

УДК 616-006.081.04

СРАВНИТЕЛЬНОЕ ИЗУЧЕНИЕ КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ МЕТОДА ИЗОЛИРОВАННОЙ ПЕРФУЗИИ КОНЕЧНОСТЕЙ С ГИПЕРТЕРМИЕЙ У БОЛЬНЫХ С МЕЛАНОМОЙ КОЖИ КОНЕЧНОСТЕЙ

Т.К. Харатишвили, Н.С. Петроченко, Ю.В. Буйденко, М.Д. Алиев

ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, г. Москва

Ключевые слова: меланома, изолированная регионарная перфузия, химиотерапия, выживаемость, токсичность**Цель исследования.** Оценка эффективности лечения пациентов с меланомой кожи конечностей с помощью изолированной химиотерапевтической перфузии в условиях гипертермии.**Материалы и методы.** Выполнен анализ результатов лечения 41 пациента с диссеминированной меланомой кожи нижней конечности, которые были разделены на 2 группы: основная группа — 24 пациента, получившие лечение с применением изолированной регионарной перфузии (ИРП) мелфалана (в дозе 10 мг/л объема для нижней конечности); группа сравнения — 17 пациентов, в лечении которых были использованы стандартные методы с выполнением калечащей операции. При ИРП использовали оригинальную методику мониторинга уровня поступления химиопрепарата в системный кровоток.**Результаты.** Установлено, что применение процедуры изолированной регионарной перфузии при местно-диссеминированной меланоме кожи конечности способствует значимому повышению выживаемости больных: общая двухлетняя выживаемость достигает 91,7% по сравнению с 53,8% при использовании стандартных методов лечения. Локальная токсичность, связанная с проведением изолированной регионарной перфузии конечности, в большинстве случаев не превышала I и II степени по шкале Wieberdink. Системная токсичность не превышала I–II степени по шкале СТС, что подтверждает удовлетворительную безопасность применения данного метода в лечении онкологических заболеваний.**Заключение.** Метод изолированной регионарной перфузии конечности является клинически эффективным и безопасным при лечении местно-диссеминированной меланомы кожи конечностей, его использование позволяет снизить частоту развития рецидивов заболевания и избежать выполнения ампутационного хирургического вмешательства.

Введение. Несмотря на то что меланома в структуре злокачественных заболеваний кожи составляет всего лишь 10%, заболеванию присуще агрессивное течение, что обуславливает 80% случаев летальных исходов вследствие новообразований кожи [1, 2]. Причиной агрессивности меланомы является быстрое прогрессирование в виде появления множественных метастазов как в отдаленных органах и в регионарных лимфоузлах, так и появления сателлитных метастазов в коже и мягких тканях вблизи первичной опухоли. В ряде случаев сателлиты в коже и мягких тканях проявляются без генерализации процесса. Появление транзиторных

региональных метастазов у больных меланомой сопровождается рядом клинических проявлений и существенно снижает качество жизни пациента [1, 3].

Единственным методом лечения, который позволяет устранить симптомы и функциональные нарушения, связанные с заболеванием, является хирургическое удаление метастазов [4]. Однако у части пациентов с местнораспространенной меланомой развиваются крупные метастазы (более 5–10 очагов) или нейроваскулярные поражения конечности, что делает хирургическое вмешательство невозможным [5].

В качестве одного из методов выбора лечения нерезектабельной местнораспространенной меланомы конечностей рассматривают в настоящее время изолированную перфузию конечности (ИПК). В течение последних десятилетий появились сообщения в литературе, посвященные оценке его

Адрес для корреспонденции

Н.С. Петроченко

E-mail: petrochenko_nikolayy@rambler.ru

клинической эффективности и безопасности [6, 7]. Однако небольшое количество проведенных рандомизированных клинических исследований (РК), а также отсутствие в работах контрольных групп и сообщений, в которых приводились бы результаты сравнения применения этого метода с альтернативными подходами, свидетельствуют о низком уровне доказательности его эффективности. Работы отечественных авторов по сравнительному изучению этого метода практически отсутствуют.

Цель исследования: оценка эффективности лечения пациентов с меланомой кожи конечностей с помощью изолированной химиотерапевтической перфузии в условиях гипертермии.

Материалы и методы. Выполнен анализ результатов лечения 41 пациента (в возрасте от 25 до 62 лет) с диссеминированной меланомой кожи конечностей, прошедших лечение в ФГБУ «РОНЦ им. Н.Н. Блохина» РАМН с 2010 по 2014 г.

Пациенты были разделены на 2 группы: основная группа — 24 пациента (19 женщин и 5 мужчин), получившие лечение с применением изолированной регионарной перфузии; группа сравнения — 17 пациентов (5 мужчин и 12 женщин), в лечении которых были использованы стандартные методы.

Всем больным было проведено полное клиническое обследование и гистологическая верификация болезни.

В исследование не включали пациентов с первичной меланомой. На момент включения больных в исследовательскую группу прогрессирование заболевания отмечалось только в виде местного распространения в пределах одной анатомической зоны. Также были включены пациенты с поражением в регионарных лимфатических узлах. Только в одном случае у пациентки был выявлен метастаз меланомы в мягкие ткани нижней конечности из не выявленного первичного очага. Таким образом, стадия заболевания была вариабельна: в исследование были включены пациенты как с первой стадией и явлениями дальнейшего прогрессирования, так и с четвертой стадией заболевания.

Прогрессирование заболевания отмечалось в виде местной диссеминации процесса. Следует отметить, что опухоль в нашем исследовании располагалась только в нижней конечности, и это не являлось методом селективного отбора в данной группе.

У всех больных основной группы наблюдались явления прогрессирования: у 3 — локальный рецидив, у 2 — рецидив и метастатическое поражение регионарных лимфоузлов, у 5 пациентов — транзиторные метастазы, у 2 больных — рецидивы и транзиторные метастазы, у 7 больных — транзиторные метастазы и поражение регионарных лимфоузлов, в 4 случаях — метастазы в мягкие ткани конечностей, у 1 пациента — первичная опухоль и метастазы в регионарные лимфоузлы.

У всех 24 пациентов опухолевое поражение локализовалось в области нижней конечности. Всем больным первоначально было проведено специальное лечение, из них 18 (75%) пациентам было выполнено оперативное лечение с последующей лекарственной терапией, 9 (37,5%) пациентам ранее была выполнена операция Дюкена.

Всем больным была выполнена изолированная регионарная перфузия (ИРП) с использованием мелфалана. В 8 (33,3%) случаях ИРП конечности проводилась без проведения дополнительного хирургического лечения.

В группе сравнения у 16 из 17 больных ранее неоднократно выполнялись хирургические вмешательства по поводу рецидивов опухоли, первичного очага и метастазов. Один пациент из этой группы был включен в исследование изначально с диссеминированной меланомой в виде наличия первичного очага, сателлитов и метастазов в регионарных лимфоузлах. 11 (64,7%) больных данной группы ранее получали комбинированное лечение с применением различных режимов ПХТ.

Дозу цитостатика мелфалана определяли из расчета 10 мг/л объема для нижней конечности. Объем конечности рассчитывали на основе данных об измерении окружности конечности в отдельных точках либо путем погружения конечности в сосуд с жидкостью и измерения объема вытесняемой жидкости. Максимальная доза мелфалана при перфузии нижней конечности составила 140 мг.

Для перфузии создавали замкнутый контур, в который включены конечность, оксигенатор, перфузионный насос и датчики (рис. 1).

Дооперационный этап лечения включал в себя подготовку оборудования к процедуре и подготовку больного к операции.

Хирургический этап заключался в канюлизации магистральных сосудов конечностей с формированием замкнутого контура. Интраоперационно выделяли магистральные артерию и вену, проксимальнее опухолевого поражения. Производилась их канюлизация и подключение к аппарату искусственного кровообращения. Первичный объем заполняли перфузионной жидкостью, которая состояла из 2 л гепаринизированного 0,9% раствора NaCl. Для предотвращения сброса цитостатика в общий кровоток на основание конечности накладывали жгут.

Принципиально важным в связи с тем, что используются большие дозы химиопрепарата, являлся контроль возможной утечки химиопрепарата из конечности в системный кровоток. Для этого отслеживали увеличение количества имитатора токсического химиопрепарата вне изолированной конечности с помощью того или иного радиоактивного индикатора. В качестве такого имитатора обычно использовали радиофармпрепарат (РФП) на основе альбумина, меченного ^{99m}Tc . У больно-

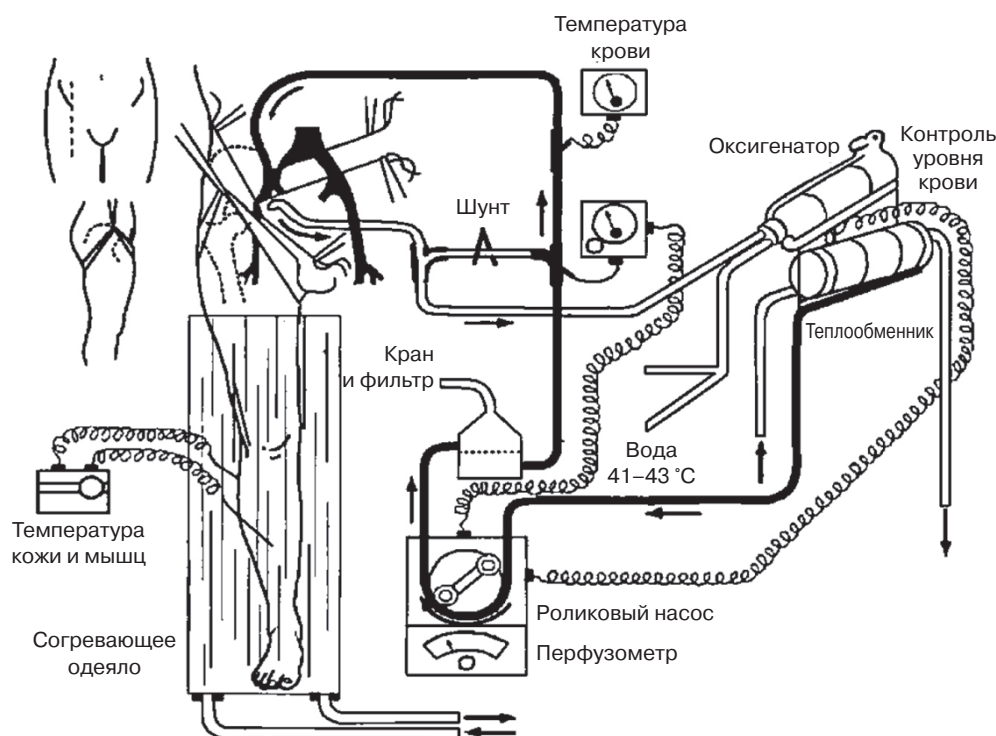


Рис. 1. Схема выполнения изолированной перфузии конечности

го накануне операции производили отбор 50 мл крови, центрифугировали, после чего оставшиеся форменные элементы заливали элюатом ^{99m}Tc и инкубировали определенное время. При операции полученный раствор вводили в аппарат искусственного кровообращения.

Для получения не покидающего кровеносную систему радиоактивного индикатора в РОНЦ им. Н.Н. Блохина была разработана и впервые в России внедрена в клиническую практику методика меченая ^{99m}Tc *in vivo* эритроцитов. Для этого коллимированным сцинтилляционным детектором проводили измерение скорости счета от радиоактивности в двух флаконах с ^{99m}Tc , полученных в лаборатории радионуклидной диагностики. В одном из них активность ^{99m}Tc составляла 80–100 МБк, в другом — 8–12 МБк ^{99m}Tc . Коллимированный детектор калибровали по скорости импульсов, при этом откалиброванный детектор передвижного специализированного радиометра ISOMED-2166 (Дрезден, Германия) устанавливали в проекции сердца больного в 10–30 см от поверхности тела.

В начале операции в общую циркуляцию внутривенно вводили раствор нерадиоактивного пирфотеха, который создает хелатирующую оболочку на эритроцитах. Введенный ^{99m}Tc присоединялся к образующемуся хелату, таким образом происходило мечение эритроцитов *in vivo*, которое не препятствовало газообмену.

После окончательной изоляции конечности (наложение жгута) РФП ^{99m}Tc -пертехнетат из пер-

вого флакона вводили в перфузионный контур, осуществляли измерение скорости счета «подсветки» от радиоактивности в конечности. Далее РФП ^{99m}Tc -пертехнетат из второго флакона вводили в системный кровоток, измеряли скорость счета.

Уровень утечки РФП — имитатора химиопрепарата — автоматически рассчитывали компьютером по простой формуле. Сохранение среднего значения уровня утечки по данным нескольких радиометрических измерений свидетельствовало о стабильной изоляции кровотока и о возможности введения химиопрепарата в аппарат искусственного кровообращения (АИК). Далее в ходе перфузии осуществлялось автоматическое измерение скорости счета с интервалом 20 с: стабильное увеличение скорости счета свидетельствовало об утечке РФП из конечности (рис. 2). После этого начинали введение химиопрепарата в контур АИК.

С целью обеспечения адекватного газообмена и прогонки перфузата по всей системе замкнутого контура, а также для проверки всех составляющих системы сначала проводили перфузию только перфузионной жидкостью без химиопрепарата. Данный этап позволял произвести гепаринизацию сосудистого русла изолированной системы и предотвращал развитие тромбозов в мелких капиллярах.

Далее осуществляли перфузию цитостатиками. Вводили мелфалан в дозе 10 мг/л для нижней конечности, длительность перфузии составила 60 мин, скорость перфузии — 35–40 мл/л объема конечности в минуту при температуре 39–40 °C.

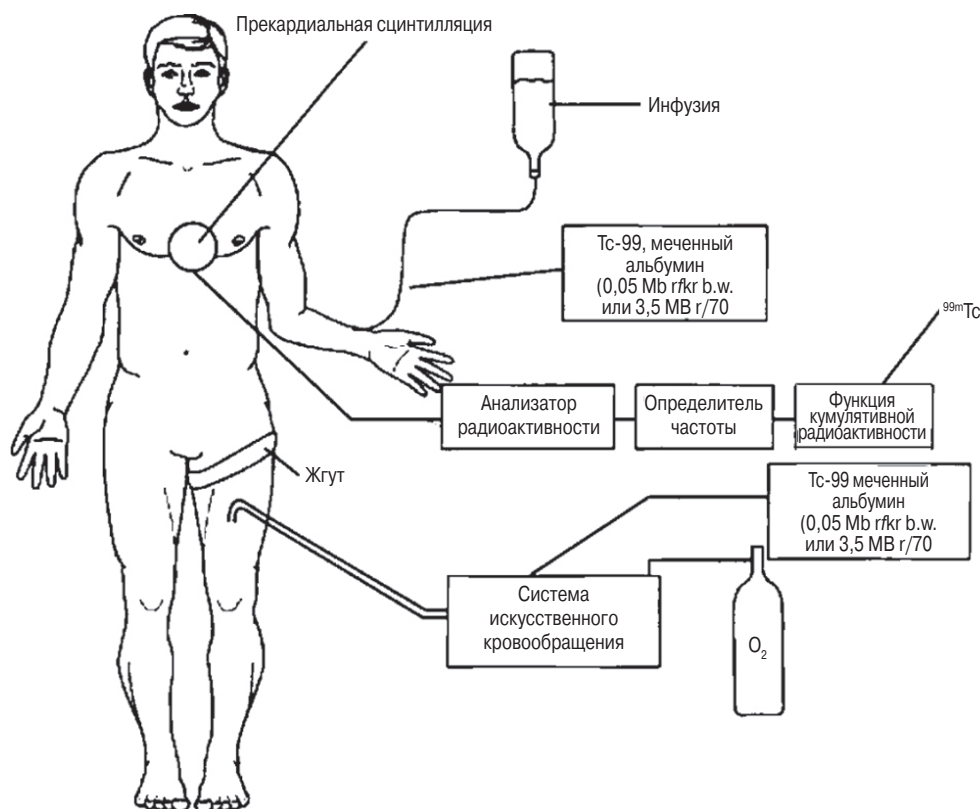


Рис. 2. Схема контроля утечки РФП

По окончании процедуры перфузии кровь с перфузионной жидкостью в замкнутой системе собирали в резервуар. В изолированный контур, не меняя скорости перфузии, одновременно добавляли растворы для отмывания в объеме 3–6 л для нижней конечности. Длительность этапа отмывания в среднем составляла около 20 мин. Критерием прекращения отмывания являлось изменение цвета циркулирующей жидкости в контуре с «красной» до «белой». В дальнейшем проводилось извлечение канюль из магистральных сосудов и восстановление целостности сосудистой стенки. Операция завершалась дренированием и ушиванием раны.

Системную токсичность выполненной процедуры оценивали в первую очередь по изменениям показателей крови. Было установлено, что токсичность ИРП не отличалась от таковой при проведении полихимиотерапии по стандартным схемам.

После проведения ИРП через 2–3 нед все больные были подвергнуты тщательному объективному и лабораторно-инструментальному осмотру. Локальный контроль проводили при помощи ультразвукового исследования пораженного участка конечности и зоны регионарного метастазирования и МРТ сегмента конечности, пораженного опухолью.

Статистическую обработку полученных данных оценивали с помощью пакета программ Statistica 10.0. Выживаемость пациентов оценивали по методу

Kaplan–Meier, различия выживаемости в группах определяли с помощью log-rank-теста.

Результаты исследования. В основной группе больных средний срок наблюдения безрецидивной выживаемости составил 24,5 мес, медиана безрецидивной выживаемости была на уровне 22 мес.

Прогрессирование в виде рецидивов и/или метастазов выявлено у 10 (41,7%) больных этой группы в срок от 5 до 14 мес. Это значение было сопоставимо с результатами ведущих европейских клиник.

Метастазы были выявлены у 5 (22,7%) больных основной группы в срок от 5 до 9 мес, из них метастазы в печень в 2 случаях и по одному случаю метастазирования в кости скелета, в легкие и забрюшинные лимфоузлы.

В контрольной группе 13 (76,4%) из 17 пациентов получили комбинированное лечение в виде хирургических вмешательств и ПХТ. 9 больным была выполнена ампутация. В 3 случаях больным проводилась только паллиативная химиотерапия ввиду быстрого прогрессирования заболевания.

На рис. 3 представлены данные о выживаемости пациентов с местно-диссеминированной меланомой кожи конечностей, получивших лечение с применением методики изолированной регионарной перфузии и без применения данной методики. Сравнение показало, что 2-летняя выживаемость пациентов, получивших лечение с применением изолированной перфузии, составила 91,7%, в группе

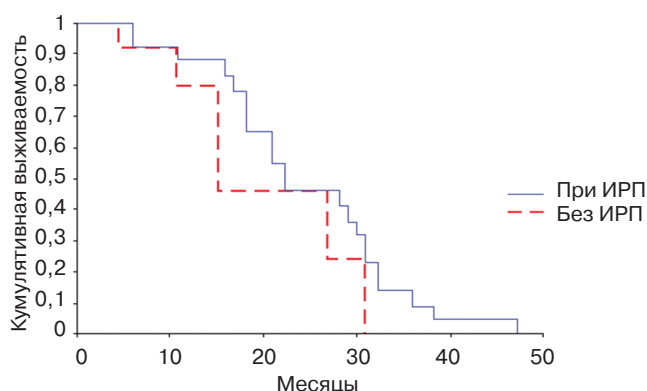


Рис. 3. Кумулятивная выживаемость пациентов с местно-диссеминированной меланомой кожи конечностей при использовании различных методов лечения

сравнения значение данного показателя было на уровне 53,8%, то есть значимо ниже ($p=0,0243$) при сравнении по long-rank test.

Анализ данных о безопасности применения этого метода лечения показал, что локальная токсичность, связанная с проведением ИРП конечности, в большинстве случаев не превышала I и II степени по шкале Wieberdink. Системная токсичность не превышала I–II степень по шкале СТС.

Заключение. В рамках настоящего исследования были проанализированы результаты лечения больных с местно-диссеминированной меланомой кожи конечностей, получивших различные виды лечения. Большинство пациентов были обречены на выполнение калечащих операций, если бы им не была выполнена изолированная регионарная перфузия. Результатом лечения явилась возможность сохранения конечности и как следствие улучшение качества жизни больных. На рис. 4 представлен частичный ответ на ИРП с мелфаланом.



Рис. 4. Частичный ответ через 3 нед после ИРП

Установлено, что при использовании метода ИРП значимо возрастает выживаемость больных с местно-диссеминированной меланомой кожи конечностей. Полученные нами результаты согласуются с данными других авторов, в исследованиях которых были продемонстрированы высокая частота локального ответа и высокая вероятность сохранения конечности.

Результаты исследования качества жизни пациентов после ИРП показывают, что его уровень выше, чем в общей популяции пациентов с меланомой [8].

Имеются сообщения об эффективности применения метода в комплексе с хирургическим лечением опухоли. Так, в исследование Olofsson B.R. (2014) были включены 69 пациентов (с 1981 по 1989 г.) с первым транзитным рецидивом, которые случайным образом были распределены в группы — группу широкой резекции (ШР, $n=36$) или группу ШР в сочетании с адъювантной ИРП (ШР + ИРП, $n=33$). Данные о 25-летнем наблюдении и выживаемости были получены из Шведского регистра причин смерти. Авторами было установлено, что в группе ШР+ИРП от меланомы погибли 20 (61%) человек по сравнению с 26 (72%) пациентами в группе ШР ($p=0,31$). Средняя выживаемость составила 95 мес для группы ШР+ИРП и 38 мес для группы ШР, то есть различие составило почти 5 лет, хотя эти различия были статистически незначимыми ($p=0,24$) [9].

По мнению Hoekstra H.J. и соавт. (2014), показания к лечению транзитных метастазов меланомы в конечности с помощью изолированной перфузии конечности до сих пор не определены окончательно. Авторы проанализировали опыт применения ИРП с мелфаланом (М-ИРП) и фактором некроза опухоли с мелфаланом (ФМ-ИРП) при транзитных метастазах меланомы. С 1991 по 2012 г. ИРП была проведена 60 пациентам. Пациентам с малыми транзитными метастазами проводили М-ИРП (10–13 мг мелфалана на литр объема конечности), а пациентам с распространенным процессом проводилась ФМ-ИРП (1–4 мг ФНО). В итоге было проведено 19 М-ИРП и 41 ФМ-ИРП. В исследовании наблюдались 36 пациентов со стадией IIIВ, 31 — со стадией IIIВ и один пациент со стадией IV. Общая частота ответа составила 90%; полный ответ был отмечен в 27 (45%) случаях, частичный ответ — в 27 (45%) случаях, в 3 (5%) случаях ответ не получен. После М-ИРП полный ответ развился у 6 (32%) пациентов, а после ФМ-ИРП — у 21 (51%; $p=0,124$). У более молодых пациентов (менее 65 лет) частота полного ответа составила 69%, в группе старшего возраста его уровень был 29% ($p=0,003$). Авторы сделали вывод, что М-ИРП является методом выбора при транзитных метастазах, однако если речь заходит о распространенном процессе, следует применять ФМ-ИРП [10].

Следует отметить, что до настоящего времени не было продемонстрировано влияния на общую выживаемость пациентов с меланомой ни для одного метода локального лечения этой опухоли. Было показано, что при использовании ИРП средняя пятилетняя выживаемость без признаков заболевания составляет 39%, хотя сравнительных исследований в этом аспекте до настоящего времени проведено не было. При этом исследователи подчеркивают, что

у пациентов, подвергшихся ИРП, была нерезектабельная опухоль с большей опухолевой нагрузкой и изначально худшим прогнозом [2, 9].

Исследование, проведенное в Австралии, показало, что пациенты, которым проводилась ИРП, гораздо реже страдали от токсических поражений конечности, при этом было зарегистрировано лишь одно долгосрочное осложнение — специфический венозный застой. Общая частота токсических осложнений при ИРП была относительно низкой (в 75% случаев оценена как 1-я или 2-я степень по шкале Wieberdink). При оценке общих исходов (n=20) после финального эпизода ИРП токсический профиль (степень 1, 5%; степень 2, 75%; степень 3, 10%; степень 4, 10%) значительно не отличался от результатов независимого анализа эпизодов ИРП. Это указывает на то, что токсичность ИРП не изменяется в зависимости от числа процедур и не зависит от этого числа. Средний период наблюдения после первичной ИРП составил 15,9 (2,7–121,4) мес, тем самым показывая, что этот метод может дать хорошие долгосрочные результаты. После завершения курса ИРП частота клинического ответа составила 70%, при этом полный ответ развился в 35% случаев, а частичный ответ пришелся на долю оставшихся 35% случаев. Заболевание стабилизировалось у 20% пациентов и продолжило прогрессировать у 10% [11].

В крупнейшее исследование, посвященное ИРП (Sydney Melanoma Unit), были включены 185 пациентов. По результатам этого исследования общая частота ответа составила 84% (полный ответ развился в 38%, частичный ответ — в 46% случаев). После повторных сеансов ИРП (n=48) общая частота ответа составила 83% (полный ответ наблюдался в 23% случаев, а частичный ответ — в 60%) [12].

Несмотря на то что ИРП — это в первую очередь метод локальной терапии пораженной меланомой конечности, ее применение в терапии с высокой частотой сопровождается значительным улучшением показателей выживаемости. Исследователи предполагают, что это, возможно, свидетельствует о происходящих в организме процессах иммуномодуляции вследствие «аутовакцинации», развивающейся в результате некроза опухоли, вызванной ИРП [13].

Анализируя сведения о безопасности метода при лечении меланомы, следует отметить, что ИРП редко сопровождается тяжелыми проявлениями местной или системной токсичности, хотя отмечаются легкие проявления токсичности. В целом применение метода позволяет избежать системных токсических явлений, связанных с химиотерапией, что было подтверждено и результатами нашего исследования.

Таким образом, проведенное нами исследование показало высокую эффективность предложенного метода в качестве альтернативы ампутации и экзар-

тикуляции конечностей. Полученные результаты свидетельствуют о дальнейших перспективах применения процедуры изолированной регионарной перфузии у больных с местно-распространенными онкологическими заболеваниями, для лечения которых исчерпаны возможности применения стандартных методов лечения.

Выводы

1. Метод изолированной регионарной перфузии конечности является клинически эффективным и безопасным при лечении местно-диссеминированной меланоме кожи конечностей, его использование позволяет снизить частоту развития рецидивов заболевания и избежать выполнения ампутационного хирургического вмешательства.

2. Применение процедуры изолированной регионарной перфузии при местно-диссеминированной меланоме кожи конечности способствует значимому повышению выживаемости больных: общая двухлетняя выживаемость достигает 91,7% по сравнению с 53,8% при использовании стандартных методов лечения.

3. Локальная токсичность, связанная с проведением изолированной регионарной перфузии конечности, в большинстве случаев не превышала I и II степени по шкале Wieberdink. Системная токсичность не превышала I–II степень по шкале СТС, что подтверждает удовлетворительную безопасность применения данного метода в лечении онкологических заболеваний.

ЛИТЕРАТУРА

1. Alexander H.R., Fraker D.L., Bartlett D.L. et al. Analysis of factors influencing outcome in patients with in-transit malignant melanoma undergo isolated limb perfusion using modern treatment parameters. *J. Clin. Oncol.* 2010, v. 28, p. 114–118.
2. Coventry B.J., Ashdown M.L. Complete clinical responses to cancer therapy caused by multiple divergent approaches: a repeating theme lost in translation. *Cancer Manag. Res.* 2012, v. 4, p. 137–149.
3. Dong X.D., Tyler D., Jonson J.L. et al. Analysis of prognosis and disease progression after local recurrence of melanoma. *Cancer.* 2000, v. 88, p. 1063–1071.
4. Vrouenraets B.C., Hart G.A., Eggermont A.M. et al. Relation between limb toxicity and treatment outcomes after isolated limb perfusion for recurrent melanoma. *J. Am. Coll. Surg.* 1999, v. 188, p. 522–530.
5. Rossi C.R., Foletto M., Mocellin S. et al. Hyperthermic isolated limb perfusion with low-dose tumor necrosis factor- α and melphalan for bulky in-transit melanoma metastases. *Ann. Surg. Oncol.* 2004, v. 11, p. 173–177.
6. Moreno-Ramirez D., de la Cruz-Merino L., Ferrandiz L. et al. Study on treatment of locally advanced melanoma. *Actas. Dermosifiliogr.* 2009, v. 100, p. 767–779.
7. Thompson J.F., Hersey P., Wachter E. Chemoablation of metastatic melanoma using intralesional rose bengal. *Melanoma Res.* 2008, v. 18, p. 405–411.

8. Noorda E.M., van Kreijl R.H., Vrouenraets B.C. et al. The health-related quality of life of long-term survivors of melanoma treated with isolated limb perfusion. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2007, v. 33, p. 776-782.
9. Olofsson Bagge R., Mattsson J., Hafstrom L. Regional hyperthermic perfusion with melphalan after surgery for recurrent malignant melanoma of the extremities long-term follow-up of a randomized trial. *Int. J. Hyperthermia.* 2014, v. 30 (5), p. 295-298.
10. Hoekstra H.J., Veerman K., van Ginkel R.J. Isolated limb perfusion for in-transit melanoma metastases: melphalan or TNF-melphalan perfusion? *J. Surg. Oncol.* 2014, v. 109 (4), p. 338-347.
11. Giles M.H., Coventry B.J. Isolated limb infusion chemotherapy for melanoma: an overview of early experience at the Adelaide Melanoma Unit. *Cancer Manag. Res.* 2013, v. 20 (5), p. 243-249.
12. Kroon H.M., Moncrieff M., Kam P.C., Thompson J.F. Outcomes following isolated limb infusion for melanoma. A 14-year experience. *Ann. Surg. Oncol.* 2008, v. 15, p. 3003-3013.
13. Coventry B.J., Kroon H.M., Giles M.H. et al. Australian multi-center experience outside of the Sydney Melanoma Unit of isolated limb infusion chemotherapy for melanoma. *J. Surg. Oncol.* 2014, v. 109 (8), p. 780-785.

Статья поступила 20.10.2016 г., принята к печати 07.11.2016 г.
Рекомендована к публикации В.В. Тепляковым

CLINICAL EFFICACY AND SAFETY OF ISOLATED LIMB PERFUSION WITH HYPERTHERMIA. COMPARATIVE STUDY IN PATIENTS WITH LIMB MELANOMA

Kharatishvili T.K., Petrochenko N.S., Buydenok Y.V., Aliev M.D.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow

Key words: melanoma, isolated regional perfusion, chemotherapy, survival, toxicity

Aim. Assessment of the effectiveness of patients with melanoma limbs treatment using the isolated perfusion chemotherapy in the conditions of hyperthermia.

Methods. It performed the analysis of 41 patients with lower extremity of disseminated melanoma treatment results. Patients were divided into 2 groups: main group – 24 patients received treatment with an isolated regional perfusion (PRI), melphalan (10 mg/ l volume of the lower limbs); comparison group – 17 patients are treated with conventional methods with the implementation of mutilation were used. When the PRI used the original methodology for monitoring chemotherapy income levels in the systemic circulation.

Results. It was found that the application of the procedure of isolated regional perfusion for locally disseminated melanoma of the skin contributes to significant increase in survival of patients: the overall two-year survival rate was up to 91,7% compared to 53,8% with standard treatment. Local toxicity associated with carrying out the isolated limb perfusion was regional, in most cases did not exceed grade I and II on the extent Wieberdink scale. No cases of systemic toxicity of grade I–II CTC scale were observed, confirming the satisfactory safety of this method in the treatment of cancer.

Conclusion. Method of isolated regional limb perfusion is clinically effective and safe in the treatment of locally disseminated melanoma of the skinlimbs, its use can reduce the incidence of recurrence of the disease and avoid performing the amputation surgery.