

УДК 615.5-006.81-08+616-006-03:614.8

© В. М. Ефетов, Г. Н. Телькиева, С. К. Ефетов, 2009.

О ВЫБОРЕ ТАКТИКИ ЛЕЧЕНИЯ МЕЛАНОМЫ КОЖИ ГОЛОВЫ И ШЕИ

В. М. Ефетов, Г. Н. Телькиева, С. К. Ефетов

Крымский государственный медицинский университет им. С. И. Георгиевского, КРУ «Онкологический клинический диспансер» г. Симферополь, АР Крым.

THE CHOICE OF TREATMENT OF CUTANEOUS MELANOMA OF HEAD AND NECK

V. M. Efetov, G. N. Telkueva, S. K. Efetov

SUMMARY

Having analyzed the material which consisted of 137 observations the authors established that:

The rate of metastatic lesion of the regional lymph nodes depends on the Clark level of invasion and anatomical location of melanoma. It varies from 7,4% at I and II level of invasion to 26,4% at III and IV level and from 16% in cases of occurrence on the face to 45% - when occurred on the scalp. Preventive lymphadenectomy doesn't have any advantages in probability of survival over expectant management with excision of the metastatic lymph nodes after their clinical presentation. The presence of synchronous metastasis in the lymph nodes worsens the prognosis, reducing 5-year survival rate from 53,4% to 18,6%.

The survival rate of the patients depends on anatomical location of the primary lesion. 5-year survival rate in the cases of melanoma's occurrence on the face made up 63,5 %, and 35,0% when occurred on the scalp. The last is connected with later ambulation. During the first 5 years the main cause of patient's death is dissemination of the tumorous process, while after 5 years death rate is related to the age. Scanty excision of head and neck melanoma is adequate, because of the lower rate of local recurrence (2,6%)

ЩО ДО ВИБОРУ ТАКТИКИ ЛІКУВАННЯ МЕЛАНОМИ ШКІРИ ГОЛОВИ ТА ШЕЇ

В. М. Єфетов, Г. М. Телькієва, С. К. Єфетов

РЕЗЮМЕ

Проаналізувавши свій матеріал, що складається з 137 спостережень, автори установили, що: Частота метастатичної поразки регіонарних ЛУ залежить від рівня інвазії по Clark, і розташування пухлини. Вона коливалася від 7,4% при I і II рівні до 26,4% при III й IV рівні і від 16% при розташуванні на обличчі до 45% - на волосистій частині голови. Профілактична ЛД не має переваг у виживаності хворих перед вибірковою тактикою з висіченням метастатичних ЛУ в міру їхнього клінічного прояву. Наявність синхронних метастазів у ЛУ значно погіршує прогноз, знижуючи п'ятилітню виживаність з 53,4% до 18,6%. Виживаність хворих залежить від локалізації меланому. П'ятилітня виживаність при розташуванні на обличчі склала 63,5%, на волосистій частині голови - 35,0%, що зв'язано з більш пізнім звертанням. Протягом перших 5 років основною причиною загибелі хворих є поширення пухлинного процесу, після 5 років - смертність, зв'язана з віком. Ощадливі висічення пухлини на голові і шиї є адекватними, що підтверджується низьким відсотком місцевих рецидивів (2,6%).

Ключевые слова: меланома кожи, метастазирование, выживаемость.

Меланома кожи (МК) различных локализаций, несмотря на общие клинические проявления, общую высокую склонность к метастазированию и толерантность к лучевому и лекарственному лечению имеет ряд различий [3,5,6]. Поэтому принято рассматривать меланомы отдельно в зависимости от их расположения на голове, конечностях и туловище.

Отличиями меланомы кожи головы и шеи являются: постоянная их манифестация из-за расположения на открытых частях тела, множество путей лимфогенного метастазирования и ограниченные возможности их удаления из соображений косметики. Эти особенности оказывают влияние на своевременность диагностики, на выбор метода и объема операции и на результаты лечения. Лимфодиссекция околоушных и шейных

лимфоузлов (ЛУ) приводит к выраженным косметическим дефектам из-за рубцов, стойких отеков лица и дефектов тканей на открытых частях тела. Ввиду всех этих особенностей приходится придерживаться строгих показаний к удалению ЛУ, и экономным иссечениям опухоли.

Целью настоящей работы является оптимизация единственно радикального – хирургического лечения меланомы кожи головы и шеи. Для достижения этой цели поставлены следующие задачи:

1. Определить показания к лимфодиссекции (ЛД);
2. Выяснить оправдано ли с точки зрения радикализма экономное удаление опухоли;
3. Определить выживаемость больных при локализации опухоли в различных областях головы и на шее, а также ее зависимость от пола, возраста,

срока появления метастазов в ЛУ и глубины инвазии по Clark.

В последние годы большое прогностическое значение стали придавать толщине опухоли по Breslow [1,2]. Мы считаем этот критерий менее существенным, чем глубина инвазии, так как сам невус еще до малигнизации бывает разной толщины, что не может служить определителем стадии заболевания. Только глубина инфильтрации кожи и подкожных тканей характеризует агрессивность и степень местного распространения опухоли. Кроме того при изъязвлении, когда выступающая часть опухоли разрушена, определить ее толщину становится невозможным. Это подтверждается также работой M.Keefe и R.M.Maskie, основанной на исследовании 4000 пациентов [7].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В Крымском республиканском учреждении «Онкологический Клинический Диспансер» с 1982 по 2004г. находилось на лечении 137 больных меланомой кожи головы и шеи. Во всех случаях наличие меланомы подтверждено гистологически. Из них у 72 пациентов меланома располагалась на лице, у 21 – на шее, у 20 – на волосистой части головы, у 21 – на ушной раковине и у 3 – на веках. Возраст колебался от 18 до 87 лет. 77 пациентов (56,2%) было в возрасте старше 60 лет, 40 (29,2%) – старше 70.

В таблице 1 представлено распределение больных по уровню инвазии по Clark и зависимость от нее частоты поражения метастазами регионарных ЛУ.

Из таблицы видно, что частота поражения ЛУ находится в прямой, статистически достоверной зависимости от уровня инвазии ($P < 0,01$).

Таблица 1

Частота метастатического поражения регионарных лимфоузлов при различных уровнях инвазии по Clark

Уровень инвазии	Число наблюдений	Число больных с поражением ЛУ-%	Сравниваемые показатели
I	6	0	2 – 7,4±5,0%
II	21	2 – 9,5%	
III	62	9 – 14,5%	29-26,4±4,2%
IV	39	16 – 41,0%	
V	9	4 – 44,4%	
Итого наблюдений	137	31 – 22,6±3,5%	

Особенностью лимфогенного распространения меланомы головы и шеи является множество путей метастазирования. Так из 31 больного с метастазами в 25 случаях они располагались по ходу крупных сосудов шеи, в 6 случаях – в околоушных ЛУ и по одному случаю – в подчелюстной и надключичной областях. У двух пациентов поражено было по 2 коллектора: околоушных и шейных ЛУ.

С 1982 по 1997 г. мы по принципиальным соображениям производили профилактическую ЛД всем больным с III, IV и V уровнем инвазии по Clark – когда ЛУ поражались особенно часто.

В тех случаях, когда операцию нельзя было произвести одномоментно с первичным очагом, она выполнялась через 2-3 недели после электроэксцизии опухоли в объеме фасциально-футлярной ЛД шеи. Таких операций произведено 34, метастазы обнаружены гистологически у 8 – в 23,5±7,3%. Назовем их, как принято, микрометастазами.

С 1998г., учитывая опыт множества авторов, свидетельствующий, что профилактическая ЛД не

улучшает результатов, мы после удаления меланомы III, IV и V уровня инвазии оставляли больных под наблюдением, производя удаление ЛУ при их клиническом проявлении. Таких больных было 61, метастазы появились только у 6 из них в 9,8±3,8%.

Таким образом, образовалось 2 группы больных, результаты лечения которых подвергнуты сравнительному изучению. У 17 пациентов (12,7±2,8%) метастазы в ЛУ были выявлены клинически при первичном обращении. Им проводилась ЛД одновременно с удалением первичного очага.

Статистическая обработка и достоверность сравниваемых показателей проводилась по Фишеру-Стьюденту.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Выживаемость больных в этих двух группах, сравниваемых по тактике лечения, показана в таблице 2.

Из данных, приведенных в таблице 2, видно, что в первом пятилетии различий в выживаемости не

наблюдалось. В дальнейшем, с годами, несмотря на то, что процент обнаружения лимфогенных метастазов при профилактической ЛД выше, чем среди больных, оставленных под наблюдением (23,5% и 9,8% соответственно), в первой группе наблюдается все возрастающий в сравнении со второй процент выживаемости, которая к 9-10 годам становится на 13% выше. На основании этого, хотя различия статистически не достоверны ($P>0,05$), можно было бы сделать вывод о том, что тактика

профилактической ЛД имеет преимущество над тактикой наблюдения, иначе говоря, удаление микрометастазов в ЛУ способствует более длительному выживанию больных, чем удаление макрометастазов по мере их появления. Однако такой вывод мы считаем поспешным без изучения дополнительных факторов выживаемости. К ним мы отнесли пол (известно, что средняя продолжительность жизни мужчин на 10-11 лет ниже, чем у женщин), возраст и уровень инвазии.

Таблица 2

Выживаемость больных с III-V уровнем инвазии в зависимости от тактики лечения

Период наблюдения в годах	Тактика лечения			
	Группа 1. Профилактическая ЛД n=34		Группа 2. Наблюдение с удалением появляющихся пораженных ЛУ n=61	
	Число наблюдений	Число проживших срок, %	Число наблюдений	Число проживших срок, %
1	34	30, 88,2±5,5	61	55, 90,2±3,8
2	34	26, 76,5±7,2	61	44, 72,1±5,7
3	34	21, 61,8±8,3	61	40, 65,6±6,1
4	34	19, 55,9±8,5	59	38, 64,4±6,2
5	34	19, 55,9±8,5	58	31, 53,4±6,5
6	34	18, 52,9±8,9	57	28, 49,1±6,6
7	32	17, 53,1±8,5	55	26, 47,3±6,7
8	31	17, 54,8±8,9	48	22, 45,8±7,2
9	30	16, 53,3±9,1	44	18, 40,9±7,4
10	29	15, 51,7±9,2	39	15, 38,5±7,8

В первой группе в процентном отношении мужчин было больше чем во второй, но по возрасту и уровню инвазии превосходила II группа, что не могло не сказаться на продолжительности жизни (таблица 3).

Анализируя значения этих двух факторов надо заметить, что уровень инвазии должен был оказать влияние на выживаемость в первом пятилетии, т.к. смерть от распространения опухолевого процесса в 90% происходит именно в течение этого срока [4,8]. Однако различия в выживаемости в течение этого срока отсутствуют. Следовательно, можно сделать заключение, что после 5 лет, когда гибель от

распространения процесса минимальна, причиной смерти служат возрастные изменения в организме, и превосходство в возрасте среди больных II группы является основным фактором, определяющим худшую позднюю выживаемость.

Подтверждением этому может служить повозрастная смертность пациентов: из 60 больных моложе 60 лет умерло 26 – 43,3%, а в возрасте старше 60 лет из 77 умерло 46-59,7%. Таким образом, мы должны прийти к выводу, что профилактическая ЛД не имеет преимуществ перед выжидательной тактикой, и что оптимальной является выжидательная тактика с удалением метастазов в ЛУ по мере

появления клинических признаков их поражения, не говоря уже о том, что не во всех случаях поражаются поражаются ЛУ шеи. Отдельно рассмотрена выживаемость больных с синхронными метастазами в регионарные ЛУ: 3 года прожило 5 из 17 – 29,4%, 5 лет – 3 из 16 – 18,6%, 10 лет – 1 из 13 – 7,7%. Прогноз значительно хуже, чем при появлении метастазов

метакронно, при которых 5 лет прожило 3 из 6 пациентов, 10 лет – два из трех.

Даже при синхронных микрометастазах, удаленных при профилактической ЛД, выживаемость ниже чем при их обнаружении в процессе наблюдения: 5 лет прожило всего 2 из 8 пациентов, 10 лет – 1 из 7.

Таблица 3.

Пол, возраст и уровень инвазии в сравниваемых группах

Сравниваемые группы	Пол		Возраст в годах		Уровень инвазии	
	Число, %		Число, %		Число, %	
I n=34	М 17	50,0±8,5%	<60 17	50,0±8,5%	III 24	70,6±7,8%
	Ж 17	50,0±8,5%	>60 17	50,0±8,5%	IV-V 10	29,4±5,8%
II n=61	М 22	36,1±6,1%	<60 17	27,9±5,7%	III 37	60,7±6,2%
	Ж 39	63,3±6,2%	>60 44	72,1±5,7%	IV-V 24	39,3±6,2%

При изучении выживаемости больных меланомой головы и шеи оказалось, что она зависела от локализации опухоли ($p < 0,05$). Объяснение такой

зависимости мы нашли в различной глубине инвазии по Clark ($p > 0,05$) и частоте поражения метастазами ЛУ ($p < 0,05$) (таблица 4).

Таблица 4.

Причины различной выживаемости больных меланомой головы и шеи в зависимости от локализации опухоли

Локализация	Выживаемость			I-II уровень инвазии	Частота поражения ЛУ
	число, %				
	3 года	5 лет	10 лет	число, %	число, %
Лицо n-75	56 из 75 74,7%±5,0%	47 из 74 63,5%±5,6%	30 из 60 50,0%±6,4%	19 25,3%±5,0%	12 16,0%±4,2%
Шея n-21	14 из 21 66,7%±10,9%	12 из 21 57,1%±10,8%	9 из 20 45,0%±11,1%	2 9,5±6,3%	6 28,6%±9,8%
Ушная раковина n-21	11 из 21 52,4%±10,9%	7 из 18 38,9%±11,8%	4 из 11 36,4%±15,2%	4 19,0%±8,5%	4 19,0%±8,5%
Волосистая часть головы n-20	7 из 20 35,0±10,9%	7 из 20 35,0±10,9%	3 из 17 17,6±9,5%	2 10,0±6,7%	9 45,0±11,6%
Итого n-137	88 из 137 64,2±4,1%	73 из 133 54,9±4,3%	46 из 108 42,6±4,7%	27 19,7±3,4%	31 22,6±3,6%

По-видимому, расположение опухоли на лице вызывало у больных больше беспокойств, чем в других местах, что служило причиной более раннего обращения к врачу, а укрытие опухоли волосами, невозможность в большинстве случаев самоосмотра и частое травмирование ногтями и гребешком служат причиной позднего обращения за врачебной помощью. Следует отметить, что вне зависимости

от локализации, поражались главным образом ЛУ шеи. Так из 12 случаев метастазирования в ЛУ при локализации опухоли на лице – 9 из них располагались в шейных ЛУ. При 9 случаях поражении ЛУ меланомой волосистой части головы – 7 располагались на шее. При расположении на ушной раковине – из 4 случаев 3 располагались на шее. При локализации опухоли на шее всегда поражались только шейные ЛУ.

В заключение надо указать на еще одну особенность меланомы головы и шеи. Это редкое появление транзитных метастазов. Нами они наблюдались только в двух случаях из 34 после профилактической ЛД и в трех из 61 при выжидательной тактике, всего у 5 больных из 137 – в 3,6%.

Появление их происходило в течение первого года после операции, и только при III-V уровнях инвазии. Это можно объяснить более коротким путем метастазирования по лимфатическим сосудам по сравнению с другими локализациями человеческого тела.

Еще одной особенностью меланомы головы, особенно лица, является невозможность широкого иссечения, не более 1 см от краев опухоли. На шее возможности иссечения менее ограничены. После 116 электроэксцизий на лице, голове и ушной раковине наблюдалось всего 3 рецидива – в 2,6±2,2%. Следовательно, экономные операции на лице можно считать адекватными

Значительно чаще элементы опухоли обнаруживались при исследовании послеоперационного рубца, удаляемого после нерадикального иссечения опухоли ввиду ошибочного клинического диагноза.

Из 27 таких больных в 6 случаях обнаружены остатки опухолевой ткани – в 22,2± 8,1%. Так что в большинстве своем даже такая операция может быть достаточной, но при непозволительно высоком риске рецидивирования.

ВЫВОДЫ

1. Меланома кожи лица и шеи имеет ряд особенностей, учет которых необходим при выборе тактики лечения.

2. Частота метастатического поражения регионарных ЛУ зависит от уровня инвазии по Clark, и расположения опухоли. Она колебалась от 7,4% при I и II уровне до 26,4% при III-V уровне и от 16% при расположении на лице до 45% – на волосистой части головы.

3. Профилактическая ЛД не имеет преимуществ в выживаемости больных перед выжидательной тактикой с иссечением метастатических ЛУ по мере их клинического проявления.

4. Наличие синхронных метастазов в ЛУ значительно ухудшает прогноз, снижая пятилетнюю

выживаемость с 53,4% до 18,6%.

5. Выживаемость больных зависит от локализации меланомы. Пятилетняя выживаемость при расположении на лице составила 63,5%, на волосистой части головы – 35,0%, что связано с более поздним обращением.

6. В течение первых 5 лет основной причиной гибели больных является распространение опухолевого процесса, после 5 лет – смертность, связанная с возрастом.

7. Экономные иссечения опухоли на голове и шее являются адекватными, что подтверждается низким процентом местных рецидивов (2,6%).

ЛИТЕРАТУРА

1. Минимальные клинические рекомендации Европейского Общества Медицинской Онкологии (ESMO): Пер. с англ. – М.: 2007. – С. 38-42.

2. Энциклопедия клинической онкологии. Под ред. М.И. Давыдова. – М., ООО «РЛС-2004»: 2004. – С. 350-355.

3. Bachaud J-M., Shuhinski R., Boussin G. et al. Stage I cutaneous Malignant melanoma: risk factors of locoregional recurrence after wide local excision and clinical perspectives. – *Eur.J.Surg.Oncol.* – 1992. Vol.18. – P.442-448.

4. Cascinelli N., Preda F., Vaglini M., et al. Metastatic spread of stage I melanoma of the skin// *Tumori.* –1983.- Vol.69. – P.449-454

5. Day C.L., Mihm M.C., Sober A.J. Prognostic factors for melanoma patients with lesion 0.76-1.69 mm in thickness: an appraisal of «thin» level IV lesion // *Ann. Surg.* – 1982. – Vol. 195. – P.30-34.

6. Keefe M., Mackie R. M. The relationship between risk of death from clinical stage I cutaneous melanoma and thickness of primary tumor: 10 evidence for steps in risk// *Br. J. Cancer.* – 1991. – Vol.64. – P.598-6.

7. McCarthy W.H., Shaw H.M., Thompson J.F., Milton G.W. Time and frequency of recurrence of cutaneous stage I melanoma guidelines for follow-up study// *Surg. Gynecol.Obstet.* -1988. – Vol. 166. – P.497-502.

8. Stigham K., Johnson J. L., Seigler H.E. Survival superiority of females with melanoma: a multivariate analysis of 6383 patients exploring the significance of gender in prognostic outcome// *Arch. Surg.* – 1994. – Vol.129. – P.316-324.