

а потому может быть рекомендована для уточнения распространенности заболевания и определения группы риска перед включением в клинические исследования адьювантной терапии.

Транзитные метастазы и местный рецидив меланомы кожи

Два других сценария, где роль биопсии сторожевого лимфоузла остается спорной — это транзитные метастазы и местный рецидив меланомы кожи. Приблизительно у 5—10% больных возникают транзитные метастазы. Наличие таких метастазов соответствует III стадии и сопряжено с высоким риском регионарного и системного рецидива. Соответственно, хотя риск скрытого поражения регионарных лимфоузлов велик, едва ли результаты биопсии сторожевого лимфоузла будут нести дополнительную информацию и повлияют на выбор лечения и его результаты [11, 32].

Природа местного рецидива меланомы может быть двоякой: собственно рецидив в рубце после нерадикальной операции, за счет оставшихся клеток опухоли, и рецидив после радикальной операции, по-видимому, связанный с поражением лимфатических сосудов дермы, расположенных в близости от послеоперационного рубца [11]. Данные об оптимальной тактике лечения для таких больных мало; разработанные к настоящему времени руководства рекомендуют либо повторное широкое иссечение с биопсией сторожевого лимфоузла, либо исключение отдаленных метастазов и после этого иссечение рецидивной опухоли. Целесообразность биопсии сторожевого лимфоузла неясна и решение следует принимать в каждом случае индивидуально [11, 33].

УЗИ КАК АЛЬТЕРНАТИВА БИОПСИИ СТОРОЖЕВОГО ЛИМФОУЗЛА

В большинстве случаев при гистологическом исследовании сторожевых лимфоузлов метастазов не обнаруживают, биопсия не улучшает выживаемость, ее стоимость в США достигает 10—15 тыс. долларов, в Европе и Австралии затраты также высоки [34]. Альтернативный метод мог бы существенно сократить расходы и, возможно, частоту осложнений. В качестве такого метода недавно было предложено предоперационное УЗИ.

В исследовании Voit с соавт. [34] у 400 больных меланомой, которым перед биопсией сторожевого лимфоузла выполняли лимфосцинтиграфию, также провели УЗИ тех же лимфоузлов. При подозрении на метастаз по данным УЗИ выполняли пункцию лимфоузла с гистологическим исследованием, после чего проводили биопсию. УЗИ с пункцией лимфоузла позволили выявить 51 из 79 (65%) метастазов, обнаруженных по результатам биопсии. Специфичность метода составила 99% (317 из 321), предсказательная ценность положительного результата — 93%, отрицательного — 92%. Чувствительность возрастала с 40% для стадии pT1a/b до 79% для стадии pT4a/b. Авторы делают вывод, что благодаря УЗИ у 65% больных с метастазами в сторожевые лимфоузлы можно было обойтись без биопсии и сразу выполнять лимфаденэктомию.

Повторить эти многообещающие результаты пока никому не удалось. По данным исследования, проведенного в Австралийском институте меланомы, чувствительность прицельного УЗИ в выявлении метастатического поражения регионарных лимфоузлов состав-

ляет лишь около 24% [35]. При дальнейшем анализе научной группой из Сиднея был сделан вывод, что УЗИ пока не может служить полноценной заменой биопсии сторожевых лимфоузлов [36]. Таким образом, в качестве альтернативы биопсии УЗИ пока не подходит для широкого применения, тем не менее необходимо дальнейшее изучение возможностей этой методики.

■ ЛИМФАДЕНЭКТОМИЯ ПРИ МЕТАСТАЗЕ В СТОРОЖЕВОЙ ЛИМФОУЗЕЛ

Текущие рекомендации

При метастазе в сторожевой лимфоузле вся пораженная группа регионарных лимфоузлов подлежит удалению [11]. Цель лимфаденэктомии в таких случаях — уточнение стадии, предотвращение регионарного рецидива и, возможно, улучшение выживаемости. Чем больше регионарных лимфоузлов поражено, тем хуже прогноз; эти сведения важны и для больного, и для врача. Риск рецидива в регионарных лимфоузлах после лимфаденэктомии очень низок, в большинстве работ он составляет от 0 до 2%. Раньше считалось, что удаление пораженных лимфоузлов улучшает выживаемость, но сейчас это подвергается сомнению. Однако в эпоху биопсии сторожевых лимфоузлов большинство выявляемых метастазов — это микрометастазы, и преимущества проведения полноценной лимфаденэктомии могут показаться спорными.

Вероятность обнаружения при лимфаденэктомии дополнительных метастазов, помимо пораженного сторожевого лимфоузла, составляет 15–20% [9, 37]. Соответственно, у большинства

больных лимфаденэктомия не выявляет новых очагов, хотя на них распространяется риск осложнений, включая лимфостаз после удаления паховых или подмышечных лимфоузлов. Риск осложнения после паховой лимфаденэктомии может быть выше, чем после подмышечной или модифицированной радикальной шейной лимфаденэктомии. Риск выше при пальпируемых метастазах, чем в тех случаях, когда лимфаденэктомия выполняется после положительного результата биопсии сторожевого лимфоузла [38, 39].

Для ответа на вопрос о необходимости лимфаденэктомии при метастазе в сторожевой лимфоузле начато исследование MSLT-II [40]. Это крупное кооперированное исследование, в котором больных с положительным результатом биопсии сторожевого лимфоузла рандомизируют в отношении 1:1 в группы лимфаденэктомии или наблюдения (с помощью УЗИ). Набор в исследование продолжается и идет хорошо. Основная цель исследования заключается в том, чтобы выяснить, существует ли преимущество в выживаемости у больных с метастазами в сторожевых узлах, которым выполнили полноценную лимфаденэктомию, по сравнению с наблюдением с помощью УЗИ. Дополнительно изучают безрецидивный период, частоту регионарных рецидивов в группе наблюдения и качество жизни. Исследование призвано выяснить, действительно ли лимфаденэктомия приносит пользу больным с поражением сторожевого лимфоузла.

Согласно многоцентровой базе данных из Нидерландов, микрометастазы (< 0,1 мм) в сторожевых лимфоузлах не ухудшают прогноз, и таких больных можно не подвергать лимфаденэктомии [41]. Согласно данным других центров, микрометастазы в стороже-

вых лимфоузлах все же ухудшают выживаемость [42, 43]. EORTC проводит наблюдательное когортное исследование MINITUB, основной задачей которого будет оценка безрецидивного периода у больных с микрометастазом в сторожевом лимфоузле, которые сделали выбор в пользу лимфаденэктомии. До получения новых результатов стандартным подходом при микрометастазах остается лимфаденэктомия. Сохраняющаяся неопределенность по этому вопросу существенно затрудняет выбор лечения, и участие таких больных в клинических исследованиях особенно важно.

■ ОБЛУЧЕНИЕ РЕГИОНАРНЫХ ЛИМФОУЗЛОВ

Сейчас лимфаденэктомию обычно выполняют по поводу метастазов в сторожевые лимфоузлы, и риск регионарного рецидива у таких больных невелик. Но иногда ее приходится делать при пальпируемых метастазах в лимфоузлах, выявляемых как при первичном обращении, так и при регионарном рецидиве. Факторы риска регионарного рецидива после лимфаденэктомии включают 4 и более пораженных лимфоузлов, метастазы более 3 см в диаметре, прорастание капсулы и регионарный рецидив после предшествующей операции. По данным Онкологического центра М. Д. Андерсона, адъювантная лучевая терапия на область лимфаденэктомии у больных в группе повышенного риска — эффективный и безопасный метод [44, 45].

Ретроспективный анализ показал, что у больных распространенной меланомой адъювантная лучевая терапия после лимфаденэктомии значительно

снижала риск регионарного рецидива [44]. Однако после лучевой терапии, особенно на паховую область, чаще развивался лимфостаз. По данным международного рандомизированного исследования, сравнивавшего адъювантную лучевую терапию с наблюдением у больных с высоким риском рецидива после лимфаденэктомии, облучение достоверно снижает риск рецидива, но не улучшает выживаемость [46]. Эти данные позволяют рекомендовать адъювантную лучевую терапию на область лимфаденэктомии при таких факторах риска, как множественные метастазы в лимфоузлы, крупные метастазы и прорастание капсулы лимфоузла. К лучевой терапии на паховую область следует прибегать с осторожностью, поскольку она может усугубить хронический лимфостаз.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Заболеваемость меланомой кожи высока. При толщине опухоли по Бреслоу более 1 мм в отсутствие пальпируемых лимфоузлов, а также при опухолях до 1 мм и неблагоприятных прогностических факторах (изъязвление, большое число митозов) больному следует предлагать биопсию сторожевого лимфоузла. УЗИ регионарных лимфоузлов пока не может служить заменой биопсии. При выявлении метастаза в сторожевом лимфоузле рекомендуется лимфаденэктомия или участие в клиническом исследовании (таком, как MSLT-II). Лучевая терапия на область удаленных лимфоузлов снижает риск рецидива при поражении нескольких лимфоузлов, крупных лимфоузлах и прорастании опухоли капсулы лимфоузла.