

О.К. Курпешев
А.Л. Зубарев

Медицинский радиологический
научный центр Российской
академии медицинских наук,
Обнинск, Россия

Ключевые слова: саркома
мягких тканей, химиотерапия,
термолучевая терапия,
выживаемость, лечебный
патоморфоз.

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИМИО- И ТЕРМОЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ С САРКОМОЙ МЯГКИХ ТКАНЕЙ, ПОДВЕРГШИХСЯ И НЕПОДВЕРГШИХСЯ ОПЕРАТИВНОМУ ВМЕШАТЕЛЬСТВУ

Резюме. Комбинированное лечение проведено у 36 больных с саркомой мягких тканей (СМТ) различной гистоструктуры, из которых у 1 (2,8%) больного выявили I стадию заболевания, у 2 (5,6%) — II, у 17 (47,2%) — III, у 4 (11,1%) — IV, у 12 (33,3%) — рецидивы СМТ. Локализованная форма СМТ диагностирована у 29 (80,5%) больных, отдаленные метастазы — у 7 (19,4%), в том числе в легких — у 4 (11%) пациентов. Из 24 первичных больных у 23 распространенность опухоли оценена как T2b. Больные проходили один цикл неoadъювантной полихимиотерапии (НПХТ) и по истечении 2–3 сут — лучевую терапию (ЛТ) в гиперфракционированном режиме с локальной радиочастотной гипертермией. После завершения термолучевой терапии (ТЛТ) операбельным больным проводили 1 курс НПХТ и операцию (с или без интраоперационной ЛТ ложа опухоли). Больным, которым по различным причинам не была выполнена операция, проводили полихимиотерапию (ПХТ) с интервалом в 1–1,5 мес в течение 6 мес, в дальнейшем (1 год) с интервалом в 3 мес. Показано, что ТЛТ не вызывает развития тяжелых лучевых реакций и повреждений кожи и подкожно-жировой клетчатки. В течение 1 мес после завершения ТЛТ частичная регрессия выявлена у 36,0% больных. У некоторых больных после ТЛТ на фоне проводимой ПХТ определяли полную регрессию опухоли. Общая, безрецидивная и безметастатическая выживаемость неоперированных больных с СМТ через 12 мес после завершения ТЛТ составила 92,8; 88,6 и 90,0% соответственно.

ВВЕДЕНИЕ

Саркома мягких тканей (СМТ), диагностируемая сравнительно редко, составляет 0,2–2,6% всех злокачественных новообразований [1, 2]. К этой группе опухолей относятся злокачественные мезенхимальные опухоли и нейроэктодермальные новообразования из периферической нервной системы. По данным различных авторов, частота локальных рецидивов после хирургического лечения больных с СМТ составляет от 41 до 90% [3, 6, 7]. При этом у 80% больных рецидивы выявляют в течение 2 лет после проведения основного лечения. 5-летняя выживаемость больных с местно-распространенными формами СМТ после химиотерапии (ХТ) с использованием различных цитостатиков не превышает 8% [4]. Поэтому общепринятым является комбинированное лечение, включающее, кроме хирургического вмешательства, лучевую терапию (ЛТ) и ХТ [15]. Однако при местно-распространенных больших по объему опухолях, а также при рецидивах возможности общепринятых вариантов предоперационной ЛТ и ХТ в целом оказываются весьма ограниченными из-за радио- и химиорезистентности этих опухолей. Кроме

того, сравнение данных различных вариантов лечения (операция, операция + ЛТ, операция + ХТ, операция + ЛТ + ХТ), проведенных Т. Ueda и соавторами [15] у 163 больных с СМТ, свидетельствует, что 5-летняя общая и безметастатическая выживаемость больных почти не зависят от использованного способа лечения и составляют 53,6–63,6 и 36,8–68,4% соответственно. Значимое различие определяли только по критерию выживаемость «без болезни» между группами больных, подвергшихся только операции (8,2%), при «операции + ЛТ» (18,6%), с одной стороны, и группами «операция + ХТ» (46,7%; $p < 0,01$) или «операция + ЛТ + ХТ» (40,1%; $p < 0,01$) — с другой. Анализ представленных данных свидетельствует, что вклад ЛТ в эффективность использованных видов лечения был незначимым и в лучшем случае не превышал 10%.

За последние годы проведено большое количество исследований, результаты которых подтверждают возможность существенного усиления повреждающего действия ЛТ и ХТ на различные опухоли, в том числе и на СМТ, с помощью локальной гипертермии (ЛГТ) [5, 11, 13, 16].

Цель исследования — оценка непосредственных и ближайших результатов проведения термолучевой терапии (ТЛТ) в комбинации с ХТ у пациентов с СМТ, отказавшихся от операции или с противопоказаниями к этому виду лечения.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Комбинированное лечение с использованием ТЛТ проведено 36 больным с СМТ различной гистоструктуры, локализации и распространенности опухолевого процесса. По гистологической структуре СМТ больные были распределены следующим образом: злокачественная фиброзная гистиоцитома (ЗФГ) — 11, синовиальная саркома — 7, рабдомиосаркома — 4, липосаркома — 3, светлоклеточная саркома сухожилий и апоневрозов — 2, злокачественная шваннома и ангиолеймиосаркома — по 2, примитивная нейроэктодермальная опухоль (ПНЭО), злокачественная фибросантома, хондромиксоидная саркома, остеосаркома и фибросаркома — по 1. Средний возраст больных — 32 года (15–68 лет), количество женщин составило 61%, мужчин — 39% (табл. 1)

Таблица 1

Пол	Количество больных, n (%)	Возраст больных (лет), n (%)			
		11–20	21–40	41–60	> 60
Муж.	14 (39,0)	1 (7,1)	4 (28,6)	3 (21,4)	6 (42,9)
Жен.	22 (61,0)	0 (0)	9 (41,0)	7 (31,7)	6 (27,3)
Всего	36 (100,0)	1 (2,8)	13 (36,1)	10 (27,8)	12 (33,3)

Распределение больных по локализации СМТ и стадиям заболевания приведено в табл. 2. У большинства (47,2%) больных определен опухолевый процесс III стадии или рецидивы (33,3%). Наиболее частая локализация СМТ — нижние конечности. При этом из 24 первичных пациентов у 23 распространенность опухолевого процесса соответствовала Т2b. Локализованная форма СМТ диагностирована у 29 (80,5%), отдаленные метастазы — у 7 (19,4%), в том числе у 4 (11%) пациентов — в легких. Из 12 больных с рецидивами СМТ 5 были с первым рецидивом, 3 — со вторым, 1 — с третьим, 2 — с четвертым и 1 — с шестым рецидивом. У 30 пациентов определяли выраженный болевой синдром в области опухоли. Степень злокачественности опухоли (G) у больных оценивали по гистологической методике L. Guillou и соавторов [9]. У 1 (4%) больного установлена G₁, у 4 (17%) — G₂ и у 19 (79%) — G₃.

Таблица 2

Стадия заболевания	Локализация опухоли, n (%)		Всего, n (%)
	Туловище	Нижние конечности	
I	0	1 (2,8)	1 (2,8)
II	1 (2,8)	1 (2,8)	2 (5,6)
III	6 (16,6)	11 (30,6)	17 (47,2)
IV	1 (2,8)	3 (8,3)	4 (11,1)
Рецидивы	4 (11,1)	8 (22,2)	12 (33,3)
Всего	12 (33,3)	24 (66,7)	36 (100,0)

Схемалечения больных с СМТ (рисунок) была следующей: после одного цикла неoadьювантной полихимиотерапии (НПХТ) (цисплатин — 100 мг/м² поверхности тела и доксорубицин — 30 мг/м²) по истечении 2–3 сут проводили ЛТ с ЛГТ. ЛТ проводили в

гиперфракционированном режиме (3 Гр 2 раза в день с интервалом 4 ч 3 раза в неделю, СОД 36 Гр). ЛГТ сочетали с ЛТ перед 2-й фракцией на 3-й день облучения. Радиочастотную ЛГТ проводили с помощью емкостных или индуктивных аппликаторов на установках «Супертерм-ЭП-40» (40,68 МГц) или «Яхта-5» (40,68 МГц) соответственно, СВЧ-ЛГТ — контактными наружными аппликаторами на установке «Яхта-3» (915 МГц). Температуру в опухоли контролировали 2–3-элементными оптико-волоконными термодатчиками: в центре опухоли — 42–44 °С, на периферии до 40–41,5 °С. Продолжительность воздействия от 40 до 90 мин. После завершения ТЛТ больным, которым было показано оперативное лечение, вновь проводили 1 курс ПХТ (цисплатин — 100 мг/м² и доксорубицин — 30 мг/м²). Операцию (с или без интраоперационной ЛТ (ИОЛТ)) ложа опухоли выполняли в различные сроки (1–4 нед и более) после ТЛТ. Некоторым больным в случае отсрочки операции до ее проведения осуществляли еще 1–2 цикла ПХТ. Больным, не подлежащим операции, продолжали проводить ПХТ в течение 6 мес с интервалами в 1–1,5 мес, а в последующем в течение 1 года — с интервалами в 3 мес.

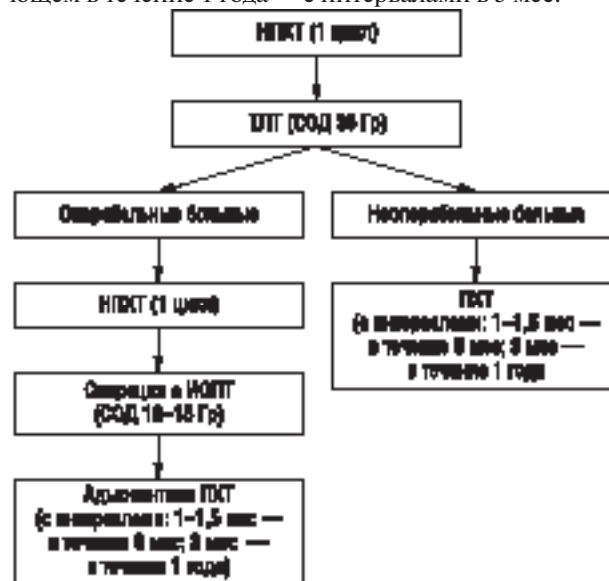


Рисунок. План лечения больных с СМТ

До лечения и в различные сроки после его завершения больным проводили все необходимые клинические и биохимические исследования крови, ультразвуковое исследование, рентгенографию и компьютерную томографию. Результаты лечения оценивали по реакции опухоли через 4 нед и больше, а также по показателям 6- и 12-месячной выживаемости больных. Непосредственную реакцию опухоли на проводимую терапию у неоперированных больных оценивали в течение 1–6 мес после завершения курса ТЛТ согласно методике RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumors Group), разработанной P. Therasse и соавторами [14]. При этом осуществляли контроль за ответом опухоли по одному из наибольших ее диаметров. При 100% рассасывании СМТ реакцию опухоли оценивали как полную регрессию (ПР), при уменьшении измеряемого размера на 30%

и более — как частичную регрессию (ЧР), при уменьшении размера менее чем на 30% или увеличении менее чем на 20% — как стабилизацию (Ст) и при продолжающемся увеличении размера более чем на 20% — как прогрессирование (Пр) заболевания. Степень лечебного патоморфоза опухоли оценивали по методикам [8, 10], согласно которым I степень — некроз опухолевых клеток (ОК) отмечают менее чем в 10%; II — некроз в 10–50% ОК; III — менее 10% живых ОК; IV — живые ОК отсутствуют. Общую, безрецидивную и безметастатическую выживаемость больных рассчитывали по методу E.L. Kaplan, P. Meier [12]. Точка отсчета выживаемости больных — время окончания курса ТЛТ.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

После завершения первого этапа лечения 30 пациентов с болевым синдромом последний полностью исчез у 13 (43,3%), выраженность его значительно уменьшилась у 16 (53,3%) и осталась без изменений у 1 (3,4%). Лучевые реакции кожи развивались сразу после завершения ТЛТ у 32 (89%) из 36 больных: у 29 (80,6%) — в виде пигментации, у 2 (5,6%) — эритемы с сухим эпидермитом и у 1 (2,8%) эритема сочеталась с гиперпигментацией. Через 6 мес у 28 (77,8%) больных отмечен выраженный фиброз мягких тканей, у всех пациентов — гиперпигментация кожных покровов в зоне облучения. После завершения курса ТЛТ у 16 (44,4%) из 36 больных удалось выполнить хирургическую операцию, остальным пациентам оперативное вмешательство не было осуществлено в связи с их отказом, наличием тяжелых соматических заболеваний или генерализацией опухолевого процесса.

Непосредственную реакцию опухоли на ТЛТ изучали как у неоперированных больных, так и у тех, которым оперативное лечение было проведено через 4 нед и более после ТЛТ. Результаты наблюдения пациентов (16 с первичной опухолью и 9 с рецидивами СМТ) свидетельствуют о том, что ни у одного из них после ТЛТ не наступила ПР (табл. 3). В целом в группе из 25 больных после 1 цикла НПХТ и ТЛТ у 9 (36%) пациентов диагностирована ЧР, у 15 (60%) — Ст и у 1 (4%) — Пр. Частота положительного ответа на лечение первичных и рецидивных опухолей была почти одинаковой. В табл. 4 представлены данные о реакции опухоли у 16 первичных больных (14 из которых операция была противопоказана, 2 оперированы через 4 нед и более после ТЛТ). В течение 1 мес после завершения ТЛТ у 6 (37,5%) больных отмечено ЧР, у 10 (62,5%) — Ст. При этом ЧР была у 2 из 3 больных с ЗФГ и у 2 из 5 — с синовиальной саркомой, у 1 из 2 — со светлоклеточной саркомой и у 1 пациента — с рабдомиосаркомой. У пациентов с другими гистологическими формами СМТ отмечали только Ст. Данные дальнейшего наблюдения больных свидетельствуют о том, что продолжение курса ПХТ после ТЛТ индуцирует дальнейшую регрессию опухоли. В частности, у 2 больных с ЧР и у 3 со Ст в те-

чение еще нескольких месяцев на фоне проводимой ПХТ опухоль продолжала уменьшаться. В результате у 1 больного через 6 мес и еще у 1 через 12 мес наступила ПР, а у 2 — ЧР.

Таблица 3

Непосредственная реакция опухоли на ТЛТ с ХТ

Опухоль	Количество больных, n	Реакция опухоли			
		ПР, n (%)	ЧР, n (%)	Ст, n (%)	Пр, n (%)
Первичная	16*	0 (0,0)	6 (37,5)	10 (62,5)	0 (0,0)
Рецидив	9**	0 (0,0)	3 (33,3)	5 (55,6)	1 (11,1)
Всего	25	0 (0,0)	9 (36,0)	15 (60,0)	1 (4,0)

* **В анализ включены соответственно 2 и 3 больных, прооперированных по истечении 1 мес после ТЛТ.

Таблица 4

Непосредственная реакция опухоли у первичных неоперированных больных с СМТ

№	Больной	Гистологический тип опухоли	G	Результат лечения	
				ЧР	Ст
1	А.Т.А.	ЗФГ	3	+	—
2	К.С.И.	ЗФГ	3	—	+
3	Б.В.И.	ЗФГ	3	+	—
4	А.Н.Н.	ЗФГ	3	—	+
5	Г.В.М.	Синовиальная саркома	3	+	—
6	К.С.В.	Синовиальная саркома	3	+	—
7	С.В.Н.	Синовиальная саркома	3	—	+
8	С.М.М.	Синовиальная саркома	3	—	+
9	Т.Е.А.	Синовиальная саркома	3	—	+
10	М.Т.Н.	Ангиолейомиосаркома	3	—	+
11	П.Е.Ф.	Злокачественная фибросаркома	2	—	+
12	С.А.Н.	Злокачественная шваннома	2	—	+
13	Б.О.В.	Светлоклеточная СМТ	3	+	—
14	Ч.В.П.	Светлоклеточная СМТ	3	—	+
15	Ч.Н.Ф.	Остеогенная СМТ	3	—	+
16	П.В.А.	Рабдомиосаркома	3	+	—
Всего, n (%)				6 (37,5)	10 (62,5)

В табл. 5 представлены непосредственные реакции рецидивов опухоли на лечение у 9 больных (6 пациентов были с противопоказаниями к операции, 3 прооперированы через 4 нед и более после ТЛТ). ЧР отмечали у больных с первым рецидивом ЗФГ, рабдомиосаркомы и синовиальной саркомы. Тогда как у больных с 4-м и 6-м рецидивом ЗФГ, 2-м рецидивом фибросаркомы, 3-м рецидивом синовиальной саркомы и 2-м рецидивом липосаркомы реакция опухоли ограничивалась Ст, а в одном случае выявлен Пр (4-й рецидив липосаркомы). Однако при дальнейшем наблюдении в течение 6–12 мес на фоне проводимой ПХТ у некоторых больных опухоли продолжали уменьшаться, в результате чего у 2 пациентов (с первыми рецидивами ЗФГ и рабдомиосаркомы) отмечали ПР, а у 3 больных со Ст — ЧР.

Таблица 5

Непосредственная реакция рецидивной опухоли у неоперированных больных

№	Больной	Гистологический тип опухоли	G	Результат лечения		
				ЧР	Ст	Пр
1	И.Т.И.	1-й рецидив ЗФГ	3	+	—	—
2	В.А.И.	4-й рецидив ЗФГ	3	—	+	—
3	К.А.И.	6-й рецидив ЗФГ	3	—	+	—
4	П.Е.Г.	1-й рецидив рабдомиосаркомы	3	+	—	—
5	П.И.И.	2-й рецидив фибросаркомы	3	—	+	—
6	С.Е.Ю.	1-й рецидив синовиальной саркомы	3	+	—	—
7	Ф.А.Н.	3-й рецидив синовиальной саркомы	2	—	+	—
8	Б.Д.И.	4-й рецидив липосаркомы	1	—	—	+
9	Г.Л.А.	2-й рецидив липосаркомы	3	—	+	—
Всего, n (%)				3 (33,3)	5 (55,6)	1 (11,1)

Лечебный патоморфоз изучали у 15 из 16 оперированных больных в опухоли, удаленной во время операции (табл. 6). IV степень патоморфоза обнаружена у 3 из 5 больных с ЗФГ, с остеосаркомой мягких тканей и с 1-м и 3-м рецидивом ПНЭО и синовиальной саркомой соответственно. Однако окончательные выводы об эффективности ТЛТ и ПХТ в зависимости от степени лечебного патоморфоза СМТ сделать весьма затруднительно из-за разнообразия гистоструктуры СМТ, уровня нагрева и исходного объема опухоли.

Таблица 6

Лечебный патоморфоз* опухоли

№	Больной	Гистологический тип опухоли	G	Степень патоморфоза		
				I-II	III	IV
1	Ш.А.Г.	ЗФГ	2	-	-	+
2	У.Т.В.	ЗФГ	3	-	+	-
3	Б.В.И.	ЗФГ	3	-	-	+
4	М.А.Г.	ЗФГ	3	-	-	+
5	Б.И.Л.	ЗФГ	2	-	+	-
6	М.А.С.	Рабдомиосаркома	3	-	+	-
7	Р.М.Ш.	Рабдомиосаркома	3	-	+	-
8	Ч.Н.Ф.	Остеосаркома мягких тканей	3	-	-	+
9	А.М.В.	Злокачественная шваннома	2	+	-	-
10	Ш.И.П.	Миксоидная хондросаркома	2	+	-	-
11	Ф.А.Н.	3-й рецидив синовиальной саркомы	2	-	-	+
12	К.А.Д.	1-й рецидив ПНЭО	3	-	-	+
13	К.А.И.	6-й рецидив ЗФГ	3	+	-	-
14	И.Т.И.	1-й рецидив ЗФГ	3	+	-	-
15	Ш.С.П.	2-й рецидив липосаркомы	1	+	-	-
Всего, n (%)				5 (33,3)	4 (26,7)	6 (40,0)

*У больного, оперированного по месту жительства, патоморфоз опухоли после лечения не был определен.

Результаты анализа выживаемости всех неоперированных больных с СМТ свидетельствуют о том, что для 6 мес наблюдения общая выживаемость составила 100,0, безрецидивная — 88,6, без метастазов — 90,0%. Была также проанализирована выживаемость отдельно для больных с первичной опухолью и для пациентов с рецидивами СМТ. Общая выживаемость (1 год наблюдения) у первичных больных составила 91,7%, безрецидивная — 83,3%, без метастазов — 66,6%; у больных с рецидивами СМТ — 100,0; 81,8 и 75,0% соответственно. Следует отметить, что во всех случаях при расчете выживаемости без метастазов из анализа были исключены больные, уже имевшие при поступлении отдаленные метастазы. Данные анализа общей выживаемости 4 больных с СМТ IV стадии свидетельствуют, что медиана выживаемости составила 7,8 мес: у 2 — 3, у 1 — 7 и еще у 1 — 18 мес после завершения курса ТЛТ. Как установлено (см. табл. 3), непосредственные реакции рецидивов опухоли после ТЛТ сравнимы с реакцией первичной опухоли. После ТЛТ годовая безрецидивная выживаемость у первичных больных и пациентов, проходивших лечение по поводу рецидива СМТ, достоверно не различается.

В целом из представленных данных можно заключить, что больные удовлетворительно переносят использованные методики лечения, тяжелые лучевые реакции и повреждения в отдаленные сроки не развиваются. Поздние лучевые изменения кожи и подкожной клетчатки ограничиваются развити-

ем гиперпигментации и фиброзом подкожно-жировой клетчатки.

Комбинированный метод лечения больных с СМТ с использованием НПХТ и ТЛТ вызывает развитие ЧР опухоли без развития серьезных осложнений со стороны нормальных тканей у 1/3 больных в течение 1 мес, что позволяет проводить пациентам без противопоказания к хирургическому лечению органосохраняющие оперативные вмешательства. У больных, которым противопоказана операция, продолжение курсов ПХТ вызывает дальнейшую регрессию опухоли вплоть до ПР у некоторых пациентов.

Из анализа непосредственных результатов лечения больных с СМТ, а также данных патоморфологических исследований можно предварительно заключить, что наиболее чувствительными к ТЛТ являются следующие (в порядке убывания): ЗФГ, синовиальная, светлоклеточная СМТ и рабдомиосаркома. Незначимые различия между показателями непосредственных результатов лечения, годичной безрецидивной выживаемостью у больных с первичной опухолью и рецидивом позволяют предположить, что ЛГТ, возможно, снимает радио- и химиорезистентность опухоли, развившуюся после ранее проведенного лечения. Однако при лечении больных с СМТ одной из нерешенных проблем остается преодоление перегрева подкожно-жировой клетчатки у больных с избыточной массой тела при емкостном УВЧ-нагреве, который не позволяет в большинстве случаев достичь необходимых температурных режимов в опухолевой ткани. Полученные обнадеживающие результаты лечения свидетельствуют о необходимости продолжения дальнейших исследований.

ЛИТЕРАТУРА

1. Даниель-Бек КВ, Колобяков АА. Злокачественные опухоли кожи и мягких тканей. Москва: Медицина, 1979. 210 с.
2. Рахманин ЮА. Лечение больных с локализованной и распространенной формами сарком мягких тканей. Методич рекомендация. Москва, 1996. 16 с.
3. Belam A, Kandil A, Allam A, *et al.* Malignant fibrous histiocytoma: a retrospective study of 109 cases. *Am J Clin Oncol* 2002; **25** (1): 16–22.
4. Blay J-Y, van Glabbeke M, Verweij J. Advanced soft-tissue sarcoma: a disease that is potentially curable for a subset of patients treated with chemotherapy. *Eur J Cancer* 2003; **39**: 64–9.
5. Dewhirst MW, Poulson JM, Yu D, *et al.* Relation between pO₂, ³¹P magnetic resonance spectroscopy parameters and treatment outcome in patients with high-grade soft tissue sarcomas treated with thermoradiotherapy. *Int J Rad Oncol Biol Phys* 2005; **61** (2): 480–91.
6. Eralp Y, Bavbek S, Basaran M, *et al.* Prognostic factors and survival in late adolescent and adult patients with small round cell tumors. *Am J Clin Oncol* 2002; **25** (4): 418–24.
7. Farshid G, Pradhan M, Goldblum J, Weiss SW. Leiomyosarcoma of somatic soft tissues: a tumor of vascular origin with multivariate analysis of outcome in 42 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; **26** (1): 14–24.
8. Fletcher ChDM, Unni KK, Mertens F. (Eds.) World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of Soft Tissue and Bone. Lyon: IARS press, 2002: 264–70.

9. **Guillou L, Coindre JM, Bonichon F, et al.** Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1997; **15**: 350–62.

10. **Huvos AG.** Pathologic assesment of preoperative chemotherapy in osteogenic sarcoma. *Limb Salvage in Musculoskeletal Oncology*. Ed. Enneking WF. Edinburg, London, Melbourne: Churchill Livingstone Inc, 1987: 268–73.

11. **Issels RD, Abdel-Rahman S, Wendtner C-M, et al.** Neoadjuvant chemotherapy combined with regional hyperthermia (RHT) for locally advanced primary or recurrent high-risk adult soft-tissue sarcomas (STS) of adults: long-term results of a phase II study. *Eur J Cancer* 2001; **37**: 1599–608.

12. **Kaplan EL, Meier P.** Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Amer Stat Ass* 1958; **53**: 457–81.

13. **Schlemmer M, Wendtner CM, Issels RD.** Ifosfamide with regional hyperthermia in soft-tissue sarcomas. *Oncology* 2003; **65** (Suppl 2): 76–9.

14. **Therasse P, Arbuc SG, Eisenhauer EA, et al.** New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. *J Natl Cancer Inst* 2000; **92** (3): 205–16.

15. **Ueda T, Aozasa K, Tsujimoto M, et al.** Multivariate analysis for clinical prognostic factors in 163 patients with soft tissue sarcoma. *Cancer* 1988; **62**: 1444–50.

16. **Wendtner CM, Abdel-Rahman S, Krych M.** Response to neoadjuvant chemotherapy combined with regional hyperthermia predicts long-term survival for adult patients with retroperitoneal and visceral high-risk soft tissue sarcomas. *J Clin Oncol* 2002; **20** (14): 3156–64.

RESULTS OF CHEMO AND THERMO RADIOTHERAPY IN OPERATED AND NON-OPERATED PATIENTS WITH SOFT-TISSUE SARCOMA

O.K. Kurpeshev, A.L. Zubarev

Summary. *A combined treatment was administered in thirty six soft-tissue sarcoma (STS) patients with varying histological structures. Out of these 36 patients, 1 (2.8%)*

patient was at stage I; 2 (5.6%) patients were at stage II; 17 (47.2%) patients were at stage III; 4 (11.1%) patients were at stage IV; and the remaining 12 (33.3%) patients were with relapses of STS. A localized form of STS was diagnosed in 29 (80.5%) patients; remote metastases were detected in 7 (19.4%) patients, including 4 (11%) patients with metastases to the lungs. In 23 out of 24 primary patients, the dissemination of tumor was estimated as T2b. The patients were subjected to one cycle of neoadjuvant polychemotherapy (NAPCT) and hyper-fraction radiotherapy with local radiofrequency hyperthermia within 2 to 3 days. After thermoradiotherapy (TRT), the operable patients were exposed to one cycle of NAPCT and surgery with or without intraoperative radiation of the tumor bed. The patients who were not operated for any reason, were subjected to polychemotherapy (PCT) with 1 to 1.5 month intervals for a period of 6 months and with 3 month intervals during one year. It is shown that TRT does not lead to severe radiation responses and skin or subcutaneous fat lesions. Within one month after TRT, a partial regression was observed in 36.0% patients. Some patients after TRT combined with PCT showed a full regression. Overall relapse-free and metastases-free survival rates of non operabel patients with STS assessed based on the post-TRT time were 92.8; 88.6; and 90.0% respectively.

Key Words: soft-tissue sarcoma, chemotherapy, thermoradiotherapy, survival, curative pathomorphism.

Адрес для переписки:

Курпешев О.К.

Обнинск

Медицинский радиологический научный центр
Российской академии медицинских наук

E-mail: kurpeshev@mrrc.obninsk.ru