

*П.А. Отт, А.В. Привалов, А.В. Важенин, Е.А. Надвикова, Е.Ю. Лукина,
А.В. Комиссаров, Е.Г. Заболотская*

НЕПОСРЕДСТВЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ ИНТРАОПЕРАЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИЕЙ САРКОМ МЯГКИХ ТКАНЕЙ

ГЛПУ «Челябинский окружной клинический онкологический диспансер»,
ГБУЗ «Областной онкологический диспансер № 2», г. Магнитогорск

Интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) в однократной дозе 10-20 Гр является методом, оптимизирующим роль лучевой терапии в лечении сарком мягких тканей, позволяя точно локализовать зону облучения, тем самым сводя к минимуму повреждение нормальных тканей и критических органов. ИОЛТ не приводит к увеличению числа местных и общих осложнений.

Ключевые слова: саркомы мягких тканей, интраоперационная лучевая терапия, комбинированное лечение, послеоперационные осложнения.

Саркомы мягких тканей встречаются сравнительно редко, составляя 1-2,5% всех злокачественных новообразований человека [1]. Сегодня не вызывает сомнений преимущество комбинированного лечения таких опухолей с проведением органосохраняющего хирургического вмешательства и применением адъювантной дистанционной гамма-терапии (ДГТ), что обеспечивает статистически достоверное увеличение показателей общей (67-80%) и безрецидивной выживаемости (85-90%) в сочетании с адекватным уровнем «хирургической» безопасности [4,9]. В этом подходе интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ) является методом, оптимизирующим роль лучевого воздействия в комбинированном лечении, так как обеспечивает статистически достоверное увеличение показателей общей и безрецидивной выживаемости по сравнению с комбинированным лечением без интраоперационной лучевой терапии [2,5,6]. Высокие однократно подведенные дозы, используемые при ИОЛТ, способствуют преодолению относительной радиорезистентности, преобладающей в опухолях, склонных к рецидиву после хирургического лечения, в частности, сарком мягких тканей [3]. Однако в мировой и отечественной литературе немногочисленны подробные, статистически обоснованные данные по влиянию ИОЛТ на частоту и структуру послеоперационных осложнений после органосохраняющего

хирургического лечения, хотя некоторые авторы отмечают достоверное увеличение частоты послеоперационных осложнений со стороны раны до 16% — 25% [7,8]. Эти обстоятельства послужили поводом для проведения данного исследования.

Материал и методика

В исследование включены 3 группы больных: 1 группа — 49 больных проведено комбинированное лечение (с 1996 по 2010 гг.) с ИОЛТ в дозе 10-20 Гр на ложе опухоли, с последующей послеоперационной ДГТ в динамическом режиме фракционирования до СОД=60-65 Гр; 2 группа — 57 больных, получили комбинированное лечение (с 1987 по 1997 гг.) с послеоперационной ДГТ в динамическом режиме фракционирования до СОД=60-65 Гр; 3 группа 171 пациент, которым проведено только одно хирургическое лечение (с 1987 по 1997 гг.).

Распределение больных в группах по полу и возрасту было одинаковым; преобладающими гистологическими типами были полиморфноклеточная саркома (злокачественная фиброзная гистиоцитома) (27,5-32%), фибросаркома (15,5-20%), липосаркома (15,6-18,3%). Распределение по стадиям заболевания в группах больных также не имело статистически достоверных различий ($p=0,48$).

ИОЛТ проводили на малогабаритном бетатроне БМ-10Э, разработанном в НИИ интроскопии Томского политехнического университета с энергией пучка на выходе 10 МэВ. Послеоперационный курс дистанционной гамма-терапии проводился на аппаратах «Агат», «Рокус-М», «Тетрафон».

Статистические расчеты произведены с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0, для анализа различий групп по частоте и структуре послеоперационных осложнений применялись методы непараметрической статистики.

Результаты и обсуждение

При сравнении групп по следующим количественным признакам, характеризующим течение операции и послеоперационного периода: суммарное количество отделяемого по дренажам ($p=0,58$), сроки снятия швов с послеоперационной раны ($p=0,25$) и длительность послеоперационного койко-дня ($p=0,23$) не было выявлено статистически достоверных отличий (табл. 1). Статистически достоверны различия между

группами при оценке времени оперативного вмешательства» ($p=0,004$) ввиду затрат времени в исследуемой группе на непосредственное проведение сеанса ИОЛТ.

Таблица 1. Количественные признаки, характеризующие течение операции и послеоперационного периода.

Признак	Оперативное лечение (n=171)	Операция + ДГТ (n=57)	Операция+ ИОЛТ + ДГТ (n=49)	Достоверность различий
Количество отделяемого по дренажам, мл	300	280	385	$p=0,58$
Сроки снятия швов, сут.	12	12	12	$p=0,25$
Послеоперационный койко-день, сут.	12	12	13	$p=0,23$
Время операции, мин.	70	70	100	$p=0,004$

В табл. 2 представлены сравнительные данные по структуре и частоте местных послеоперационных осложнений со стороны раны.

Таблица 2. Частота и структура местных послеоперационных осложнений

Послеоперационные осложнения	Оперативное лечение (n=171)	Операция + ДГТ (n=57)	Операция+ ИОЛТ + ДГТ (n=49)	Достоверность различий
Гипертермия до 38°C	27 (15,7%)	5 (8,7%)	7 (14,2%)	$p>0,025$
Гипертермия выше 38°C	13 (7,6%)	3 (5,2%)	5 (10,2%)	$p>0,025$
Гиперемия в области раны	37 (21,6%)	7 (12,2%)	7 (14,2%)	$p>0,025$
Затек раневого отделяемого, нагноение раны	8 (4,6%)	2 (3,5%)	2 (4%)	$p>0,025$
Краевой некроз кожных лоскутов	5 (3%)	1 (1,7%)	0	$p=0,57$
Частичная несостоятельность раны	1 (0,5 %)	1 (1,7%)	2 (4%)	$p>0,025$
ВСЕГО	91 (53%) $p=0,27^*$	19 (33%) $p=0,32^*$	23 (46,9%)	

p^* — точный критерий Фишера

Таким образом, при анализе структуры местных послеоперационных осложнений со стороны раны (т.е. непосредственно связанных с проведением интраоперационной лучевой терапии, оперативным вмешательством и течением раневого процесса) выявлено 133 осложнения у 277 больных (48%). В 3 группе (хирургического лечения) – 91 осложнение из 171 больных (53%), во 2 группе (комбинированного лечения без ИОЛТ) –

19 осложнений из 57 больных (33%), в 1 группе (ИОЛТ) – 23 осложнения из 49 больных (46,9%).

При сравнении групп по конкретным видам осложнений (гипертермия до 38°C, гипертермия выше 38°C, гиперемия в области раны, затек раневого отделяемого, нагноение раны, краевой некроз кожных лоскутов, частичная несостоятельность раны) не получено статистически достоверных различий ($p>0,025$). При сравнении групп по общему числу местных осложнений достоверных различий не получено (при межгрупповом сравнении $p=0,27$, $p=0,32$).

Однако прослеживается тенденция к увеличению числа местных послеоперационных осложнений при сравнении группы с использованием ИОЛТ и без него (группа 2) (на 13,9%, что, вероятно, может быть следствием проведения интраоперационной лучевой терапии. Наиболее часто послеоперационные осложнения наблюдались в 3 группе (хирургического лечения) и составили 53%, однако их частота при сравнении с группой ИОЛТ статистически достоверно не отличалась ($p=0,27$).

В группе с использованием ИОЛТ в 6-ти случаях (12%) для закрытия обширных раневых дефектов применялись перемещенные кожно-мышечные лоскуты, из них в 1-ом случае лучевой лоскут на питающей ножке с формированием микрохирургического сосудистого анастомоза, свободные полнослойные и расщепленные кожные лоскуты в 2-х случаях (4%). Кроме того, в 2 случаях из-за местного распространения опухоли потребовалась резекция бедренных сосудов с замещением образовавшегося дефекта протезом. Ни в одном случае не отмечено некрозов кожных и кожно-мышечных лоскутов.

Наиболее часто встречаемые общие (соматические) осложнения, не связанные с течением раневого процесса представлены в табл. 3.

Таблица 3. Частота общих осложнений, не связанных с течением раневого процесса

Признак/ группа	Хирургич. лечение (n=171)	Хирургич. + ДГТ (n=57)	Хирургич. +ИОЛТ+ДГТ (n=49)	Достоверность различий
Пневмония	11 (6,4%)	2 (3,5%)	3 (6,1%)	$p>0,025^*$
О. инфаркт миокарда	3 (1,7%)	2 (3,5%)	2 (4%)	$p>0,025^*$
Гипертонический криз	7 (4%)	2 (3,5%)	4 (8,1%)	$p>0,025^*$
ВСЕГО	21 (12,2%) $p=0,34^{**}$	6 (10,5%) $p=0,27^{**}$	9 (18,3%)	

Общие послеоперационные осложнения, не связанные с течением раневого процесса, выявлены в 36 случаях у 277 больных (13%).

В 3 группе (хирургического лечения) – 21 осложнение из 171 больных (12,2%), во 2 группе (комбинированного лечения без ИОЛТ) – 6 осложнений из 57 больных (10%), в 1 группе (ИОЛТ) – 9 осложнений из 49 больных (18,3%).

Общие послеоперационные осложнения (пневмония, острый инфаркт миокарда и гипертонический криз) не различались в зависимости от характера исследования ($p > 0,025$).

Выводы

1. Применение ИОЛТ не приводит к статистически значимому увеличению частоты местных и общих послеоперационных осложнений и не влияет на их структуру, что обуславливает безопасность применения интраоперационной лучевой терапии в рамках комбинированного подхода к лечению сарком мягких тканей.

2. ИОЛТ достоверно удлиняет время оперативного вмешательства из-за затрат времени непосредственно на проведение лучевой процедуры.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ в 2010 г. // Вестн. РОНЦ им. Н.Н. Блохина. — 2012. — С. 155-158.
2. Мусабаева Л.И., Нечитайло М.Н., Лисин В.А. Результаты комбинированного лечения с интраоперационной лучевой терапией и дистанционной гамма-терапией злокачественных новообразований отдельных локализаций // Мед. радиол. — 2005. — № 2. — С. 46-55.
3. Скоропад В.Ю., Бердов Б.А. История и современное состояние клинического использования интраоперационной лучевой терапии у больных раком желудка // Рос. онкол. журнал. — 1998. — № 5. — С. 55-58.
4. Cleator S.J., Cottrill C., Harmer C. Pattern of local recurrence after conservative surgery and radiotherapy for soft tissue sarcoma // Sarcoma. — 2001. — Vol. 5. — P. 83-88.
5. Calvo F.A., Meirino R.M., Gunderson L.L., Willett C.G. Intraoperative radiation therapy // Principles and Practice of Radiation Oncology, Philadelphia. — Lippincott. — 2004. -4th Ed. eds. Perez C.A. et al. — P. 428-456.
6. Tran P.T., Hara W., Su Z., Lin H.J. et al. Intraoperative Radiation Therapy for Locally Advanced and Recurrent Soft-Tissue Sarcomas in Adults // Int. J. Radiat., Oncol., Biol., Physics. — 2008. — Vol. 72. — P. 1146-1153.
7. Lehnert T., Schwarzbach M., Willeke F. et al. Intraoperative radiotherapy for primary and locally recurrent soft tissue sarcoma: morbidity and long-term prognosis // Europ J Surg. Oncol. — 2000. Vol. -26 (Suppl A). — P. 21-24.
8. Niewald M., Fleckenstein J., Licht N., Bleuzen C. Intraoperative radiotherapy (IORT) combined with external beam radiotherapy (EBRT) for soft-tissue sarcomas—a retrospective evaluation of the Homburg experience in the years 1995-2007 // Radiat Oncol. — 2009. — Vol. 26. — P. 4-32.
9. Yang J.C., Chang A.E., Baker A.R. et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity // J. Clin. Oncol. — 1998. — Vol. 16. — P. 197-203.

P.A. Ott, A.V. Privalov, A.V. Vazhenin, E.A. Nadvikova, E.Yu. Lukina, A.V. Komissarov, E.G. Zabolotskaya

The immediate results of the combined treatment for soft tissue sarcomas including intraoperative radiation therapy

Regional Clinical Oncology Center, Chelyabinsk
Regional Oncology Dispensary, Magnitogorsk

Nowadays the most popular and justified, from oncological positions, method of treatment for soft tissue sarcomas is a combined approach with the use of conservative surgery followed by postoperative radiation therapy. In this regard, intraoperative radiation therapy (IORT) in a single dose of 10-20 Gy is a method that optimizes the role of radiation therapy in treatment of this pathology allowing precise localization of radiation zone within the "tumor bed", thereby minimizing damage of normal tissues and critical organs. The aim of the study was to investigate the effect of IORT on the frequency and structure of post-operative complications. Testing group ($n = 49$) was compared to the group without IORT ($n = 57$) and group with only surgery ($n = 171$). According to the study it was not obtained statistically significant differences in the incidence of postoperative complications in the groups ($p = 0,57$), not marked influence on the structure of post-operative complications.

Поступила в редакцию 16.04.2012