

ФГБУ
«РОНЦ им. Н.Н.Блохина»
РАМН, Москва

ПРОГНОСТИЧЕСКАЯ РОЛЬ КРАЯ РЕЗЕКЦИИ В ХИРУРГИИ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

М.Д. Алиев, Б.Ю. Бохян, Д.А. Буров

Край резекции, в отличие от размера, степени дифференцировки и анатомических взаимоотношений опухоли, является контролируемым фактором при лечении сарком мягких тканей...

Саркомы мягких тканей редкая группа злокачественных опухолей. В России в 2007 г. заболевших было 3245, что составило 0,7% от всех онкологических заболеваний. Заболеваемость саркомами – 1,7 на 100 тыс. населения. Умерли 3085 человек, что в структуре смертности составило 1%, смертность – 1,5 на 100 тыс. населения России.

Это весьма разнообразная группа заболеваний, включающая более 30 морфологических типов опухолей, обычно классифицируемых как СМТ. В гистологическом отношении они имеют мезенхимальное и ней роэктодермальное происхождение и растут из мезодермальных тканей конечностей (50%), туловища, забрюшинного пространства (40%), головы и шеи (10%) [1, 2].

Прогноз у взрослых больных с СМТ зависит от ряда факторов, включающих возраст пациента, размер, гистологическую форму, степень злокачественности и локализацию опухоли, а также стадию заболевания. Факторы, ассоциирующиеся с плохим прогнозом, – возраст старше 60 лет, опухоли более 5 см и высокая степень злокачественности.

Хирургический метод является одним из основных. В то время как опухоли низкой степени злокачественности излечивают только хирургически, саркомы высокой степени злокачественности имеют большую частоту локальных рецидивов и вероятность метастазирования и нуждаются в многокомпонентной терапии с обязательным этапом радикальной хирургии [1-4].

Пятилетняя выживаемость у больных без метастазов после радикальных операций варьирует, причем показатели отличаются в 1,5–2 раза в зависимости от степени злокачественности опухоли при разных морфологических типах.

За последние 30 лет хирургия сарком мягких тканей постоянно развивалась за счет внедрения новых технологий и критерий для определения радикальности. От калечащих операций, выполняющихся повсеместно в 70-х годах прошлого столетия, давно перешли на органосохранную хирургию. В настоящее время, как этап многокомпонентной терапии и как самостоятельный метод, в 95% случаев выполняются органосохранные вмешательства. Концентрация пациентов в специализированных онкоортопедических клиниках позволяет четко соблюдать основные критерия радикальности хирургического пособия при саркомах мягких тканей. Краеугольным камнем в хирургии сарком является край резекции. Соблюдение микроскопического края резекции позволяет выполнять вмешательства согласно основным принципам хирургии сарком – абластичности и футлярности (блочности).

Ширина резекции определяется как расстояние от края опухоли до границы хирургического образца. Влияние края резекции на возникновение местных и отдаленных рецидивов длительное время привлекает внимание профессионального сообщества. Однако, несмотря на значительный объем исследований, посвященных созданию системы описания краев резекции, до сих пор в мире не существует универсально принятой системы [9, 12, 13].

При определении уровня резекции хирургу приходится учитывать ряд принципов. Абластичность – удаление опухоли без вскрытия ее капсулы. Блочность – удаление опухоли единым блоком с окружающими её анатомическими структурами, вовлеченными в опухолевый процесс, отступая от границ опухоли 5 см.

Футлярность – удаление мышечно-фасциальных футляров, в которых локализуется опухоль.

Говоря о качестве хирургического вмешательства, используют определение остаточной резидуальной болезни (R). Согласно этой системы, выделяют три категории: R0 = in sano, R1 = возможная микроскопическая остаточная опухоль, R2 = макро/микроскопическая остаточная опухоль. Процедура определения остаточной опухоли происходит после субъективной оценки хирурга и

объективного морфологического исследования. При радикально выполненной операции частота рецидивов составляет около 12%, в то время как при наличии опухолевых клеток в крае резекции, частота рецидивов достигает 44% [3].

The Japanese Orthopaedic Association предложили свою несколько более сложную систему характеристики краев, которая комбинирует в себе ширину края резекции в сантиметрах (до 4 см) и качество края резек-

Таблица 1.

Край резекции и местное рецидивирование первичных сарком мягких тканей

авторы	лок.	n	набл (мес)	качество резекции			5-летняя LR	
				определение края резекции	результат	частота (%)	относ. края	общая
LeVay 1994 PMH	все	321	80	NP	1-4 см <1 см 0 мм	NP	7% 17%	22%
Trovik 2000; SSG	L+T	559	89	пат-анатом. край Enneking	адекват. неадекват.	75% 25%	15% ^b 32% ^b	NP
Stefanovski 2002; CRO	все	395 (L+T: 273)	35	пат-анатом. граница по краю	негативная позитивная	68% 32%	20% 35%	26%
Stojadinovic 2002b; MSKCC	L	1156	50	пат-анатом. граница по краю	негативная позитивная	81% 19%	18% ^a 35% ^a	18%
Коеа 2003; MSKCC	L	911	35	Патологическая граница 1 мм	негативная позитивная	83% 17%	13% 22%	14% crude
Eilber et al. 2003; UCLA	L	607	88	пат-анатом. граница по краю	негативная позитивная	98% 2%	NS NS	10%
Zagars et al. 2003; MDA	все	1225 (L+T: 601)	114	пат-анатом. граница по краю	негативная сомнит. позитивная	66% 19% 15%	12% ^b 26% ^b 38% ^b	17%
McKee et al. 2004; RPCI/ SUNY	L+T	111	80	пат-анатом. граница в мм	>10 мм 1-9 мм 0 мм	47% 41% 12%	16% 42% 42%	26% crude (29/111)
Gronchi 2005; INSCT	L+G	642	107	пат-анатом. граница 1 мм	негативная позитивная	87% 13%	12% 26%	14%
Dickinson 2006; WMC	NP	324	32	пат-анатом. граница 1 мм ^c	≥1мм < 1 mm	67% 33%	2-3,7 -кратное	10% crude (27/279)
Stoeckle 2006; IB	L+T	200	53	хирург./пат-анатом. консенсус UICC		74% 26%		

Примечание: CRO - Centro di Riferimento Oncologico, Aviano, Italy; IB - Institut Bergonié, Bordeaux, France; INSCT - Istituto Nazionale per lo Studio et la Cura dei Tumori, Milano, Italy; MDA - M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas; MSKCC - Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York; NCI/ALH - The Netherlands Cancer Institute, Antoni van Leeuwenhoek Hospital, Amsterdam, NL;

PMH - Princess Margaret Hospital, Toronto, Canada; RPCI/SUNY - Roswell Park Cancer Institute/State University of New York, Buffalo, NY; SSG - Scandinavian Sarcoma Group; UCLA - University of California, Los Angeles; WMC - The West Medical Centre, Brisbane, Australia; ЛТ - лучевая терапия;

L – конечность; T - туловище; G – плечевой и тазовый пояс; NP – не установлено; NS - не указано;

LR-местное рецидивирование; F-up - продолжительность наблюдения; Crude – предварительно;

^a - Включает 2,084 СМТ всех анатомических областей; ^b - Приблизительная оценка; ^c - 9 категорий оценки края резекции.

ции, включая приблизительные характеристики (твердый, тонкий) [15].

В последнем обзоре E. Stoeckle (2009) проанализированы работы, посвященные описанию уровня местного рецидивирования. Изучалась частота рецидивирования в зависимости от края резекции и проведенной лучевой терапии. Пациенты стратифицированы на группы, получающие только хирургическое лечение и совместно хирургическое лечение с лучевой терапией. Уровень местного рецидивирования составил 21%, 22%, 16% в ряду использования только хирургического лечения, хирургии и послеоперационной лучевой терапии и хирургии совместно пред- и послеоперационной лучевой терапией. В этих работах край резекции охарактеризован по ширине: от 0 мм [9, 10, 14] и до 4 см (широкая резекция) [9]. Большинство хирургов ограничиваются шириной края в 1 мм [5, 6, 8, 15].

Многие исследователи придерживались системы Enneking (субтотальная, краевая, широкая резекция), определяющей радикальность хирургического вмешательства [16]. В некоторых случаях для уменьшения размера опухоли проводилась лучевая терапия. Край резекции оценивался как негативный, позитивный и неясный. Было показано отсутствие различий в частоте рецидивирования между группами больных без и с послеоперационной лучевой терапией, когда последняя назначалась всем как этап лечения. Однако было показано снижение частоты местных повторов когда использовалась лучевая терапия при краях R1 (25% с лучевой против 44% без). Также отмечено некоторое уменьшение (16%-21%) частоты рецидивирования при исполь-

зовании лучевой терапии в предоперационном периоде с продолжением в послеоперационном. Было показано отсутствие различий в общей выживаемости в группах пациентов, получавших индукционную и/или профилактическую лучевую терапию, и группой хирургического лечения [9, 10].

В доминирующем числе исследований фигурируют две категории краев: позитивный и негативный, между которыми выявлено двукратное различие в уровне местного рецидивирования (6, 8, 14, 15, 16). Результаты получились более вариабельными, когда уровень края резекции делался по трем и более категориям [5, 10].

Обобщенные данные по эволюции изучения края резекции в хирургии сарком представлены в табл.1.

Важная роль в лечении данной группы пациентов отводится адекватному предоперационному стадированию процесса. Было показано, что недостаточный объем предоперационного обследования или неточная интерпретация результатов значительно увеличивают риск локального рецидива. При недостаточном планировании вмешательства, резидуальная опухоль определяется в 61% случаев.

Таким образом, край резекции, в отличие от размера, степени дифференцировки и анатомических взаимоотношений опухоли, является контролируемым прогностическим фактором при лечении сарком мягких тканей. Для снижения частоты выявления положительного края резекции важным фактором, помимо соблюдения основных принципов хирургического лечения сарком мягких тканей, является тщательное обследование и точное планирование вмешательства.

Список литературы

1. Алиев МД, Мехтиева НИ, Бохян БЮ. Факторы прогноза сарком мягких тканей // Вопр. онкологии. – 2005. – Т. 51. – № 3. – С.288-299.
2. Буров ДА, Бохян БЮ, Хусейнов ЗХ, Феденко АА, Мартынков ДВ, Хайленко ВА. Ошибки и осложнения при лечении сарком мягких тканей. Саркомы костей мягких тканей опухоли кожи. – 2011, №3. – С.29-37.
3. Мартынков ДВ, Харатишвили ТК, Бохян БЮ, Феденко АА, Буров ДА, Алиев МД, Петровиченко НС. Синхронное развитие локального рецидива и отдаленных метастазов у пациентов с саркомами мягких тканей. Саркомы костей мягких тканей опухоли кожи. – 2011, №4. – С.51-56.
4. Трапезников НН, Каранетян РМ, Геворкян АА, Бохян БЮ, Тепляков ВВ. Ретроспективный анализ результатов лечения сарком мягких тканей // Новое в онкологии. Сб. науч. тр. – Вып. 5. – Воронеж, 2001.
5. Dickinson I.C., Whitwell D.J., Battistuta D., Thompson B., Strobel N., Duggal A., Steadman P. Surgical margin and its influence on survival in soft tissue sarcoma // ANZ. J. Surg. – 2006. – Vol.76. – P.104-109.
6. Gronchi A., Casali P.G., Mariani L., Miceli R., Fiore M., Lo Vullo S. et al. Status of surgical margins and prognosis in adult soft tissue sarcomas of the extremities: a series of patients treated at a single institution // J. Clin. Oncol. – 2005. – Vol.23. – P.96-104.
7. Enneking W.F., Spanier S.S., Malawer M.M. The effect of the anatomic setting on the results of surgical procedures for soft parts sarcoma of the thigh // Cancer. – 1981. – Vol.47. – P.1005-1022.
8. Koea J.B., Leung D., Lewis J.J., Brenman M.F. Histopathologic type: an independent prognostic factor in primary soft tissue sarcoma of the extremity? // Ann. Surg. Oncol. – 2003. – Vol.10. – P.432-440.
9. LeVay J., O'Sullivan B., Catton C., Bell R., Fornasier V., Cummings B. et al. Outcome and prognostic factors in soft tissue sarcoma in the adult // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 1993. – Vol.27. – P.1091-1099.
10. McKee M.D., Liu D.F., Brooks J.J., Gibbs J.F., Driscoll D.L., Kraybill W.G. The prognostic significance of margin width for extremity and trunk sarcoma // J. Surg. Oncol. – 2004. – Vol.85. – P.68-76.
11. Kawaguchi N., Matsumoto S., Manabe J. New method of evaluating the surgical margin and safety margin for musculoskeletal sarcoma, analysed on the basis of 457 surgical cases // J. Cancer. Res. Clin. Oncol. – 1995. – Vol.121(9-10). – P.555-563.

12. Simon MA, Enneking WF. The management of soft tissue sarcomas of the extremities // J. Bone Joint Surg. – 1976. – Vol. 58-A. – P.317-327.
13. Stoeckle E, Italiano A, Stock N, Kind M, Kantor G, Coindre JM, Bui BN. Surgical margins in soft tissue sarcoma Bull // Cancer. – 2008, Dec. – Vol.95(12). – P.1199-204. doi: 10.1684/bdc.2008.0765. Review. French.
14. Stefanovski P, Bidoli E, de Paoli A, Buonadonna A, Boz G, Libra M, Morassut S, Rossi C, Carbone A, Frustaci S. Prognostic factors in soft tissue sarcomas: a study of 395 patients // Europ. J. Surg. Oncol. – 2002. – Vol.28. – P.153-164.
15. Stojadinovic A, Leung DH, Hoos A, Jaques DP, Lewis JJ, Brennan MF. Analysis of the prognostic significance of microscopic margin in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas // Ann. Surg. – 2002b. – Vol.235. – P.424-434.
16. Trovik CS, Bauer HC, Alvegard TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin Ö. et al. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. – 2000, Apr. – Vol.36(6). – P.710-716.