

А.А. Герасимова, Г.И. Гафтон, В.В. Анисимов, Ю.В. Семилетова

Причины нерадикального хирургического лечения больных первичной меланомой кожи

ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова» Минздрава России, Санкт-Петербург

Установлено, что до настоящего момента значительное число больных первичной меланомой кожи продолжает подвергаться нерадикальному хирургическому лечению. На основании анализа клинико-морфологических данных о 288 таких пациентах выявлено, что чаще всего нерадикальное лечение было выполнено больным, у которых первичная меланома кожи имела линейные размеры до 1 см и розовую окраску. Доказано, что пациенты с опухолями кожи в первую очередь должны быть осмотрены онкологом. Выявлено недостаточное знание врачей семиотики первичных меланом кожи. Рекомендовано широко использовать диагностическую биопсию первичной опухоли с последующим цитологическим исследованием.

Ключевые слова: меланома кожи, хирургическое лечение

Проблема адекватного лечения больных первичной меланомой кожи продолжает оставаться в центре внимания онкологов. Известно, что золотым стандартом лечения этих пациентов является радикальная хирургическая операция [2,4]. Однако, до настоящего времени единого мнения об объеме или о границах иссечения первичной опухоли нет. Рекомендовано, что для меланомы *in situ* адекватным является отступ 0,5–1 см, при предполагаемой толщине опухоли до 1 мм отступ составляет 1 см, при толщине опухоли 1–4 мм – 2 см. При первичных опухолях с выраженной инвазией (более 4 мм толщиной) может быть рекомендован отступ, превышающий 2 см. При наличии признаков высокой агрессивности опухоли (изъязвление, быстрый рост опухоли, сателлиты, инфильтрация основания опухоли, перифокальное воспаление) радиус иссечения увеличивают, преимущественно в проксимальном направлении к регионарному лимфатическому коллектору.

Объем иссечения первичных меланом кожи толщиной более 2,0 мм по Бреслоу, отступя от края опухоли 3 см, является адекватным только для дистального направления от регионарных лимфатических узлов. Для проксимальной к регионарному лимфатическому коллектору границы иссечения целесообразно расширить до 4–5 см [3].

К сожалению, до настоящего времени определен контингент больных первичной меланомой кожи продолжает подвергаться нерадикальному хирургическому лечению.

Под нерадикальным хирургическим лечением первичной опухоли мы понимаем её экономное иссечение, отступя менее 2 см от видимых границ под местной инфильтрационной анестезией, что согласуется с нашими предыдущими исследованиями.

К сожалению, литературные данные о причинах нерадикального лечения больных первичной меланомой кожи представлены единичными публикациями [2, 3].

Установлено, что экономное, под местной инфильтрационной анестезией иссечение первичной опухоли резко ухудшает прогноз заболевания и отдаленные результаты лечения. Так, в результате нерадикального лечения частота возникновения местных рецидивов возрастает с 5,4 до 30,8%, а частота отдаленных метастазов соответственно с 16,0 до 24,8%. Показатели 5-летней выживаемости у нерадикально леченных пациентов ухудшаются в 2,2 раза (31,4% против 69,0%) [2].

Вследствие вышеизложенного, целью настоящего исследования явилось выявление причин нерадикального хирургического лечения больных первичной меланомой кожи.

Материалы и методы

Материалом для настоящего исследования послужили ретроспективные клинико-морфологические данные о 288 больных гистологически верифицированной первичной меланомой кожи леченных за период с 1990 по 2010 гг. Всем этим пациентам первичная опухоль была нерадикально иссечена под местной инфильтрационной анестезией, амбулаторно в различных лечебных учреждениях Петербурга и Ленинградской области. Все они в различные сроки после нерадикального лечения были направлены или самостоятельно обратились в НИИ онкологии им. Н.Н. Петрова для консультации и лечения. Интервал времени с момента нерадикальной операции до обращения в Институт колебался от 2 недель до 20 лет. Причинами направления, а также обращения в Институт явились или факт послеоперационной морфологической верификации меланомы, или прогрессирование опухолевого процесса, что выражалось в виде возникновения местных рецидивов и/или транзитных, регионарных, отдаленных метастазов.

Морфологическая верификация меланомы была подтверждена в НИИ онкологии у всех 288 пациентов вследствие либо пересмотра микропрепаратов первичной опухоли, либо гистологическим исследованием удаленных местных рецидивов, транзитных или регионарных метастазов.

У 245 (85, 1%) из 288 пациентов послеоперационные рубцы были широко иссечены, отступая от их видимых краёв не менее 2 см, под наркозом. Причинами такой лечебной тактики явились наличие клинически определяемого местного рецидива в зоне послеоперационного рубца или профилактика его возможного возникновения. У остальных 43(14,9%) больных послеоперационные рубцы не были иссечены. Причинами этого явились или наличие регионарных, а также отдалённых метастазов или длительный, более 5 лет, временной интервал с момента радикальной операции, когда возникновение местных рецидивов было маловероятным.

У 232 (80,6%) больных радикальные операции были выполнены в сроки до 1 года после нерадикального удаления первичной опухоли.

Были проанализированы 30 клиничко –морфологических факторов, характеризующих первичную опухоль и организм больного. К сожалению, ввиду ретроспективного характера работы не по всем 288 наблюдениям удалось получить искомые сведения. Поэтому по некоторым факторам число наблюдений варьирует.

Результаты и обсуждение

Из 288 больных было 205 (71,2%) женщин и 83 (28,8%) мужчины. Наибольшее число больных находилось на пятой декаде жизни. Возраст пациентов варьировал от 18 до 83 лет. Полученные данные соответствуют литературным сведениям о всех больных первичной меланомой кожи [5].

При анализе данных анамнеза пациентов удалось получить следующие, заслуживающие внимания сведения: 1. Первичная меланوما кожи чаще всего возникала на фоне врождённого пигментного невуса (57,3%). 2. Первичная опухоль чаще имела коричневый или розовый цвет — 86,2%. 3. При анализе первичного обращения, оказалось, что значительный контингент больных первично обратился к хирургу или дерматологу – 46,9%. 4. При первичном обращении пациента к врачу чаще всего были поставлены различные ошибочные диагнозы фибромы(19,4%),пигментного невуса (19,4%), папилломы, гемангиомы и базалиомы (соответственно по 9,7%). 5. Макроскопически первичная меланوما имела вид пятна (9,3%), бляшки – (4 %) и узла – (86,7%).

Степень распространения опухоли у пациентов представлена в табл. 1.

Как следует из таблицы, у 156 (54,2%) из 288 нерадикально леченых больных в различные сроки клинически имело место прогрессирование опухоли.

Как уже было указано выше, послеоперационный рубец был широко иссечён у 245 пациентов. В табл. 2 показаны результаты ги-

стологического исследования всех, удалённых послеоперационных рубцов.

Таблица 1.
Степень распространения опухоли у пациентов к моменту поступления в Институт (клинические данные)

К моменту поступления имелись	Абс. число	Частота (%)
Только п/о рубец без признаков местного рецидива	132	45,8
п/о рубец с явными клиническими признаками рецидива	54	18,8
п/о рубец без рецидива и регионарные метастазы	70	24,3
п/о рубец без рецидива и отдаленные метастазы	1	0,3
Местный рецидив и синхронный регионарный метастаз	10	3,5
Местный рецидив и синхронный отдаленный метастаз	1	0,3
п/о рубец без рецидива и транзитный метастаз	4	1,4
Местный рецидив и транзитный метастаз	4	1,4
Сочетание рецидива и различных метастазов	12	4,2
Всего	288	100

Таблица 2.
Результаты гистологического исследования удалённых послеоперационных рубцов

Результаты гистологического исследования послеоперационного рубца	Абс. число	Частота (%)
Наличие местного рецидива (клинически не определяемого)	61	24,9
Отсутствие местного рецидива	103	42,0
Наличие местного рецидива (клинически определяемого)	81	33,1
Всего	245	100

Примечательно, что у 61 (24,9%) из 245 больных, при гистологическом исследовании послеоперационных рубцов были выявлены клинически не определяемые местные рецидивы. Таким образом, суммарные данные табл. 1 и 2 показывают, что частота гистологически доказанного прогрессирования опухоли после нерадикального хирургического лечения больных первичной меланомой кожи достигает 75,3% (217 из 288) пациентов.

Таблица 3
Линейные размеры первичной меланомы кожи

Размер первичной опухоли	Абс. число	%
До 0,5 см	34	29,3
До 1 см	48	41,4
До 1,5 см	20	17,2
Более 1,5 см	14	12,1
Всего	116	100

Как следует из табл.3, у подавляющего большинства нерадикально леченых пациентов (70,7%) размеры первичной меланомы кожи не превышали 1 см.

Анамнестический анализ клинической симптоматики первичных меланом кожи у нерадикально леченых пациентов показал, что у 76,9% больных первичная опухоль имела такие «неранние» симптомы как быстрое увеличение в размерах, изменение окраски, изъязвление и кровоточивость.

Примечательно, что диагностическая биопсия первичной опухоли и последующее цитологическое исследование биоптата было произведено только у 6 больных из 288, но, к сожалению, с ложноотрицательным заключением.

Результаты пересмотра гистологических микропрепаратов первичных меланом кожи изложены в табл. 4 — 6.

Таблица 4
Степень пигментации первичных меланом кожи

Степень пигментации первичной опухоли	Абс. число	%
Беспигментная или слабопигментированная	98	58
Среднепигментированная	24	14,2
Значительно пигментированная	36	21,3
Резкопигментированная	11	6,5
Всего	169	100

Как следует из табл. 4, 58% первичных опухолей были или беспигментными или слабопигментированными. Естественно, что эти опухоли визуально макроскопически имели розовую окраску, что вероятно и послужило причиной неадекватной их диагностики.

Таблица 5
Уровни инвазии первичных меланом кожи по Clark[7]

Уровень инвазии первичной опухоли по Кларку	Абс. число	%
I		
II	69	25,3
III	113	41,4
IV	68	24,9
V	23	8,4
Всего	273	100

Таблица 6
Толщина первичных меланом кожи по Breslow [6]

Толщина опухоли по Бреслоу	Абс. число	%
до 1	8	14,1
1,1-1,5	22	38,6
1,6-2,0	4	7
2,1-2,5	9	15,8
2,6-3,0	6	10,5
более 3,0	8	14
Всего	57	100

Как следует из табл. 5, у 74,7% больных нерадикально иссечённые меланомы имели III, IV и V уровни инвазии, что позволяет расценивать их как потенциально склонные к метастазированию.

Как следует из табл. 6, у 40,4% больных первичная опухоль имела толщину более 2,0 мм, что также говорит о значительной потенциальной возможности метастазирования.

Анализируя наш материал, мы пришли к следующим выводам:

1. Экономное иссечение первичной меланомы кожи под местной инфильтрационной анестезией резко ухудшает прогноз заболевания. Частота последующего прогрессирования опухоли достигает 75,3%. Этот факт можно объяснить тем, что в настоящее время нерадикальному лечению продолжают подвергаться потенциально метастазирующие опухоли.
2. У пациентов с опухолями кожи необходимо широко использовать диагностическую биопсию – соскоб с поверхности опухоли или её пунктат с последующим цитологическим исследованием материала.
3. Чаще всего нерадикальному хирургическому лечению подвергались пациенты у которых первичная меланома кожи имела линейные размеры до 1 см и розовую окраску.
4. Пациенты с опухолями кожи обязательно должны быть осмотрены онкологом. К сожалению, имеет место недостаточное знание врачей семиотики первичных меланом кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Анисимов В.В. Местные рецидивы меланомы кожи (факторы, способствующие их развитию, профилактика, лечение) // Автореф. дисс. к.м.н. – Л. – 1984.
2. Анисимов В.В., Барчук А.С., Семилетова Ю.В. Нерадикальное хирургическое лечение первичной меланомы кожи. Причины и последствия // Опухоли кожи и мягких тканей: Мат. Всеросс. научно-практ. конф. – СПб. – 2009. – С. 3–5.
3. Анисимов В.В., Семилетова Ю.В., Барчук А.С., Раджабова З.А. Актуальные вопросы хирургического лечения больных первичной меланомой кожи // Сибир. онкол. журн. – 2010. – № 2. – С. 55-58.
4. Демидов Л.В., Алиев М.Д., Мартынова Е.В. и др. Прогностические факторы в оценке первичной меланомы кожи и их значение для выбора объема оперативного вмешательства // Мат. VIII Росс. онкол. конгр. – М. – 2004. – С. 52–54.
5. Семилетова Ю.В. Клинико-морфологические факторы, влияющие на прогрессирование заболевания у радикально леченных больных первичной меланомой кожи // Автореф. дисс. к.м.н. – СПб. – 2011.

6. Breslow A. Thickness, cross sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma // *Ann. Surg.* – 1970. — Vol. 172. — P. 902-908.
7. Clark W.H., From L., Bernardino E.A., Mihm M.C. The histogenesis and Biologic Behavior of primary human malignant melanoma of the skin // *Cancer Res.* – 1969. — Vol. 29. — P. 705-715.

*A.A. Gerasimova , G.I. Gafton, V.V. Anisimov,
Yu.V. Semiletova*

**Reasons of non-radical surgery for patients
with primary skin melanoma**

N.N. Petrov Research Institute of Oncology,
St. Petersburg

It was found that up to now a significant number of patients with primary skin melanoma continued to have non-radical surgery. Based on the analysis of clinical and morphological data on 288 of these patients it was revealed that most non-radical treatment was performed for patients who had had primary skin melanoma of linear dimensions of 1 cm and a pink color. It was proved that patients with tumors of the skin should first be examined by the oncologist. A lack of knowledge of semiotics of primary skin melanoma was revealed among doctors. Widely used diagnostic biopsy of the primary tumor with subsequent cytology is recommended.

Key words: skin melanoma, surgical treatment

Поступила в редакцию 06.03.2014 г.