных молекулярно-биологических критериев прогноза.

Тем не менее, на наш взгляд, предложенная система прогноза уже сегодня может служить дополнительным фактором для определения показаний к комбинированному и комплексному лечению больных опухолями вилочковой железы.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

Список литературы:

1. *Ветшев П.С, Кондрашин С.А., Ипполитов Л.И., Животов В.А., Абдалова О.В.* Современные методы диагностики тимом. // Хирургия. 2006; №12. С. 53.
2. *Мальберг А.* Нервно-мышечные заболевания.// В кн. Болезни нервной системы, под ред. *Яхно Н.Н., Штульмана Д.Р.*, Москва, Медицина, 2001; С. 615-622.
3. *Мачаладзе З. О., Давыдов М. И., Полоцкий Б. Е., Карселадзе А. И., Савелов Н. А., Лактионов К. К., Ахмедов Б. Б.* Опухоли вилочковой железы.// Вестник РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН. 2008; №1. Т. 19 С. 47—57.
4. *Переводчикова Н.И.* Руководство по химиотерапии опухолевых заболеваний. // Практическая медицина. 2005; Москва. С.699.
5. *Пирогов А. И., Полоцкий Б. Е., Лактионов К. П.* и др. Характеристика тимом и их прогноз. // Советская медицина. 1983; №12. С. 99-102.
6. *Полоцкий Б.Е., Мачаладзе З.О., Давыдов М.И., Малаев С.Г., Карселадзе А.И., Савёлов Н.А.* Новообразования вилочковой железы (Обзор литературы) //Сибирский онкологический журнал. 2008; №1 С. 75—82
7. *Харченко В.П., Глаголев Н.А.* Рентгеновская компьютерная томография в диагностике заболеваний легких и средостения. // М.Медика: 2005; С.95-114

8. *Шевченко Ю.А., Ветшев П.С, Инполитов Д.В.* Сорокалетний опыт хирургического лечения генерализованной миастении. // Хирургия. 2004; № 5. С. 32-38.
9. *Alberto M. Marchevsky, Ruta Gupta, Robert J. McKenna et al* // Evidence-based Pathology and the Pathologic Evaluation of Thymomas. // published online 28 April 2008 in Wiley InterScience P . 2780
10. *Arakawa Akihiko., Yusunaga Tadamasa et al.* Radiation therapy of invasive thymoma. //Inf. J.'Radiat. Oncol., Biol., Phys. 1990; Vol. 18. № 3. P. 529-534.
11. *Asamura H, Nakagawa K, Matsuno Y, et al.* Thymoma needs a new staging system. // Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2004; Vol. 3. P. 163–167.
12. *Bedini AV, Andreani SM, Tavecchio L, et al.* Proposal of a novel system for the staging of thymic epithelial tumors. // Ann Thorac Surg. 2005; Vol.80: Bretti S, Berruti A, Loddo C, et al. Multimodal management of stages III-IVa malignant thymoma. // Lung Cancer. 2004; Vol. 44. P. 69–77.
13. *Bretti S, Berruti A, Loddo C, et al.* Multimodal management of stages III-IVa malignant thymoma. // Lung Cancer. 2004; Vol. 44. P. 69–77.
14. *Castro C.Y., Chhieng D.C.* Cytology and surgical pathology of the mediastinum.//Adv. Exp. Med. Biol. 2005. Vol.563. P.42-54
15. *Edited by William D. Travis., Elisabeth Brambilla., H. Konrad Muller-Hermelink., Curtis C. Harris.* Pathology and Genetics of Tumours of the Lung, Pleura, Thymus and Heart. Muller-Hermelink H., Engel P., Kuo T., Strobel Ph., Marx A., Harris N. et al. Tumors of thymus. //World Health Organization Classification of Tumors. IARC Press, Lyon, 2004; P. 148-247.
16. *Eng T.Y., Thomas C.R. Jr.* Radiation therapy in the management of thymic tumors. // Semin. Thorac. Cardiovasc. Surg. 2005; Vol. 17. №1. P. 32-40.
17. *Ferolla P., Falchetti A., Filosso P. et al.* Thymic neuroendocrine carcinoma (carcinoid) in multiple endocrine neoplasia type 1 syndrome: the Italian series. // J. Clin.Endocrinol. Metab. 2005; Vol. 90. №5. P. 2603-2609.

[Перейти в оглавление статьи >>>](#)

© Вестник РНЦРР Минздрава России

© Российский научный центр рентгенорадиологии Минздрава России