

Клинические исследования

чения. Больной человек имеет полное право требовать от общества необходимое ему лечение, а безнадежно больной человек, страдающий от невыносимой боли, — адекватного обезболивания. И общество обязано организовать и предоставить оказание этой помощи. Средства, выделяемые на борьбу с раком, в основном тратятся на установление диагноза на как можно более ранней стадии заболевания и на лечение. Тот же самый больной, на которого были затрачены значительные средства для диагностики и лечения, сталкивается в терминальной стадии заболевания с такой ситуацией, когда не может получить должного внимания и избавления от тягостных симптомов, в первую очередь от боли. Необходимые для этого затраты настолько мизерны, что несравнимы с таковыми на этапах диагностики и лечения. Скудность финансирования российского здравоохранения также ставит в безвыходное положение онкологических больных, страдающих от боли. По существующему законодательству все онкологические больные, нуждающиеся в наркотических анальгетиках, должны обеспечиваться ими бесплатно, однако в настоящее время это не выполняется. У местных органов здравоохранения нет средств для оплаты наркотических анальгетиков, а за собственные деньги больной приобрести их не может — не положено (?). Таким образом, хотя имеется теоретическая возможность избавить больного от болевого синдрома, врач выполнить это практически не в состоянии. А обеспечить адекватное обезболивание и создать комфортные условия последних дней и месяцев жизни для онкологического больного в терминальной стадии заболевания в настоящее время вполне возможно, используя анальгетики пролонгированного действия. Одна доза препарата, индивидуально подобранная, может избавить больного от боли на 12 ч. Главное преимущество этих препаратов — возможность использования их в таблетированной форме, что избавляет больного от необходимости делать инъекции

service, then the press, television, radio broadcasting should stir the public to action. It was public opinion in many countries that made health service to face this problem. The public itself should also contribute. Various public organizations, the church can do much. The sphere of action is very wide, but the voice of one is the voice of no one.

несколько раз в день. Последнее обстоятельство имеет большую социальную значимость для больного и значительный экономический эффект для медицинского персонала, избавляя его от необходимости частых визитов к пациенту.

К сожалению, на данном этапе развития отечественного здравоохранения вопросы оказания палиативной помощи, в том числе и противоболевой, онкологическим больным — только на стадии становления. Говорить об этом следует громче и чаще. Средства массовой информации также должны обратить внимание на существование этой проблемы. Однако часто даже медицинские печатные органы на предложение опубликовать материал на эту тему отвечают отказом, считая проблему неактуальной и мало кому интересной. Если силами небольшого числа энтузиастов, работающих в этой области, не удается привлечь внимание здравоохранения к наущности этой проблемы, то это должны сделать печать, телевидение, радио, призыв на помощь широкую общественность, как это и было во многих странах, где именно общественность заставила здравоохранение повернуться лицом к этой проблеме. Конечно, и сама общественность должна оказать посильную помощь. Многое могут сделать различные общественные движения, церковь. Поле деятельности велико, необходимо только наполнить его работниками.

Поступила 15.10.96 / Submitted 15.10.96

© Коллектив авторов, 1997
УДК 616-006.81-033.2-089

Ю. И. Патютко, Б. И. Поляков, Е. Е. Ковалевский

ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ВИСЦЕРАЛЬНЫХ МЕТАСТАЗОВ МЕЛАНОМЫ КОЖИ

НИИ клинической онкологии

Гематогенные метастазы меланомы кожи могут возникать в любом органе, но чаще всего они поражают легкие, печень, головной мозг. Как правило, они являются множественными, реже встречаются и солитарные поражения внутренних органов.

Под нашим наблюдением было 6 больных, которым проведены хирургические вмешательства по поводу солитарных или единичных метастазов меланомы кожи в область билиопанкреатодуodenальной зоны, надпочечника или селезенки.

В доступной нам литературе мы не встретили аналогичных публикаций. Однако подобные ситуации

Yu. I. Patyutko, B. I. Polyakov, E. E. Kovalevsky

SURGERY FOR VISCERAL METASTASES OF CUTANEOUS MELANOMA

Research Institute of Clinical Oncology

Hematogenous metastases of cutaneous melanoma may develop in any organ though mainly affect lungs, liver, brain. They as a rule are multiple, solitary visceral lesions are less frequent.

We performed surgery of solitary biliopancreatoduodenal, adrenal or splenic metastases of cutaneous melanoma in 6 patients.

We failed to find similar reports in the literature, though these cases are of much interest both from the points of view of the diagnosis and treatment.

The published data mainly concerns generalized metastases of melanoma with involvement of the abdomen

Таблица 1

Локализация и сроки выявления метастазов меланомы кожи в органах брюшной полости и забрюшинного пространства
Sites and time till detection of abdominal and retroperitoneal metastases of cutaneous melanoma

Локализация	Число больных	Срок выявления метастазов, годы		
		1—2	3—4	более 5
Надпочечник Adrenal	1			1
Желчный пузырь Gallbladder	1	1		1
Селезенка Spleen	1			1
Поджелудочная железа Pancreas	1			1
Двенадцатиперстная кишка Duodenum	2		1	1
Всего / Total...	6	1	1	4
Sites	No. of cases	1-2	3-4	more than 5
		Years till metastasis detection		

[1, 2, 4]. The publications report of continuous pain characteristic of retroperitoneal metastases and episodic pain with intestinal hemorrhages in the intestinal involvement. There are few reports of solitary visceral metastases of melanoma. D. Roses et al. [4] report of two cases of pancreatic and adrenal metastases of melanoma. The patients were given intra-arterial chemotherapy with no response. The paper [3] alone reports of gastropancreatoduodenal resection (GPDR) for a solitary metastasis of melanoma in one case without details.

There were 3 females and 3 males among our patients of age ranging from 27 to 58 years with solitary visceral metastases of melanoma.

All the patients underwent surgery for stage I-II cutaneous melanoma on the limbs, neck and back. Two of the 6 patients had regional lymph node metastases. One of them received 3 postoperative cycles of poly-

Table 2

Таблица 2

Возможности предоперационной диагностики висцеральных солитарных метастазов меланомы в зависимости от локализации и сроков выявления

Potential of preoperative diagnosis in solitary visceral metastases of melanoma with respect to site and time till detection of metastasis

Предоперационный диагноз	Число больных	Локализация метастазов	Срок диагностики метастазов после лечения, мес		Количество предшествующих рецидивов заболевания
			первичного очага	последнего рецидива заболевания	
Точный Accurate	2	Поджелудочная железа / Pancreas Селезенка / Spleen	63	20	3
			61	44	2
	2	Надпочечник / Adrenal Желчный пузырь / Gallbladder	174	12	1
			15	3	1
	2	Двенадцатиперстная кишка Duodenum	60	—	—
			48	—	—
Предположительный Presumptive	No. of cases	Metastasis sites	of the primary	of the last disease recurrence	No. of previous disease recurrences
			Months till metastasis diagnosis following treatment of the primary		



Рис.1. Дуоденограмма больной К. Метастаз меланомы кожи в двенадцатиперстную кишку.

Fig. 1. Patient K.' duodenogram. Duodenal metastasis of cutaneous melanoma.

имеют значение оценка анамнеза, клиническое течение меланомы, сроки выявления метастазов. Наименьший срок после иссечения первичного очага меланомы на коже плеча и диагностики метастазов в желчный пузырь составил 15 мес у 1 больного. Причем за 3 мес до выявления метастазов в желчный пузырь производилось иссечение рецидива меланомы.

У 4 больных метастазы диагностированы в срок от 48 до 63 мес после лечения первичной опухоли. У 2 из них хирургическое лечение проводилось по поводу регионарных метастазов.

У шестой больной метастазы в забрюшинную зону диагностированы через 14,5 лет после иссечения меланомы кожи левой голени II стадии. За год до этого производилось иссечение метастатического узла в области грудной стенки.

Несмотря на довольно короткие сроки после лечения первичной или рецидивной меланомы, предоперационный диагноз у 4 больных формулировался как опухоль двенадцатиперстной кишки, опухоль желчного пузыря, забрюшинная опухоль. До операции установлен точный диагноз метастазов меланомы в селезенку и головку поджелудочной железы благодаря инструментальным методам исследования (УЗИ, компьютерная томография, ангиография), хотя безрецидивный период после последнего лечения регионарных метастазов составлял 20 и 44 мес.

Таким образом, необычность локализации солитарных метастазов и длительность анамнеза позволяли клиницисту в первую очередь думать о наличии у больного второй опухоли. Следует подчеркнуть, что еще у 2 больных предположительно высказывалось мнение о метастазах меланомы в желчный пузырь (по данным УЗИ) и левый надпочечник (по данным ангиографии). Если бы были учтены анамнестические данные (лечение рецидива и метастазов за 3 и 12 мес до обнаружения

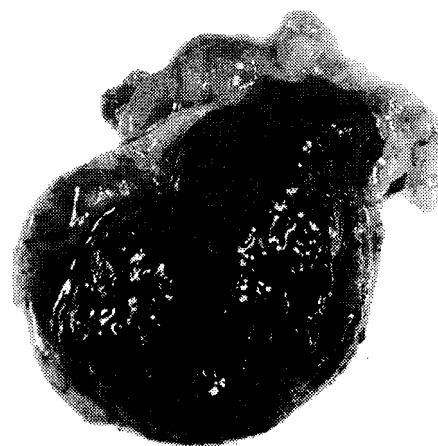


Рис. 2. Удаленный желчный пузырь с метастазом меланомы. Видимая поверхность желчного пузыря (черного цвета) представлена метастазом меланомы.

Fig. 2. Resected gallbladder with melanoma metastases. The visible (black) gallbladder surface is the melanoma metastasis.

chemotherapy (nitrozomethylurea, vincristine, dactinomycin).

Table 1 presents sites and time of detection of solitary abdominal and retroperitoneal metastases of melanoma.

The unusual solitary metastases of melanoma simulating primary duodenal, cholecystic tumors are demonstrated in figures 1 and 2.

Clinical manifestations of the solitary visceral metastases were epigastric or hypochondric pain. Complex examination made an accurate diagnosis before surgery in 2 of the 6 cases only (table 2).

No doubt that study of the case history, melanoma clinical course, time till metastasis detection are of importance for making accurate diagnosis. Time from primary upper arm cutaneous melanoma dissection till metastasis diagnosis was 15 months in 1 case. Of note, that the patient underwent surgery for melanoma recurrence at 3 months before detection of cholecystic metastases.

In 4 cases the metastases were diagnosed at 48 to 63 months following treatment for the primary. Two of them underwent surgery for regional metastases.

In the 6th patient retroperitoneal metastases were diagnosed at 14.5 years following dissection of stage I cutaneous melanoma on the shank. The patient underwent dissection of a chest wall metastasis 1 year before the diagnosis.

Thus, the unusual sites of the solitary metastases and the long-term histories suggested a second tumor. Note, that another 2 patients were suspected of metastases to the gallbladder (by ultrasound) and to the left adrenal (by angiography). If the history data (treatment for recurrence and metastases at 3 and 12 months before detection of the pathologies) were evaluated correctly, the accurate diagnosis could be made in 4 of the 6 cases studied.

Two patients with duodenal metastases presented the greatest diagnostic difficulty. The patients' remission durations were 70 and 48 months, biopsy was made

патологии в этих органах), то была бы реальная возможность правильно установить диагноз у 4 из 6 больных.

Наибольшие диагностические сложности имелись у 2 больных с метастазами в двенадцатиперстную кишку. Это обусловлено еще и тем, что у этих пациентов период ремиссии после лечения первичного очага составил 70 и 48 мес, а при эндоскопическом исследовании удалось выполнить биопсию только у 1 больного, но и у него гистологически установлен ошибочный диагноз карциноида.

Особое значение имеет оценка возможностей лечения больных с солитарными метастазами указанной локализации. Объем оперативных вмешательств, выполненных нашим больным: холецистэктомия (1), спленэктомия (1), ГПДР (3) и комбинированная операция (1).

Холецистэктомия и спленэктомия выполнены по поводу солитарных метастазов в желчный пузырь или селезенку.

Комбинированная операция заключалась в удалении забрюшинной опухоли в едином блоке с левой почкой, надпочечником, селезенкой и резекцией хвоста поджелудочной железы по поводу метастазов меланомы в левый надпочечник.

ГПДР выполнены трем больным с метастазами меланомы в двенадцатиперстную кишку или головку поджелудочной железы.

У одного из этих больных метастазы в двенадцатиперстную кишку сочетались с метастазами в тонкую кишку и требовали особого хирургического вмешательства. Приводим это наблюдение.

Больной Б., 28 лет, оперирован в ОНЦ РАМН по поводу меланомы кожи спины II стадии. Обратился повторно в ОНЦ 10.05.90 с жалобами на боли в эпигастральной области, возникающие через 1,5—2 ч после приема пищи, голодные боли, слабость, недомогание. Объективно: бледность кожных покровов, пальпаторно — боли в мезогастрии, снижение гемоглобина до 8 г/л и повышение показателей щелочной фосфатазы крови до 186 Е/л (в норме 50 Е/л). При дообследовании: дуоденоскопия — крупнобугристая опухоль двенадцатиперстной кишки; при ангиографии — аваскулярная злокачественная опухоль двенадцатиперстной кишки, суживающая 1/2 ее просвета.

По совокупности приведенных данных и гистологического заключения установлен диагноз: карциноид двенадцатиперстной кишки.

18.05.90 произведена лапаротомия, выявлены опухоль двенадцатиперстной кишки и 4 опухолевых образования диаметром от 0,7 до 3 см в тонкой кишке. Произведены ГПДР, резекция двух сегментов тонкой кишки с анастомозами конец в конец, бок в бок и удаление двух небольших опухолевых образований путем энтеротомии. Гистологически во всех опухолевых образованиях подтвержден карциноид. Поэтому в послеоперационном периоде проведены 4 курса лечения реальдероном.

В декабре 1990 г. обнаружена анемия и диагностирован рецидив заболевания. Проведены 2 курса полихимиотерапии (винクリстин, андриамицин, 5-фторурацил) без эффекта. Показатели гемоглобина снизились до 4,5 г/л.

В связи с прогрессирующей анемией, вызванной

during endoscopic study in 1 patient only, and even this case was erroneously diagnosed as carcinoid.

Of much importance for cases with solitary metastases of sites in question is correct evaluation of treatment potential. In our study the patients underwent cholecystectomy (1), splenectomy (1), GPDR (3) and combined procedure (1).

The cholecystectomy and splenectomy were performed for solitary metastases to the gallbladder and spleen. The combined procedure consisted of resection of the retroperitoneal tumor en block with the left kidney, adrenal, spleen and resection of tail of the pancreas for left adrenal metastasis of melanoma. The GPDR was undertaken in three patients with metastases to the duodenum or head of pancreas. One of these patient had duodenal metastases in combination with small intestinal metastases and required special surgical procedures. Consider this case.

Patient B., a 28-year old male, underwent surgery for stage II dorsal cutaneous melanoma at the CRC RAMS. At the patient's visit on 10.05.90 he presented with epigastralgia at 1.5-2 hours following meals, headache, fatigue, sickness. Objective signs: pale skin, mesogastralgia at palpation, hemoglobin fall upto 8 g/l, elevated alkaline phosphatase upto 186 U/l (normal 50 U/l). During a second examination duodenoscopy discovered a large-tubercular tumor in the duodenum, angiography found an avascular malignant tumor of the duodenum obstructing half of its lumen.

Basing on these findings the diagnosis was made: duodenal carcinoid.

On 18.05.90 the patient underwent laparotomy which discovered a duodenal tumor and 4 tumors 0.7 to 3 cm in diameter in the small intestine. GPDR, resection of two small intestinal segments with end-to-end, side-to-side anastomoses and resection of two small tumors by enterothermia were performed. The diagnosis of carcinoid was confirmed histologically in all the tumors. Therefore 4 realderon therapy cycles were given postoperatively.

In December 1990 the patient presented with anemia and disease recurrence. Two chemotherapy (vincristine, adriamycin, 5-fluorouracil) cycles were given with no response. Hemoglobin reduced to 4.5 g/l.

Due to the progressing anemia caused by hemorrhages from small intestinal metastatic tumors in the anastomosis zones relaparotomy was performed on 04.06.91 to discover 3 tumors 6 to 8 cm in diameter in the small intestine, no serosal invasion. Resection of the small intestine with cholecystenteric and gastroenteric anastomosis were performed. Then reconstruction procedures were carried out involving choledochenteric and gastroenteric anastomoses (Figs 3, 4).

The patient's postoperative course was uneventful. Basing on histology of the surgical specimens and revision of the previous preparations the diagnosis of melanoma metastasis was made.

Chemotherapy with ditisen and immunotherapy with realaderon were performed.

In June 1992 new retroperitoneal lymph node metastases at level L₁-L_{IV} were detected and on 16.06.92 another relaparotomy was carried out to discover an inoperable conglomeration of metastatic retroperitoneal lymph nodes and nodes in the small intestinal mesentary

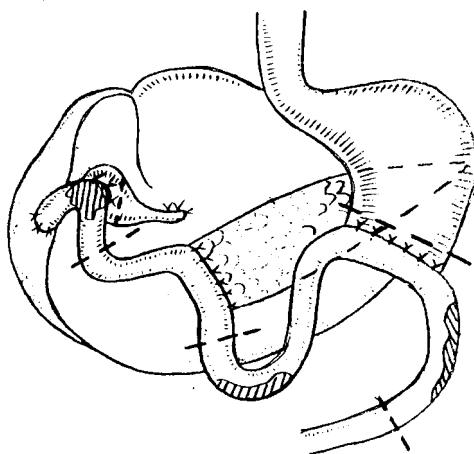


Рис. 3. Резекция тонкой кишки с холецистоэнтеро- и гастроэнтероанастомозами.

Fig. 3. Small intestinal resection with cholecystoenteric and gastroenteric anastomosis.

кровотечениями из метастатических опухолей в тонкой кишке в зоне анастомозов, 04.06.91 произведена релапаротомия и при ревизии выявлены 3 опухолевых узла диаметром 6—8 см в тонкой кишке без прорастания сerosы. Произведена резекция тонкой кишки с холецистоэнтеро- и гастроэнтероанастомозами. Затем произведен реконструктивный этап операции с формированием холедохеноэнтеро-энtero- и гастроэнтероанастомозов (рис. 3, 4).

Послеоперационное течение без осложнений. При гистологическом исследовании удаленных опухолей и пересмотре предыдущих препаратов установлен диагноз метастазов меланомы.

Проведены химиотерапия дитисеном и иммунотерапия реальдероном.

В июне 1992 г. выявлены метастазы в забрюшинные лимфоузлы на уровне L₁—L_{IV}, и 16.06.92 вновь произведена релапаротомия, при которой выявлен неопрерабельный конгломерат метастатических забрюшинных лимфоузлов в корне брыжейки тонкой кишки. Гистологически подтверждены метастазы меланомы в жировую клетчатку. Проводилось симптоматическое лечение. Больной умер через 2,5 года после первой операции по поводу метастазов меланомы в двенадцатиперстную кишку.

Приведенные наблюдения и анализ отдаленных результатов лечения остальных наших больных (табл. 3) демонстрируют возможности оказания хирургического пособия больным с солитарными внутрибрюшными метастазами. Срок продления жизни от 12 до 48 мес дает возможность предположить целесообразность такого подхода в отношении больных, ранее считавшихся инкурабельными.

При анализе представленных данных необходимо отметить и такой момент: у 5 из 6 больных после удаления солитарных внутриорганных метастазов возникли рецидивы или метастазы в лимфоузлы (3), легкие или в зоне оперативного вмешательства (2) в срок от 2 до 9 мес. Этим больным проводилось дополнительное комплексное лечение с разным успехом. У одного боль-

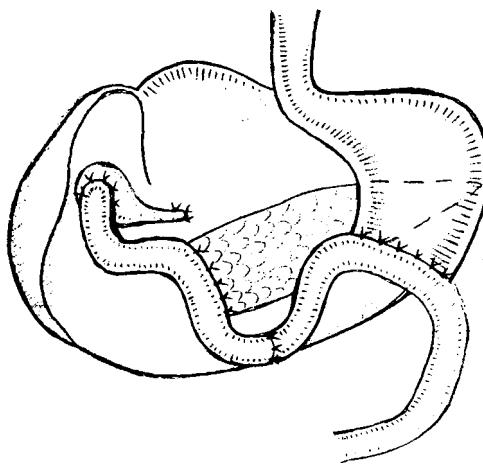


Рис. 4. Реконструктивный этап операции с формированием холедохеноэнтеро-энtero- и гастроэнтероанастомозов.

Fig. 4. Reconstructive surgery involving choledochenteric, enteroenteric and gastroenteric anastomosis.

root. Fat tissue metastases of melanoma were confirmed by histology. Symptomatic treatment was undertaken. The patient died 2.5 years following the first surgery for duodenal metastases of melanoma.

The case considered and analysis of follow-up results of the remaining patients (table 3) suggests that surgical aid may be given to patients with solitary abdominal metastases. As life time of these patients who previously were considered inoperable may be prolonged by 12 to 48 months the approach seems reasonable.

It also should be noted that 5 of the 6 patients recurred or developed metastases in lymph nodes (3), lungs or zones of surgical intervention (2) within 2 to 9 months following resection of solitary visceral metastases. These patients received supplementary complex treatment with different outcomes. One of the patients had a 48-month remission, another patient died at 30 months due to disease generalization, three patients are alive for 12 to 24 months and receive symptomatic treatment. Brain metastases of melanoma were later (at 22 months) detected in one of the patients undergoing gallbladder resection for melanoma metastasis. This patient died at 24 months following cholecystectomy.

Conclusion. Our findings fail to suggest any final conclusion. However, this material to a certain degree demonstrates prospects and types of surgical intervention as to prolongation of life time and offers a way to avoid emergency surgery situations.

We hope that this study will stimulate research in medical aid to patients with solitary visceral metastases of melanoma involving both surgery and other supplementary treatment modalities.

ного возникла ремиссия сроком до 48 мес. Один больной умер через 30 мес на фоне генерализации процесса. Троих больных живы в период от 12 до 24 мес. Им проводится в настоящее время симптоматическое лечение. В более позднее время (через 22 мес) диагностированы метастазы в головной

Таблица 3

Сводные данные о больных с солитарными внутриорганными метастазами меланомы кожи и результаты их лечения
Summary of characteristics of patients with solitary visceral metastases of cutaneous melanoma and treatment outcomes

Больной, возраст	Первоначальное лечение, стадия заболевания	Число рецидивов заболевания	Локализация и срок выявления солитарных метастазов после первичного иссечения меланомы, мес		Лечение	Продолжительность жизни после лечения, мес	
			первичного очага	последнего рецидива заболевания		первичного очага	солитарных внутриорганных метастазов
Больной Б., 58 лет Patient B., 58-year old female	Иссечение меланомы кожи левой голени, T2N0MO Left shank cutaneous melanoma dissection, T2N0M0	1	Левый надпочечник Left adrenal 174	12	Комбинированная операция Combined procedure	198	24
Больной С., 46 лет Patient S., 46-year old male	Иссечение меланомы кожи правого плеча, T1N1MO Right upper arm cutaneous melanoma dissection, T1N1M0	1	Желчный пузырь Gallbladder 15	3	Холецистэктомия Cholecystectomy	39	26*
Больной К., 39 лет Patient K., 39-year old female	Иссечение меланомы кожи левой голени, T4N0MO Left shank cutaneous melanoma dissection, T4N0M0	—	Двенадцатиперстная кишка Duodenum 60	—	ГПДР GPDR	72	12
Больной Б., 28 лет Patient B., 28-year old male	Иссечение меланомы кожи спины, T4N0MO Dorsal cutaneous melanoma dissection, T4N0M0	—	Двенадцатиперстная кишка Duodenum 48	—	ГПДР + реальдерон GPDR + realderon	78	30*
Больная М., 36 лет Patient M., 36-year old female	Иссечение меланомы кожи правой голени, T4N0MO Right shank cutaneous melanoma dissection, T4N0M0	3	Поджелудочная железа Pancreas 60	18	Химиотерапия + ГПДР + декарис, тамоксифен Chemotherapy + + GPDR + decaris, tamoxifen	81	21
Больной П., 27 лет Patient P., 27-year old male	Иссечение меланомы кожи левой окколоушной области с операцией Крайля + полихимиотерапия, T3N1MO Cutaneous melanoma dissection of left parotid region with Crile surgery + polychemotherapy, T3N1M0	1	Селезенка Spleen 60	48	Сplenэктомия Splenectomy	108	48
Patient, age	Primary treatment, disease stage	No. of disease recurrences	of the primary	of the last disease recurrence	Treatment	the primary	solitary visceral metastases
			Sites and months till detection of solitary metastasis following treatment			Months of life following treatment for	

* Умершие больные / Dead patients.

мозг у одного больного после удаления желчного пузыря, пораженного метастазами меланомы. Этот больной умер через 24 мес после проведенной холецистэктомии.

Заключение. Представленное сообщение, безусловно, не позволяет сделать основательные выводы по данной проблеме. В то же время анализируемый материал дает возможность в определенной мере представить перспективы и варианты хирургического лечения данного контингента больных скорее всего в плане продления жизни и выхода из ситуаций, приближенных к экстренной хирургии.

Мы надеемся, что данная работа явится как бы базисным фрагментом в продолжении поиска помощи больным с солитарными висцеральными метастазами

меланомы не только при помощи операции, но и при использовании дополнительных методов лечения.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Варшавский А. Г. // Актуальные вопросы современной медицины. Барнаул, 1970. — Вып. 1. — С. 102—103.
2. Коротких Ю. П. Опухоли селезенки. Клиника, диагностика, лечение: Автореф. дис. канд. мед. наук. — М., 1994.
3. Ihse I. et al. Early Results of subtotal Pancreatectomy for cancer on interim Report. European-School of oncology. — Moscow, 1994.
4. Ross D. F. et al. // Diagnosis and Mangement of Cutaneous malignant melanoma. — Pliladelphia, 1983. — Vol. 27. — P. 223—260.

Поступила 16.05.96 / Submitted 16.05.96