

4. Глазкова Т. Г. // Вестн. ОНЦ РАМН. — 1994. — № 2. — С. 3—11.
5. Глазкова Т. Г. Оценка информации в классификации и прогнозировании: Учебное пособие. — М., 1997.
6. Глазкова Т. Г., Анурова О. А. // Международная конф. «Математика, компьютер, образование», VI: Материалы. — Пушкино, 1999. — С. 67.
7. Ковригина А. М., Анурова О. А., Шабанов М. А., Богатырев В. Н. // Клини. лаб. диагн. — 1998. — № 1. — С. 37—39.
8. Bjorkholm E., Silfversward C. // Gynecol. Oncol. — 1981. — Vol. 11. — P. 261—274.
9. Classification staging of gynecologic malignancies. ACOG Technical Bulletin Number 155 — May 1991 (Replaces No. 47, June 1977) // Int. J. Gynecol. Obstet. — 1992. — Vol. 38. — P. 319—323.
10. Ferenczy A., Richart R. M. Gynecology // Diagnostic electron microscopy / Eds B. F. Trump, R. T. Jones. — New York, 1979. — Vol. 2, Ch. 6. — P. 269—308.
11. Fox H. // J. Pathol. — 1985. — Vol. 145. — P. 127—148.
12. Meyer R. // Z. Geburtsh. Gynak. — 1915. — Bd. 77. — S. 505.
13. Meyer R. // Am. J. Obstet. Gynecol. — 1931. — Vol. 22. — P. 697—713.
14. WHO. Histologic classification of ovarian tumors / J. Rosai. Ackerman's surgical pathology by Mosby. — New York, 1996. — P. 1474—1475.
15. Young R. H., Scully R. E. // Int. J. Gynecol. Pathol. — 1982. — Vol. 1 — P. 101—123.
16. Young R. H., Scully R. E. // Blaustein's Pathology of the Female Genital tract / Kurman R. J. — 4—th Ed. — Berlin, 1995. — P. 783—834.

© Л. В. Демидов, Е. В. Мартынова, 2001
УДК 616.5-006.81-089

Л. В. Демидов, Е. В. Мартынова

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭКОНОМНОГО И ШИРОКОГО ИССЕЧЕНИЙ ПРИ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЕ КОЖИ ТУЛОВИЩА И КОНЕЧНОСТЕЙ IIБ СТАДИИ

НИИ клинической онкологии, областной онкологический диспансер, Самара

Понятие «первичная меланома кожи» (ПМК) терминологически призвано отражать локальный характер процесса в отличие от вторичной или метастатической болезни, при которой прогноз последней зависит не от характеристик первичной опухоли, а от локализации метастазов.

К сожалению, метастатическая меланома остается в клиническом аспекте пока еще неразрешимой проблемой. ПМК, будучи локальным процессом, может иметь хороший, промежуточный и неблагоприятный прогноз. Но даже неблагоприятный прогноз в этой стадии предпочтительнее прогноза метастатической болезни. Больные с ПМК всегда имеют шансы стойкого излечения в достаточно широком диапазоне — от 90 до 40%. Они зависят от клинико-морфологических характеристик опухоли и микростадии процесса, а также адекватного лечения. Наиболее правильным методом лечения ПМК является ее хирургическое удаление. Однако

spreading ($p>98\%$). Low grade is characterized by the absence of all the above-mentioned signs of malignancy ($p>95\%$). The remaining cases are assessed basing on the score total and the decision rule ($p=87\%$).

4. The FIGO system and the malignancy grading were the most effective classifications of SCST of ovaries. The disease staging (FIGO) distinguished in a statistically significant manner the groups of SCST cases with different malignancy grades ($\chi^2=63.80$, $p<0.0001$). However, stage Ia correlated with favorable course in 56% of cases only while Ic demonstrated correlation with poor course in 62%. The malignancy grading distinguished with statistical significance ($\chi^2=36.0$, $p<0.0001$) the three groups of cases and fully (100%) correlated with disease clinical course.

Поступила 23.11.99 / Submitted 23.11.99

L.V.Demidov, E.V.Martynova

COMPARISON OF NARROW VERSUS WIDE EXCISION OF STAGE IIB PRIMARY CUTANEOUS MELANOMA OF THE TRUNK AND EXTREMITIES

Institute of Clinical Oncology, Samara Regional Cancer Hospital

The term 'primary cutaneous melanoma' (PCM) reflects local disease in contrast to secondary or metastatic types when the prognosis depends upon metastasis site rather than characteristics of the primary.

Metastatic melanoma is still a serious clinical problem to be solved. The PCM is a local disease and may have a good, intermediate or poor prognosis. But even a poor prognosis in this stage is better than prognosis of the metastatic disease. Patients with PCM always have a 90% to 40% chance to achieve stable remission. The outcome depends upon clinical and morphological features of melanoma, disease microstage and treatment. Surgery is the best treatment for PCM. However, an operation may be considered adequate if the volume of dissected tissue is enough to control the disease but not too large to cause functional or cosmetic defects. Over many years it was thought that only operations with at least 3 cm margins may be considered adequate for PCM [1].

адекватной операция может быть признана в том случае, когда объем удаленных тканей достаточен для полного контроля над болезнью и вместе с тем не приводит к функционально-косметическим дефектам. Долгие годы считалось, что адекватной для ПМК может быть лишь такая операция, при которой здоровая кожа вокруг первичной опухоли иссекается не меньше чем на 3 см [1].

В предыдущих работах было убедительно показано, что при IB (тонкой) и при IIA (промежуточной) МК широкое иссечение не имеет преимуществ перед экономным иссечением и сокращение объема иссекаемых тканей до 2 см дает возможность надежного местного контроля за опухолью и не ведет к увеличению роста лимфогенного и гематогенного метастазирования [2, 3, 8, 9]. В данной работе мы продолжаем это исследование для IB стадии, так называемой толстой меланомы (зрелой, инвазивной). Следует сказать, что основным аргументом сторонников широкого иссечения МК является априорное убеждение в том, что широкие границы резекции снижают вероятность местных рецидивов. Под местным рецидивом традиционно понимают повторный рост опухоли, возникающий на расстоянии до 5 см от послеоперационного рубца. Считается, что его причиной могут быть микроотсевы, которые не были удалены в едином блоке с первичной опухолью.

Однако в настоящее время существует и другая точка зрения на природу рецидивных образований при МК. Она основана на механизме паракринной стимуляции первичной опухолью нормальных меланоцитов с последующей их трансформацией в опухолевые. Это происходит следующим образом. Хорошо известно, что первичная опухоль вырабатывает белки — факторы роста, которые продолжают циркулировать в крови после удаления первичной опухоли. Эти факторы роста, безусловно, имеют родство к рецепторам нормальных меланоцитов и могут по типу замкнутого круга стимулировать в них выработку такого же фактора роста, вовлекая в процесс опухолей трансформации все большее количество соседствующих нормальных клеток. Очевидно, что рецидив такого геноза возникает не по причине недостаточного удаления ткани. Так как местные рецидивы часто возникают синхронно с отдаленными метастазами, это может подтверждать логичность существования паракринного механизма в прогрессии опухоли. К сожалению, на практике нет возможности достоверно знать, какой из описанных выше механизмов явился причиной местного рецидива. Что же касается микроотсевов, застрявших в лимфатических сосудах, окружающих первичную опухоль, то центробежной силы лимфооттока обычно достаточно, чтобы дренировать лимфопути. Наглядным свидетельством этому служит естественная, относительно низкая частота местного рецидива (в пределах 5%) в сравнении с частотой регионарного метастазирования (до 50%) среди первичных больных, у которых начинается прогрессирование [4, 8, 9].

Поэтому местный рецидив МК — событие относительно редкое, труднообъяснимое за счет некой первичной обсеменности нормальных тканей вокруг опухоли и, без сомнения, требующее пересмотра объема применяемого хирургического пособия. Но если уделять серьезное внимание возможности клеток «застревать» в лимфатических сосудах, тогда нужно согласиться с тем, что это может случиться на

It was demonstrated in previous reports [2,3,8,9] that wide excision in IB (thin) and IIA (intermediate) PCM has no advantages over narrow surgery and a 2 cm margin provides reliable local control of the tumor and does not lead to increase in lymphogenous or hematogenous metastasizing. This report is a continuation of the study for stage IIB PCM which is also referred to as thick, mature, invasive melanoma. It should be emphasized that the main argument of advocates of the wide excision is the a priori conviction that wide resection reduces the risk of local recurrence. The local recurrence is defined traditionally as a recurrent melanoma growth within 5 cm from the surgical cicatrix. The recurrence is thought to be caused by microdisseminations not removed together with the primary.

However there is another opinion about causative factors of melanoma recurrence. It is based on the mechanism of paracrine stimulation by the tumor of normal melanocytes and their further transformation into neoplastic cells. The process is like this. As known the primary tumor releases growth factors that continue to circulate in the body after the primary is removed. These growth factors have affinity to normal melanocyte receptors and may stimulate in them generation of the same growth factors and involve an increasing number of neighbor normal cells into neoplastic transformation. It is evident that recurrence of this type cannot be caused by insufficient tissue excision. The fact that the local recurrence may develop in parallel with distant metastases is in favor of this mechanism of melanoma progression. Unfortunately we cannot know which of the above-mentioned mechanisms is the cause of the recurrence in every individual case. As concerns melanoma cells sticking in lymph vessels around the tumor, the centrifugal force of the lymph flow is usually enough to drain the lymph path. The natural relatively low incidence of local recurrence (within 5%) as compared to regional metastasizing (up to 50%) among primary patients is another evidence in favor of this conception [4,8,9].

Local recurrence of cutaneous melanoma is therefore a rather rare event which is difficult to explain by the seeding of normal tissues surrounding the tumor and requires that the conventional volume of resected tissue should be reviewed. Following from the assumption of the cells sticking in lymph vessels it is logical to accept that this may happen in any site from the primary to the regional collector, and all skin along the lymph flow should then be removed. As known, this methodology was popular in this country and abroad many years ago but failed to ensure reliable control over local recurrence. It is also known that transitory metastases are not frequently encountered when the regional lymph collector is not yet removed. As a rule they develop under favorable conditions such as obstruction of lymph flow in the anatomical site in question (e.g. routine venous failure). One may then suppose that some cells may stick in small lymph vessels and turn into satellites both within 5 cm and at a longer distance from the primary.

These lesions should be considered transitory metastases while neighbor metastases are potential sources for local recurrence.

Materials and Methods. This retrospective study was mainly performed on histological analyses of surgical specimens. They usually mentioned the distance from the tumor edge to the flap edge in four directions. These measurements differed from actual ones due to skin shrinkage after excision.

любом отрезке от первичного очага до регионарного коллектора. И, следовательно, для контроля за рецидивом нужно удалять всю кожу по линии оттока. Известно, что такая методика применялась много лет назад как у нас в стране, так и за рубежом, но, с точки зрения абсолютно надежного контроля за местным рецидивом, была неэффективна. Также известно, что транзиторные метастазы редко появляются при еще не удаленном регионарном лимфатическом коллекторе. Как правило, они возникают при благоприятных для них условиях, например при нарушении лимфооттока в анатомической области (среди причин последнего нельзя не учитывать и обычную венозную недостаточность). Можно допустить, что отдельные клетки могут «застревать» в мелких лимфатических сосудах, превращаясь в сателлиты, как в пределах 5 см зоны, так и дальше.

В последнем случае эти очаги нужно рассекать как транзиторные метастазы, а близлежащие — как потенциальные источники местного рецидива.

Материалы и методы. Основным источником информации этого ретроспективного исследования являлись протоколы патогистологического исследования удаленных препаратов. В них практически всегда указывалось расстояние от краев опухоли до краев кожного лоскута по четырем направлениям. Эти размеры отличались от реальных в силу особенностей кожи сокращаться после иссечения.

Для того чтобы установить, насколько сильно происходит сокращение кожи в норме, у 50 больных было выполнено дополнительное проспективное исследование. До операции и после нее производилась серия замеров кожного лоскута. Было установлено, что независимо от пола больного и локализации опухоли удаленный кожный лоскут всегда имел краевую усадку на $13 \pm 4,5\%$ длины иссеченного лоскута, что практически всегда было тождественно 1 см. Эти данные полностью соответствуют опубликованным ранее [5].

Таким образом, реальная экспозиция объема иссеченной кожи вокруг опухоли устанавливалась нами путем прибавления 1 см к измерениям, существовавшим в патогистологическом описании препарата.

Материалом для исследования послужили данные 99 пациентов, лечившихся в хирургическом отделении общей онкологии РОНЦ РАМН и 21 пациента хирургического отделения № 2 Самарского областного онкологического диспансера в период с 1980 по 1990 г. Средний возраст больных 48 лет. Средняя толщина опухоли составила 5,235 мм, т. е. была в пределах IIB стадии.

Группа с экономным иссечением (ЭИ) состояла из 92 больных, группа с широким иссечением (ШИ) — из 28 больных.

Наиболее частыми границами резекции в группе с ЭИ были $25,0 \pm 5$ мм, в группе с ШИ — $35,0 \pm 5$ мм.

На первом этапе анализа было проведено сравнение основных прогностических признаков у больных двух групп, отличавшихся по объему иссечения первичной опухоли.

Из табл. 1 видно, что все прогностические переменные в обеих группах были сходными. Группы были также полностью сопоставимы по основному прогностическому признаку — толщине опухоли: в группе с ЭИ она составила 5,41 мм, а в группе с ШИ — 5,06 мм ($p > 0,05$).

Далее для подтверждения состоятельности концепции безопасности ЭИ для МК IIB стадии был проведен ретроспективный анализ историй болезни. Он состоял из нескольких этапов.

1. Изучить общую и безрецидивную (без любых признаков болезни) заболеваемость больных в группах после ЭИ и ШИ.

Таблица 1

Table 1

Характеристика 120 больных МК туловища и конечностей по основным факторам прогноза (толщина опухоли более 4 мм, «толстая» МК, IIB стадия — здесь и в табл. 2—4)

Characteristics of 120 patients with PCM of the trunk and extremities with respect to basic prognostic factors (melanoma thickness more than 4 mm, thick stage IIB cutaneous melanoma [here and in tables 2-4]).

Факторы прогноза	Число больных, %		
	ЭИ (n = 92)	ШИ (n = 28)	всего (n = 120)
Пол: / Gender:			
М / M	42 (46)	12 (43)	54
Ж / F	50 (54)	16 (57)	66
Локализация: / Site:			
туловище / trunk	46 (50)	13 (46)	59
верхние конечности upper extremities	13 (14)	5 (18)	18
нижние конечности lower extremities	33 (36)	10 (36)	43
Возраст, годы: Age, years:			
21—40	19 (20)	16 (21)	25
41—50	52 (57)	8 (29)	60
51—65	21 (23)	14 (50)	35
Толщина по Бреслоу, мм : Breslow thickness, mm:			
4,01—5	23 (23)	10 (19)	33
5,01—6	48 (48)	26 (50)	74
> 6,00	21 (21)	26 (21)	47
AJCC* / AJCC*			
IB	0	0	0
IIA	0	0	0
IIB	92 (100)	28 (100)	120 (100)
Уровень инвазии по Кларку: Clark's invasion:			
I	0	0	0
II	0	0	0
III	32 (35)	12 (43)	44
IV	48 (52)	12 (43)	60
V	12 (13)	4 (14)	16
Prognostic factors	NE (n=92)	WE (n=28)	total (n=120)
	No. of patients, %		

*AJCC - Американский объединенный комитет по стадиям рака.

Примечание. В скобках — процент.

* AJCC, American Joint Committee for Cancer staging.

Note. Numbers in parentheses are percentages.

2. Определить характер и частоту первого рецидива болезни при использовании ЭИ или ШИ.

3. Проанализировать частоту рецидивов болезни и их характер в сроки 1, 3 и 5 лет после ЭИ или ШИ.

Под рецидивом болезни понималась вся совокупность ее возвратов, а именно: в виде появления местного рецидива, а также регионарных лимфогенных и отдаленных метастазов.

Сравнение полученных результатов проводили в соответствии с критерием Стьюдента, согласно которому достоверным считается различие между двумя сравниваемыми величинами, если их доверительные интервалы не совпадают на 95% ($p < 0,05$).

Результаты и обсуждение. Результаты общей и безрецидивной выживаемости больных за 1—3—5 лет наблюдения после операции представлены на рис. 1 а, б и в табл. 2.

Общая выживаемость больных с ПВ стадией соответствовала ожидаемой и при ЭИ была 85,8—82,6—68,4%, а при ШИ — 82,1—78,5—67,8% ($p = 0,5$). Безрецидивная выживаемость была несколько ниже и при ЭИ составила 61,9—52,1—48,9%, а при ШИ — 64,2—53,5—50,0% ($p = 0,5$).

Таким образом, показатели общей и безрецидивной выживаемости оказались приблизительно одинаковыми в обеих группах и в целом указывают на весьма неблагоприятный прогноз при МК ПВ стадии.

На следующем этапе оценивали характер первого рецидива болезни у тех же категорий больных (местный рецидив, лимфогенные и отдаленные метастазы). Данные представлены в табл. 3.

Как видно, из 120 больных местный рецидив как первый симптом возврата болезни возник только у 7 (5,8%) больных: у 4 больных после ЭИ и у 3 больных после ШИ. В последующем у всех этих пациентов отмечалось дальнейшее прогрессирование. Это подтверждает мнение о том, что в большинстве случаев местные рецидивы являются предвестниками последующей диссеминации опухолевого процесса. В целом достаточно низкий процент местных рецидивов указывает на малую вероятность данного явления даже для «толстой» МК ПВ стадии по AJCC, для которой характерно наиболее агрессивное течение.

Метастазы в регионарные лимфоузлы как признак первого рецидива болезни встречались в 3 раз чаще, чем местный рецидив, и были отмечены у 20 пациентов: из них у 15 (16,3%) больных после ЭИ и у 5 (17,8%) после ШИ, т. е. с одинаковой процентной частотой независимо от объема операции ($p = 0,5$).

Отдаленные метастазы как признака первого рецидива болезни возникли у 17 (14,1%) больных: у 13 (14,1%) после ЭИ и у 4 (14,2%) после ШИ ($p = 0,5$).

Сравнительный анализ свидетельствует практически о равной вероятности реализации первого рецидива болезни при МК ПВ стадии в виде регионарных и отдаленных метастазов. Эта вероятность в 2,5 раза превышает вероятность местного рецидива.

Далее для того чтобы еще раз убедиться в отсутствии прогностической значимости метода первичного оперативного вмешательства, были проанализированы все виды рецидивов болезни за 5-летний период наблюдения независимо от очередности их появления. Данные представлены в табл. 4.

Число всех рецидивов болезни (местные рецидивы, метастазы в регионарные лимфоузлы и отдаленные метастазы) было сопоставимо между собой по частоте при ЭИ и ШИ и не противоречили известным статистическим данным. Так, за 5 лет в рассматриваемой группе из 120 больных было всего 14

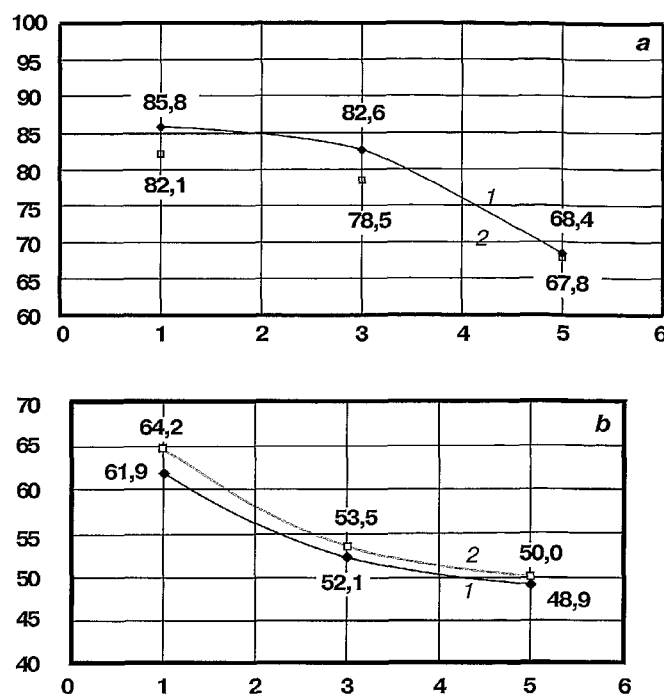


Рис. 1. Общая (а) и безрецидивная выживаемость (б) у 120 больных ПМК туловища и конечностей в зависимости от объема иссечения (толщина опухоли более 4 мм по Бреслоу, IIB стадия по Бреслоу, «толстая меланома»).

По оси абсцисс — время наблюдения, годы; по оси ординат — выживаемость, %; $p > 0,05$.

Fig.1. Overall (a) and disease-free (b) survival in 120 patients with PCM of the trunk and extremities with respect to excision margin (Breslow melanoma thickness more than 4 mm, Breslow stage IIB, thick melanoma).

Numbers on the x axis are percentages of survival; numbers on the y axis are years of follow-up; $p > 0.05$.

An additional prospective study was performed in 50 patients to assess normal skin shrinkage. Several measurements of skin flaps were made before and after operation. It appeared that the removed skin flap had a $13 \pm 4.5\%$ shrinkage in length (i.e. 1 cm) irrespective of patient's gender or tumor site. These findings fully agree with the published data [5].

Thus, actual volume of removed skin was calculated by adding 1 cm to measurements in histological reports.

We analyzed histories of 99 patients managed at the Surgery Department of General Oncology of the CRC and 21 patients from the Second Surgical Department of the Samara Regional Cancer Hospital during 1980 to 1990. Mean age was 48 years. Mean melanoma thickness was 5.235 mm, i.e. corresponded to stage IIB.

Of these patients 92 underwent narrow excision (NE) and 28 underwent wide excision (WE).

Most common excision margin in the NE group was 25.0 ± 5 mm vs 35.0 ± 5 mm in the WE group.

We first compared basic prognostic factors in the groups with different excision volumes.

As seen in table 1 all prognostic variables were similar in the two groups. The groups were well balanced with respect to the principal factor of prognosis, i.e. melanoma thickness: 5.41 mm in the NE vs 5.06 mm in the WE groups ($p > 0.05$).

In order to verify safety of NE for stage IIB cutaneous melanoma we performed retrospective analysis of case histories consisting of several steps.

1. To study overall and disease-free (no evidence of any disease) survival in the NE and WE groups.

2. To establish type and frequency of the first relapse after NE and WE.

3. To analyze the relapse rate and type for 1, 3 and 5 years after NE or WE.

The disease relapse was defined as all types of recurrent disease, i.e. as a local recurrence, regional lymph node and distant metastases.

Таблица 2

Table 2

Общая и безрецидивная выживаемость у 120 больных ПМК туловища и конечностей ($M \pm m$)
Overall and disease-free survival of 120 patients with PCM of the trunk and extremities

Объем операции	Выживаемость, %					
	1 год		3 года		5 лет	
	общая	безрецидивная	общая	безрецидивная	общая	безрецидивная
ЭИ / NE	85,8±3,6	61,9±5,0	82,6±3,9	52,1±5,2	68,4±4,8	48,9±5,2
ШИ / WE	82,1±7,3	64,2±9,2	78,5±7,9	53,5±9,6	67,8±8,9	50,0±9,6
<i>p</i>	= 0,5	= 0,5	= 0,5	= 0,5	= 0,5	= 0,5
Surgical procedure	overall	disease-free	overall	disease-free	overall	disease-free
	1 year		3 years		5 years	
	Percentage of survival					

(11,6%) пациентов с местными рецидивами: 3 (10,7%) после ШИ и 11 (11,9%) после ЭИ ($p = 0,5$).

Как после ЭИ, так и ШИ при МК IIB стадии чаще всего обнаруживались отдаленные метастазы: в 39,1 и 42,8% соответственно ($p = 0,5$), т. е. у каждого четвертого больного. Местные рецидивы встречались значительно реже — только в 11,9 и 10,7% соответственно ($p = 0,5$). Метастазы в регионарные лимфоузлы занимали второе место после отдаленных метастазов и отмечены у каждого третьего больного (у 27,1 и 32,1% больных соответственно; $p = 0,5$, рис. 2).

В целом для данной, наиболее неблагоприятной IIB стадии МК характерно именно такое естественное развитие болезни. И, как хорошо видно, уменьшение объема оперативного вмешательства на первичном очаге не меняет его в худшую сторону.

Statistical analysis of differences was performed by Student's test, i.e. a difference between two values was considered statistically significant if confidential intervals of these values did not show a 95% coincidence ($p < 0.05$).

Results and Discussion. Comparison of overall and disease survival rates for 1, 3 and 5 follow-up years are presented in fig.1,a,b and in table 2. The overall survivals of patients with stage IIB PCM corresponded to the expected rates and reached 85.8%, 82.6%, 68.4% for NE and 82.1%, 78.5%, 67.86% for WE ($p=0.5$). The disease-free survivals were lower: 61.9%, 52.1%, 48.9% for NE and 64.2%, 53.5%, 50.0% ($p=0.5$).

Thus, the overall and disease-free survivals were similar in the two groups and suggested a rather poor prognosis of IIB cutaneous melanoma.

Таблица 3

Table 3

Характер первого рецидива болезни у 44 больных МК туловища и конечностей в зависимости от объема иссечения
Type of first relapse in 44 patients with PCM of the trunk and extremities with respect to surgical procedure

Характер рецидива	ЭИ		ШИ		p	Всего	
	n	M ± m	n	M ± m		n	M ± m
Местный рецидив Local recurrence	4	4,3 ± 2,1	3	10,7 ± 5,9	= 0,5	7	5,8 ± 2,1
Метастазы в регионарные лимфоузлы Regional lymph node metastases	15	16,3 ± 3,8	5	17,8 ± 7,3	= 0,5	20	16,6 ± 3,4
Отдаленные метастазы Distant metastases	13	14,1 ± 3,6	4	14,2 ± 6,7	= 0,5	17	14,1 ± 3,1
Type of relapse	n	(Mean+S.D.)	n	(Mean+S.D.)	p	n	(Mean+S.D.)
	NE		WE			total	

Таблица 4

Table 4

5-летняя частота всех рецидивов болезни у 120 больных МК туловища и конечностей в зависимости от объема иссечения первичного очага

5-year relapse rates in 120 patients with PCM of the trunk and extremities with respect to excision of the primary

Характер рецидива	ЭИ		ШИ		p	Всего	
	n	M ± m	n	M ± m		n	M ± m
Местный рецидив Local recurrence	11	11,9 ± 3,3	3	10,7 ± 5,9	= 0,5	14	(11,6 ± 2,9)
Метастазы в регионарные лимфоузлы Regional lymph node metastases	25	27,1 ± 4,6	9	32,1 ± 8,9	= 0,5	34	(28,3 ± 4,1)
Отдаленные метастазы Distant metastases	36	39,1 ± 5,0	12	42,8 ± 9,5	= 0,5	48	(40,0 ± 4,4)
Type of relapse	n	(Mean+S.D.)	n	(Mean+S.D.)	p	n	(Mean+S.D.)
	NE		WE			total	

Проведенный анализ данных 120 больных с толщиной опухоли более 4 мм, включенных в ретроспективное исследование, позволяет сделать вывод о том, что ЭИ при «толстой» МК IIB стадии по AJCC по эффективности и безопасности не уступает ШИ.

Подавляющее большинство больных (77%) было прооперировано методом ЭИ.

Обе группы больных с ЭИ и ШИ были сопоставимы по основным прогностическим факторам. Так, по основному прогностическому критерию — толщине опухоли это различие было минимальным — 0,035 мм и не достигало статистически значимой величины. Продолжительность периода наблюдения 5 лет позволила провести оценку отдаленных результатов лечения. После проведенного хирургического лечения по двум методикам показатели безрецидивной выживаемости (ЭИ — 61,9—52,1—48,9%; ШИ — 64,2—53,2—50,0% соответственно) и общей выживаемости (ЭИ — 85,8—82,6—68,4%; ШИ — 82,1—78,5—67,8% соответственно) были сходными ($p = 0,5$).

Данные о местных рецидивах, регионарных и отдаленных метастазах, а также показатели общей и безметастатической выживаемости изучаемой группы больных не отличались существенно от известных для IIB стадии, приводимых в литературе [3, 4, 6, 7].

Все случаи возвратов болезни, а также интенсивность опухолевой прогрессии были одинаковы в изучаемых группах больных. Сам объем оперативного вмешательства не определял прогноз заболевания.

Особенностью клинического течения «толстой» МК в случае ее прогрессирования является рост числа отдаленных метастазов, минуя этап поражения регионарных лимфоузлов.

В целом IIB стадия характеризуется неблагоприятным прогнозом, что отражается в росте числа местных рецидивов, а также в высоком проценте появления регионарных и отдаленных метастазов.

Местные рецидивы были отмечены за 5 лет у 14 (11,6%) больных. При сравнении данных о местных рецидивах при

Table 3 summarizes types of first relapse (local recurrence, regional lymph node and distant metastases) in the same patients.

As seen, local recurrence was the first evidence of disease progression in 7 (5.8%) of the 120 patients including 4 after NE and 3 after WE. Further disease progression was reported in all these cases. This finding confirms the supposition that local recurrence is a precursor of further disease dissemination. The rather low percentage of local recurrence is general evidence of low risk of this complication even for thick cutaneous melanoma of AJCC stage IIB with a most aggressive course.

Regional lymph node metastases as the first evidence of disease progression were found in 20 patients (3-fold more frequently than local recurrence) including 15 (16.3%) cases from the NE and 5 (17.8%) cases from the WE groups, which meant that the rates did not depend upon excision margin ($p=0.5$).

Distant metastases were the commonest evidence of disease progression in both the NE and WE groups of patients with stage IIB PCM: 39.1% and 42.8%, respectively ($p=0.5$), i.e. in every fourth patient. While local recurrence was seen in 11.9% and 10.7%, respectively ($p=0.5$). Regional lymph node metastases were the second commonest complication and were found in every third case (27.1% and 32.1%, respectively, $p=0.5$, fig.2).

This pattern of disease progression was characteristic of stage IIB cutaneous melanoma. As well seen, narrow excision of the primary had no negative effect on this pattern.

Retrospective analysis of 120 cases with melanoma thickness more than 4 mm demonstrated that NE of thick melanoma of AJCC stage B was not inferior in effectiveness and safety to WE.

Most patients (77%) underwent NE.

The NE and WE groups were well balanced with respect to basic prognostic factors. The difference in the principal test, i.e. melanoma thickness, was minimal (0.035 mm) and failed to reach statistical significance. The 5-year follow-up allowed assessment of follow-up results of treatment. The disease-free (NE: 61.9%, 52.1%, 48.9% vs WE: 64.2%, 53.5%, 50.0%,

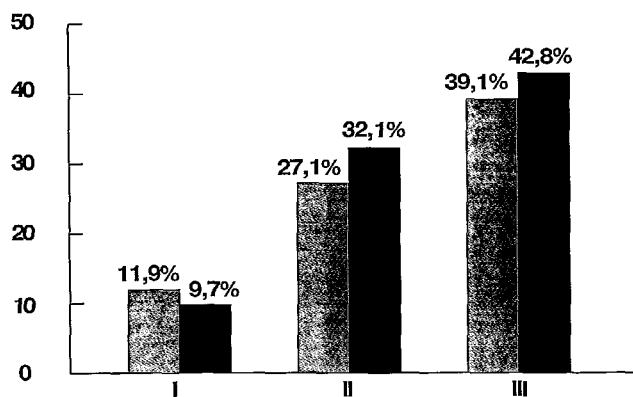


Рис. 2. Частота рецидивов болезни по их характеру и количеству в зависимости от объема иссечения у больных ПМК за 5 лет наблюдения (толщина опухоли более 4 мм). Светлые столбики — ЭИ, темные — ШИ. I — местный рецидив; II — метастазы в регионарные лимфоузлы; III — отдаленные метастазы. По вертикали — рецидив болезни, %; $p = 0,5$.

Fig. 2. Relapse type and number with respect to extent of PCM excision over 5 years of follow-up (melanoma thickness more than 4 mm). Light bars show NE, dark bars show WE. I, local recurrence; II, regional lymph node metastases; III, distant metastases. numbers on the vertical are percentages of relapsing cases, $p=0.5$.

МК меньшей толщины отмечается их выраженный рост пропорционально росту толщины опухоли (при тонкой меланоме IB стадии — 0%, при промежуточной IIA стадии — 5%). В то же время ни в одной из групп не было получено достоверных различий при 2 методах хирургического лечения.

На основании проведенного ретроспективного анализа установлено, что ЭИ является эффективной и безопасной хирургической операцией при МК IIB стадии с толщиной опухоли более 4 мм.

Полученные данные позволяют рекомендовать для МК IIB стадии более шадящие границы иссечения. Эти границы можно с уверенностью сократить, до 2 см отступая от края опухоли. Подкожная клетчатка должна иссекаться до фасции по этим же границам кожного разреза или, где это возможно, с захватом дополнительно 1 см тканей.

Бесспорным преимуществом данного метода является большая возможность первичного закрытия хирургической раны при локализации МК на туловище и конечностях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Анисимов В. В. Местные рецидивы при меланоме кожи. Дис. ... канд. мед. наук. — Л., 1984.
2. Демидов Л. В., Барчук А. С. //Вопр. онкол. — 1998. — Т. 44, № 2. — С. 149—153.
3. Демидов Л. В. //Рос. онкол. журн. кожн. и венер. бол. — 1998. — № 4. — С. 12—17.
4. Balch C., Houghton A., Sober A. J. et al. //Cutaneous Melanoma /Lippincott J. B. — Philadelphia, 1998.

respectively) and overall (NE: 85.8%, 82.6%, 68.4% vs WE: 82.1%, 78.5%, 67.8%, respectively) survivals were similar for two surgical procedures ($p=0.5$).

Our findings concerning local recurrence, regional and distant metastases as well as overall and disease-free survivals were in agreement with the published data for stage IIB PCM [3,4,6,7].

Types and intensity of disease progression were similar in the two study groups. The surgery extent had no effect on disease prognosis.

Progression of thick cutaneous melanoma is characterized by distant metastasizing without regional lymph node involvement.

Stage IIB generally has a poor prognosis which is reflected in the increasing number of local recurrences as well as in high percentages of regional and distant metastases.

Over the 5 years of follow-up 14 (11.6%) cases developed local recurrence.

Percentage of local recurrence was rising with increase in melanoma thickness (0% for thin stage IB melanoma vs 5% for intermediate stage IIA). However, there were no differences between the groups with respect to surgery procedure.

The retrospective analysis has proved that NE is an effective and safe surgical procedure in stage IIB cutaneous melanoma of more than 4 mm thickness.

Basing on our findings excision with narrow margins may be recommended for stage IIB PCM. This margin may be surely reduced to 2 cm. Subcutaneous cellular tissue should be dissected up to the fascia with the same or a 1 cm wider margin if necessary.

This procedure has the advantage of primary closure of the wound in melanoma of the trunk and extremities.

5. Lejenne F. J., Chaudhuri P. K., Gupta T. D. //Malignant Melanoma. Medical and Surgical Management /Lippincott J. B. — Philadelphia, 1994.
6. Marsden J. R. //Lancet. — 1993. — Vol. 341, N 184.
7. Spellman J. E. Jr., Driscoll D., Veles A., Karakousis C. //Surg. Oncol. — 1994. — Vol. 3, N 335.
8. Veronezi U., Cascinelli N. //Arch. Surg. — 1991. — Vol. 126, N 438.
9. Veronezi U., Cascinelli N., Adamus J. et al. //New Engl. J. Med. — 1988. — Vol. 318, N 1159.

Поступила 04.11.2000 / Submitted 04.11.2000