

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛЕГКИХ ПРИ САРКОМАХ ОПОРНО-ДВИГАТЕЛЬНОГО АППАРАТА

А.Л. Стародубцев, Ю.А. Рагулин, А.А. Курильчик, А.Л. Зубарев, В.Е. Иванов
ФГБУ Медицинский радиологический научный центр Минздрава России, г. Обнинск

Ключевые слова: метастазэктомия, остеосаркома, саркомы мягких тканей, метастазы в легких

Способность злокачественных опухолей к метастазированию остается основным препятствием для излечения онкологических больных. Без системного воздействия при генерализации опухолевого процесса хирургическое лечение становится неэффективным. Многочисленные ретроспективные исследования продемонстрировали, что удаление метастазов при изолированном поражении легких может повысить выживаемость онкологических больных. В данной статье представлено состояние проблемы лечения метастатического поражения легких. Обсуждаются различные хирургические подходы, включающие одномоментные одно- или двухсторонние оперативные вмешательства, необходимость лимфодиссекции, повторные оперативные вмешательства. Отдельно будет рассмотрен вопрос лечения легочных метастазов сарком костей и мягких тканей.

Введение

Метастазирование злокачественных опухолей остается одной из основных проблем клинической онкологии. Легкие — один из наиболее часто поражаемых органов, приблизительно у 30% онкологических больных в различные периоды будут обнаружены метастазы в легких [1]. Считается, что переход заболевания от локорегионарного к системному делает хирургическое лечение в самостоятельном виде бесполезным. Однако правильно сформулированные показания и рационально проведенное лечение позволяют решать сложные задачи, преодолевая механизмы прогрессирования опухоли.

Alexander и Naight [2] в 1947 году впервые опубликовали десятилетний опыт метастазэктомии в легких и впервые предложили критерии отбора пациентов на хирургическое лечение метастатического поражения легких. Thomford [3] в 1965 году пересмотрел эти критерии, внося незначительные изменения; следует отметить, что они остаются актуальными и по сей день. К условиям выполнения операций относят: 1) отсутствие первичной опухоли; 2) отсутствие экстраторакального поражения (за исключением резектабельных метастазов печени при колоректальном раке); 3) техническую возможность

удаления метастазов; 4) отсутствие общих функциональных противопоказаний со стороны других органов. С тех пор многочисленные исследования показали, что 5-летняя выживаемость после метастазэктомии в легких может достигать 30–50% при многих солидных опухолях. Создание Международного регистра легочных метастазов, включающего более 5 тысяч пациентов из торакальных отделений Европы, США и Канады с различными гистологическими вариантами первичной опухоли, которым произведено удаление метастазов в легких, является значимой вехой в изучении данной проблемы. 5-, 10- и 15-летняя выживаемость после выполнения метастазэктомии в легких составила соответственно 36, 26 и 22%, а при отсутствии хирургического лечения 5- и 10-летняя выживаемость составила 13 и 7% соответственно. Результаты изучения накопленных данных демонстрируют необходимость проведения хирургического лечения легочных метастазов. Многофакторный анализ показал, что интервал без болезни (disease-free interval (DFI)) менее 36 мес является независимым фактором прогноза. Многочисленные последующие исследования подтверждают эти выводы.

Диагностика и предоперационное исследование

Выявление у онкологических больных различных изменений в легких в первую очередь заставляет врача думать о прогрессировании заболевания и

Адрес для корреспонденции

Зубарев А.А.

E-mail: dr-aizubarev@yandex.ru

определяет соответствующий диагностический поиск. Компьютерная томография стала стандартом при предоперационном обследовании больных с поражением легких, подозрительным на метастатическое поражение. С внедрением спиральной компьютерной томографии высокого разрешения размер определяемого очагового образования в легких составляет 3 мм, хотя чувствительность метода при таких размерах уменьшается. Margaritora и соавторы [4] оценивали точность обычной КТ, а также СКТ и отметили 100% чувствительность для узловых образований размером 10 мм для обоих типов сканирования. Чувствительность метода при размере очаговых образований менее 6 мм снижается при КТ до 62% и до 48% при СКТ. Общая чувствительность методики составляет 82,1%. Diederichs и соавторы [5] оценили точность СКТ с шагом обследования в 5 мм в 69% для узловых образований менее 6 мм. Для узловых образований более 6 мм чувствительность метода составила 95%. Pfannschmidt и соавторы [6] в своем исследовании оценивали необходимую толщину среза при проведении СКТ. Они обнаружили, что уменьшение среза СКТ с 5 до 3 мм повышает чувствительность метода с 83,7 до 88,8% при предоперационной визуализации по отношению к числу удаляемых очаговых образований интраоперационно. Чувствительность метода для образований от 1 до 4 мм составила 74,7% для серий срезов СКТ толщиной 3 мм и 64% для срезов толщиной 5 мм. Улучшение методик сканирования ставит под сомнение точность интраоперационной бимануальной пальпации легкого для обнаружения очаговых образований, однако пальпаторно во время операции, как правило, обнаруживается большее количество очаговых образований, чем обнаружено предоперационно при СКТ.

В настоящее время в широкую онкологическую практику активно внедряется позитронная эмиссионная томография (ПЭТ-сканирование). Методика основана на большем поглощении ^{18}F -меченной глюкозы опухолевыми клетками с повышенным метаболизмом по сравнению с нормальными клетками. Чувствительность ПЭТ для выявления легочных метастазов в исследовании Fortes и соавторов [7] составила 67,5%. Если размер очагового поражения был более 10 мм, чувствительность составила 87,8%, при образованиях менее 10 мм — лишь 29,6%. В исследовании показано, что чувствительность метода также зависит от гистологического варианта первичной опухоли; так, для метастазов сарком она составила 44% в отличие от 93% при плоскоклеточном раке. Авторы приходят к выводу, что ПЭТ-сканирование не может быть использовано как единственный метод при определении легочных метастазов, но оно может быть дополнением к СКТ-исследованию, а также для исключения экстраторакального поражения при

отборе пациентов для проведения оперативного вмешательства на легких.

Состояние лимфатических узлов

Спорным моментом при отборе пациентов остается предоперационная оценка состояния внутригрудных лимфатических узлов. Лимфодиссекция при выполнении метастазэктомии в легких производится нечасто и сильно варьирует в различных учреждениях. Из всех больных Международного регистра метастазов в легких только у 4,6% произведена лимфодиссекция. В обзоре Internullo и соавторов [8] показано, что 55% членов Европейского общества торакальных хирургов выполняют исследование медиастинальных лимфатических узлов, в то время как 33% не проводят. Степень вовлечения лимфатических узлов в процесс различна и зависит от морфологии первичной опухоли. Pfannschmidt и соавторы [9] систематически проводили лимфодиссекцию вместе с метастазэктомией в легких у 245 больных колоректальным раком, почечно-клеточной карциномой и саркомами. Поражение лимфоузлов встречалось чаще при почечно-клеточной карциноме (42,4%) и колоректальном раке (31,3%), чем при саркомах (20,3%). Большинство исследований показывают, что наличие пораженных внутригрудных лимфатических узлов является неблагоприятным прогностическим фактором. Egspan и соавторы [10] показали, что 3-летняя выживаемость пациентов без поражения лимфатических узлов составила 69% по сравнению с 38% у больных с метастазами в лимфоузлах. Saito и соавторы [11] сообщили о 53,6% 5-летней выживаемости пациентов без поражения внутригрудных лимфоузлов по сравнению с 6,2% 4-летней выживаемости больных с положительными узлами.

Пока неясно, влияет ли проведение лимфодиссекции при метастазэктомии в легких на выживаемость или просто позволяет более точно определить послеоперационную тактику лечения онкологических заболеваний. Большинство авторов склоняются к последнему предположению и говорят о необходимости получения более качественных сведений по данному вопросу.

Хирургические доступы

В настоящее время при метастазэктомиях используются несколько видов хирургических доступов. Заднебоковая торакотомия обеспечивает отличную мобилизацию всего легкого и позволяет выполнить бимануальную пальпацию легкого, создавая возможности определения и удаления не выявленных при дооперационном инструментальном обследовании очаговых образований легких. Послеоперационная мышечная боль и проблемы с дыханием являются недостатком данного доступа.

Срединная стернотомия, часто используемая в кардиохирургии, может открыть доступ к обоим легким, щадя пациента от некоторых послеоперационных осложнений, связанных с торакотомией. Однако выполнение манипуляций с задними сегментами легких, особенно в нижней доле слева, при таком доступе ограничено, что может создать трудности для резекции метастазов в этих отделах.

Разрез-раскладушка, который включает в себя одновременно двустороннюю торакотомию и стернотомию, также используется для выполнения метастазэктомий. Однако, несмотря на лучшую мобилизацию легких, данный доступ может сопровождаться большим процентом послеоперационных осложнений, характерных как для торакотомии, так и для срединной стернотомии.

Необходимость двустороннего исследования легких основана на предположении, что метастазирование является системным проявлением онкологических заболеваний с большой вероятностью билатерального распространения, хотя с помощью предоперационной томографии метастазы не всегда обнаруживаются с двух сторон. Таким образом, можно предположить, что одностороннее визуальное и пальпаторное исследование приведет к нерадикальным резекциям из-за пропущенного контралатерального поражения. Это утверждение было успешно оспорено Roth с соавторами [12], когда было выявлено, что двустороннее исследование при стернотомии не влияло на выживаемость в сравнении с односторонними поэтапными торакотомиями. В более позднем исследовании Younes и соавторы [13] оценили необходимость двустороннего исследования у пациентов с односторонним поражением при различных первичных опухолях. Они выполнили 179 односторонних торакотомий у пациентов с односторонним поражением и 88 двусторонних торакотомий при двусторонних поражениях с последующим определением безрецидивной и общей выживаемости. Авторы не нашли никаких существенных различий в показателях выживаемости у пациентов с односторонним поражением и последующим рецидивом в контралатеральном легком по сравнению с пациентами, которым выполнена двусторонняя торакотомия. Исследователи пришли к выводу, что отсрочка контралатеральной торакотомии до рентгенологических проявлений болезни не влияет на выживаемость и что двустороннее исследование при одностороннем поражении легких не показано. Мы считаем верным данный подход, поскольку он обеспечивает удовлетворительные показатели качества жизни без ущерба для отдаленных результатов и не препятствует продолжению последующих лечебных, в том числе хирургических, процедур.

Новым хирургическим подходом к легочной метастазэктомии является видеоассистированная

торакоскопия (VATS). Это малоинвазивное оперативное вмешательство обеспечивает минимальное воздействие на поверхность легких, снижает хирургическую травму, минимизирует послеоперационную боль, обеспечивает раннюю активизацию пациента и уменьшает длительность пребывания в стационаре. Предпосылкой для использования видеоассистированных резекций является частое расположение метастазов на периферии легких в виде небольших узелков. Недостатком метода является потеря тактильной чувствительности и бимануальной пальпации всего легкого, следовательно, велика вероятность пропустить очаговые образования небольших размеров и расположенных в глубине легочной ткани. Таким образом, качество предоперационной визуализации приобретает критическое значение для успеха применения VATS-хирургии. McCormack и соавторы [14] ретроспективно обследовали 72 больных, перенесших метастазэктомии при торакотомии. Когда количество метастазов, удаленных во время операции, сравнивали с данными предоперационной визуализации, диагностические ошибки были выявлены у 42% пациентов. Данные СКТ-исследования занижали количество очаговых образований на 25%. В другом исследовании перспективно сравнили количество обнаруженных очаговых образований в легких при СКТ-исследованиях, VATS и подтвержденными очагами при открытых торакотомиях с бимануальной пальпацией и выявили ошибки у 56% больных [15]. Исследование было прекращено в связи с высоким процентом ошибок, авторы пришли к выводу, что VATS должна быть использована исключительно в диагностических целях. Однако эти исследования теряют актуальность в связи с использованием старых КТ-томографов.

Более поздние исследования показали одинаковую выживаемость при использовании VATS хирургии по сравнению с открытыми торакотомиями. Landreneau и соавторы [16] провели 80 VATS резекций легочных метастазов больным колоректальным раком, 5-летняя выживаемость составила 30,8%. Mutsaerts и соавторы [17] не обнаружили существенных различий в выживаемости больных, перенесших метастазэктомии с помощью VATS по сравнению с пациентами, перенесшими VATS с последующей подтверждающей торакотомией. В это исследование были включены пациенты с периферическим расположением очагов менее 3 см по данным предоперационного КТ-исследования. В другом исследовании Mutsaerts и соавторы [18] проводили VATS с последующей подтверждающей торакотомией и обнаружили, что у пациентов с солитарным поражением, обнаруженным на предоперационной КТ, каких-либо дополнительных поражений при подтверждающей торакотомии найдено не было. Gossot и соавторы [19] исследо-

вали применение VATS у пациентов с солитарными и единичными легочными метастазами сарком, 5-летняя выживаемость составила 52,5%.

Несомненным остается факт, что открытое хирургическое вмешательство позволяет выявлять поражения, пропущенные при предоперационной визуализации. Однако пока нет данных о положительном влиянии на выживаемость удаления метастазов размером 1–2 мм, пропущенных при компьютерной томографии и обнаруженных бимануальной пальпацией.

Одним из весомых преимуществ VATS является сохранение возможности выполнять повторные операции. Проведение VATS более редко сопровождается образованием плевральных спаек, чем торакотомия, и не усложняет проведение повторных торакотомий [20].

На сегодняшний день нет опубликованных данных рандомизированных исследований, касающихся сравнения результатов VATS и открытых оперативных вмешательств на легких. Считается, что VATS можно использовать для удаления солитарных и единичных легочных метастазов, расположенных по периферии легкого. В случае расхождения данных предоперационной визуализации и VATS, а также при неспособности достичь радикального удаления очаговых образований должно выполняться открытое хирургическое вмешательство.

В работе Пикина О.В. и соавторов [21] у больных с единичными и множественными метастазами, в том числе двусторонними, использовали различные варианты видеоассистированных операций с применением методики «рука помощи», позволяющей проводить пальпацию ткани легкого и находить очаговые образования до 1–2 мм. Серьезных послеоперационных осложнений и летальных исходов вмешательств не было. Показатели общей и безрецидивной 5-летней выживаемости у больных в группе со стандартными торакотомиями и в группе видеоассистированных оперативных вмешательств достоверно не различались.

Рецидив заболевания и повторные операции

Прогрессирование заболевания после удаления легочных метастазов развивается достаточно часто. В Международном регистре метастазов легких [22] частота внутрилегочного рецидивирования составила 53% для всех больных, которым выполнена полная резекция метастазов.

Частота рецидивов варьирует в зависимости от первичной опухоли: при саркомах и меланоме чаще (64%), чем при эпителиальных опухолях (46%). Локализация рецидива также отличается у различных опухолей, при саркомах (66%) наиболее частым является рецидив в легких в отличие от меланомы, где 73% случаев прогрессирования — экстраторакальные. 5-летняя выживаемость для всех

пациентов с повторными операциями на легких составляет 44%.

В нескольких исследованиях было оценено влияние на выживаемость повторных хирургических вмешательств на легких после рецидива заболевания, данные подтвердили эффективность повторных операций. У пациентов с рецидивом метастазов колоректального рака, по данным исследований Pfannschmidt [23], Welter [24] и Ogata [25], 5-летняя выживаемость составила 54,6, 46 и 33% соответственно. В исследованиях, проведенных Briccoli [26], Harting [27] и Rehders [28], для сарком 5-летняя выживаемость составила 32, 22,6 и 36% соответственно.

Jaklitsch и соавторы [29] исследовали значение последовательных операций в легких по удалению метастазов различных первичных опухолей. 54 пациентам было выполнено более одной метастазэктомии (от 2 до 6). Они обнаружили, что 5-летняя выживаемость уменьшалась с каждой последующей операцией (>33%). В результате потери локального контроля, в связи с неоперабельностью опухоли в грудной клетке выживаемость упала, до 2 лет дожили лишь 19%. Авторы пришли к выводу, что повторные метастазэктомии оправданны до тех пор, пока сохраняется возможность локального контроля в грудной клетке.

Ни одно из вышеупомянутых исследований не подтвердило то, что повторные хирургические вмешательства на легких по поводу метастазов являются неблагоприятным прогностическим фактором. Таким образом, если пациент соответствует критериям выполнения метастазэктомии в легких, повторные операции не имеют негативного влияния на выживаемость. Возможным объяснением этого может быть то, что эти пациенты представляют собой подгруппу с менее агрессивными опухолями. Кроме того, пациенты должны быть с хорошим общесоматическим статусом, позволяющим проведение повторных операций.

Остается неясным, является ли критичной с точки зрения выживаемости резекция всех метастазов за одну операцию? Естественно, при каждой операции все метастазы должны быть удалены. Поражения, не замеченные предоперационной визуализацией или во время операции, но обнаруженные в течение периода наблюдения, не влияют на выживаемость до тех пор, пока они могут быть удалены.

Современное состояние и последние результаты метастазэктомий при саркомах костей и мягких тканей представлены в следующих разделах.

Остеосаркома

Пациенты с остеосаркомой особенно склонны к развитию легочных метастазов. В общей сложности 10–20% пациентов имеют определяемые легочные метастазы при первичном обращении и в 70% слу-

чаев легочные метастазы могут развиваться в процессе наблюдения [30–32]. Невозможность контроля внутрилегочного прогрессирования является основной причиной смерти больных с метастатической остеосаркомой [33]. Как уже отмечалось, остеосаркома преимущественно метастазирует в легкие. Это определяет необходимость усиления контроля за больными, а также системного и локального лечебного воздействия. Несколько исследований показали возможность улучшения показателей выживаемости у пациентов с метастатической остеосаркомой, когда резекция легочных метастазов выполнялась агрессивно и многократно. В исследованиях Tsuchiya [34], Kager [35] и Suzuki [36] 5-летняя выживаемость составила от 29 до 43%. Почти во всех работах радикальность резекции является основным прогностическим фактором, показано, что пациенты с положительным краем резекции имеют очень плохой прогноз заболевания. Противоречивые данные были получены в отношении DFI, количества метастазов, их размеров, прогностическая значимость этих факторов остается неясной.

Хирургия легких остается основой лечения в случае диссеминированной остеосаркомы, а при отсутствии метастазов химиотерапия играет важную роль в увеличении выживаемости [37]. Добавление нео- и адъювантной химиотерапии к метастазэктомии положительно влияет на выживаемость, это особенно значимо, когда при гистологическом исследовании выявляется лечебный патоморфоз. Тем не менее больные, получающие только химиотерапию, имеют очень плохой прогноз [38, 39], а хирургическая резекция метастазов в легких остается наиболее эффективным методом лечения.

Саркомы мягких тканей

Саркомы мягких тканей (СМТ) представляют собой гетерогенную группу злокачественных опухолей с более чем 50 гистологическими подтипами [40]. При метастазировании СМТ легкие являются наиболее часто поражаемым органом, что наблюдается у 20% пациентов [41], это меньше, чем при остеосаркоме. Отдельные исследования, в которых выполнялась метастазэктомия в легких при СМТ, продемонстрировали 5-летнюю выживаемость в диапазоне от 25 до 43% [42–46]. Все авторы показали, что полное хирургическое удаление легочных метастазов является важным прогностическим фактором при СМТ, а короткое время до прогрессирования отрицательно влияло на выживаемость. Для характеристики других прогностических факторов (число, размер и локализация метастазов) единодушия во мнениях исследователей не наблюдается. Как правило, авторы группировали различные гистологические варианты СМТ и представляли обобщенные данные. Billingsley [42] и Casson [45] показали, что гистологический вариант первичных СМТ является

важным прогностическим фактором послеоперационной выживаемости. Злокачественная фиброзная гистиоцитома, рабдомиосаркома и синовиальная саркома считаются более благоприятными, в то время как липосаркома или злокачественная опухоль оболочек периферических нервов имеют худший прогноз. Метастатические СМТ менее чувствительны к химиотерапии, чем остеосаркома, и результаты лечения больных, получающих только химиотерапию, остаются неудовлетворительными. Таким образом, хирургическое лечение легочных метастазов при СМТ является единственной надеждой на излечение больных, удовлетворяющих критериям возможности выполнения операции.

Заключение

5-летняя выживаемость больных с метастатической болезнью без хирургического лечения составляет менее 5–10%, для пациентов с изолированными метастазами в легкие метастазэктомия часто является шансом на излечение. Прецизионная резекция метастазов в легких — безопасная и эффективная методика хирургического лечения, которая дает возможность с успехом продолжить специфическое лечение у отдельных больных. Независимо от локализации первичной опухоли удаление всех определяемых проявлений опухоли является ключом к улучшению показателей выживаемости. Низкая частота послеоперационных осложнений и низкая смертность в отличие от других эффективных онкологических методик системного лечения оправдывают агрессивность хирургического подхода. Торакоскопическая резекция является допустимым вариантом у отдельных больных с солитарными или единичными метастазами, расположенными на периферии легких. В случае внутрилегочного рецидива, если пациент соответствует критериям отбора для проведения метастазэктомии в легких, должны выполняться повторные операции. Лечение таких пациентов должно проводиться в тесном сотрудничестве между онкологом, лучевым диагностом и торакальным хирургом. Для качественной оценки результатов лечения необходимо длительное активное наблюдение за всеми прооперированными больными.

Несмотря на многочисленные исследования и десятилетия опыта метастазэктомий, отсутствие рандомизированных исследований заставляет критично оценивать эффективность хирургического лечения. Большинство исследований были ретроспективными с многочисленными условиями и критериями отбора больных: проведение метастазэктомии в легких возможно только у пациентов в хорошем физическом состоянии, с медленно растущей опухолью, или, возможно, раннее выявление при более активном наблюдении приводит к ранней операции и, казалось бы, к увеличению выживаемости.

Являются ли высокие результаты лечения достижением хирургии или это следствие селекции пациентов с хорошим прогностическим профилем? Пока однозначного ответа нет, и использование оперативного лечения является общепринятой практикой без достаточной доказательной базы. Кроме того, недостаточно изучены прогностические факторы, определяющие группы больных, которые получают преимущества от проведения операции. Для уточнения показаний к хирургическому лечению и его результатов необходимо изучение широкого спектра вопросов по данной проблеме в проспективных рандомизированных многоцентровых исследованиях.

ЛИТЕРАТУРА

- Davidson R.S., Nwogu C.E., Brentjens M.J., Anderson T.M. The surgical management of pulmonary metastasis: current concepts. *Surg. Oncol.* 2001, v. 10, p. 35-42.
- Alexander J., Haight C. Pulmonary resection for solitary metastatic sarcomas and carcinomas. *Surg. Gynecol. Obstet.* 1947, v. 85, p. 129-146.
- Thomford N.R., Woolner L.B., Clagett O.T. The surgical treatment of metastatic tumors in the lungs. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1965, v. 49, p. 357-363.
- Margaritora S., Porziella V., D'Andrilli A., Cesario A., Galetta D., Macis G., Granone P. Pulmonary metastases: can accurate radiological evaluation avoid thoracotomy approach? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2002, v. 21, p. 1111-1114.
- Diederich S., Semik M., Lentschig M.G., Winter F., Scheld H.H., Roos N., Bongartz G. Helical CT of pulmonary nodules in patients with extrathoracic malignancy: CT-surgical correlation. *AJR Am. J. Roentgenol.* 1999, v. 172, p. 353-360.
- Pfannschmidt J., Bischoff M., Muley T., Kunz J., Zamecnik P., Schnabel P.A., Hoffmann H., Dienemann H., Heussel C.P. Diagnosis of pulmonary metastases with helical CT: the effect of imaging techniques. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2008, v. 56, p. 471-475.
- Fortes D.L., Allen M.S., Lowe V.J., Shen K.H., Wigle D.A., Cassivi S.D., Nichols F.C., Deschamps C. The sensitivity of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in the evaluation of metastatic pulmonary nodules. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008, v. 34, p. 1223-1227.
- Internullo E., Cassivi S.D., Van R.D., Friedel G., Treasure T. Pulmonary metastasectomy: a survey of current practice amongst members of the European Society of Thoracic Surgeons. *J. Thorac. Oncol.* 2008, v. 3, p. 1257-1266.
- Pfannschmidt J., Klode J., Muley T., Dienemann H., Hoffmann H. Nodal involvement at the time of pulmonary metastasectomy: experiences in 245 patients. *Ann. Thorac. Surg.* 2006, v. 81, p. 448-454.
- Ercan S., Nichols III F.C., Trastek V.F., Deschamps C., Allen M.S., Miller D.L., Schleck C.D., Pairolero P.C. Prognostic significance of lymph node metastasis found during pulmonary metastasectomy for extrapulmonary carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 2004, v. 77, p. 1786-1791.
- Saito Y., Omiya H., Kohno K., Kobayashi T., Itoi K., Teramachi M., Sasaki M., Suzuki H., Takao H., Nakade M. Pulmonary metastasectomy for 165 patients with colorectal carcinoma: a prognostic assessment. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2002, v. 124, p. 1007-1013.
- Roth J.A., Pass H.I., Wesley M.N., White D., Putnam J.B., Seipp C. Comparison of median sternotomy and thoracotomy for resection of pulmonary metastases in patients with adult soft-tissue sarcomas. *Ann. Thorac. Surg.* 1986, v. 42, p. 134-138.
- Younes R.N., Gross J.L., Deheinzelin D. Surgical resection of unilateral lung metastases: is bilateral thoracotomy necessary? *World J. Surg.* 2002, v. 26, p. 1112-1116.
- McCormack P.M., Ginsberg K.B., Bains M.S., Burt M.E., Martini N., Rusch V.W., Ginsberg R.J. Accuracy of lung imaging in metastases with implications for the role of thoracoscopy. *Ann. Thorac. Surg.* 1993, v. 56, p. 863-865.
- McCormack P.M., Bains M.S., Begg C.B., Burt M.E., Downey R.J., Panicek D.M., Rusch V.W., Zakowski M., Ginsberg R.J. Role of video-assisted thoracic surgery in the treatment of pulmonary metastases: results of a prospective trial. *Ann. Thorac. Surg.* 1996, v. 62, p. 213-216.
- Landreneau R.J., De G.T., Mack M.J., Hazelrigg S.R., Ferson P.F., Keenan R.J., Luketich J.D., Yim A.P., Coloni G.F. Therapeutic video-assisted thoracoscopic surgical resection of colorectal pulmonary metastases. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2000, v. 18, p. 671-676.
- Mutsaerts E.L., Zoetmulder F.A., Meijer S., Baas P., Hart A.A., Rutgers E.J. Long-term survival of thoracoscopic metastasectomy vs metastasectomy by thoracotomy in patients with a solitary pulmonary lesion. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2002, v. 28, p. 864-868.
- Mutsaerts E.L., Zoetmulder F.A., Meijer S., Baas P., Hart A.A., Rutgers E.J. Outcome of thoracoscopic pulmonary metastasectomy evaluated by confirmatory thoracotomy. *Ann. Thorac. Surg.* 2001, v. 72, p. 230-233.
- Gossot D., Radu C., Girard P., Le Cesne A., Bonvalot S., Boudaya M.S., Validire P., Magdeleinat P. Resection of pulmonary metastases from sarcoma: can some patients benefit from a less invasive approach? *Ann. Thorac. Surg.* 2009, v. 87, p. 238-243.
- Ludwig C., Cerinza J., Passlick B., Stoelben E. Comparison of the number of pre-, intra- and postoperative lung metastases. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008, v. 33, p. 470-472.
- Пикин О.В., Колбанов К.И., Глушко В.А., Вурсол Д.А., Амиралиев А.М., Мироненко Д.Е. Видеоторакоскопические и видеоассистированные операции при метастазах в легких. *Российский онкологический журнал.* 2010, № 2, с. 16-21.
- Long-term results of lung metastasectomy: prognostic analyses based on 5206 cases. The International Registry of Lung Metastases. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 1997, v. 113, p. 37-49.
- Pfannschmidt J., Muley T., Hoffmann H., Dienemann H. Prognostic factors and survival after complete resection of pulmonary metastases from colorectal carcinoma: experiences in 167 patients. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2003, v. 126, p. 732-739.
- Welter S., Jacobs J., Krbek T., Krebs B., Stamatis G. Long-term survival after repeated resection of pulmonary metastases from colorectal cancer. *Ann. Thorac. Surg.* 2007, v. 84, p. 203-210.
- Ogata Y., Matono K., Hayashi A., Takamori S., Miwa K., Sasatomi T., Ishibashi N., Shida S., Shirouzu K. Repeat pulmonary resection for isolated recurrent lung metastases yields results comparable to those after first pulmonary resection in colorectal cancer. *World J. Surg.* 2005, v. 29, p. 363-368.
- Briccoli A., Rocca M., Salone M., Bacci G., Ferrari S., Balladelli A., Mercuri M. Resection of recurrent pulmonary metastases in patients with osteosarcoma. *Cancer.* 2005, v. 104, p. 1721-1725.
- Harting M.T., Blakely M.L., Jaffe N., Cox Jr. C.S., Hayes-Jordan A., Benjamin R.S., Raymond A.K., Andrassy R.J., Lally K.P. Long-term survival after aggressive resection of pulmonary metastases among children and adolescents with osteosarcoma. *J. Pediatr. Surg.* 2006, v. 41, p. 194-199.
- Rehders A., Hosch S.B., Scheunemann P., Stoecklein N.H., Knoefel W.T., Peiper M. Benefit of surgical treatment of lung metastasis in soft tissue sarcoma. *Arch. Surg.* 2007, v. 142, p. 70-75.

29. Jaklitsch M.T., Mery C.M., Lukanich J.M., Richards W.G., Bueno R., Swanson S.J., Mentzer S.J., Davis B.D., Allred E.N., Sugarbaker D.J. Sequential thoracic metastasectomy prolongs survival by re-establishing local control with in the chest. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2001, v. 121, p. 657-667.
30. Goorin A.M., Shuster J.J., Baker A., Horowitz M.E., Meyer W.H., Link M.P. Changing pattern of pulmonary metastases with adjuvant chemotherapy in patients with osteosarcoma: results from the multiinstitutional osteosarcoma study. *J. Clin. Oncol.* 1991, v. 9, p. 600-605.
31. Huth J.F., Eilber F.R. Patterns of recurrence after resection of osteosarcoma of the extremity. Strategies for treatment of metastases. *Arch. Surg.* 1989, v. 124, p. 122-126.
32. Meyers P.A., Heller G., Healey J.H., Huvois A., Applewhite A., Sun M., La Quaglia M. Osteogenic sarcoma with clinically detectable metastasis at initial presentation. *J. Clin. Oncol.* 1993, v. 11, p. 449-453.
33. Sternberg D.I., Sonett J.R. Surgical therapy of lung metastases. *Semin. Oncol.* 2007, v. 34, p. 186-196.
34. Tsuchiya H., Kanazawa Y., Abdel-Wanis M.E., Asada N., Abe S., Isu K., Sugita T., Tomita K. Effect of timing of pulmonary metastases identification on prognosis of patients with osteosarcoma: the Japanese Musculoskeletal Oncology Group study. *J. Clin. Oncol.* 2002, v. 20, p. 3470-3477.
35. Kager L., Zoubek A., Potschger U., Kastner U., Flege S., Kempf-Bielack B., Branscheid D., Kotz R., Salzer-Kuntschik M., Winkelmann W., Jundt G., Kabisch H., Reichardt P., Jürgens H., Gadner H., Bielack S.S. Primary metastatic osteosarcoma: presentation and outcome of patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *J. Clin. Oncol.* 2003, v. 21, p. 2011-2018.
36. Suzuki M., Iwata T., Ando S., Iida T., Nakajima T., Ishii T., Yonemoto T., Tatezaki S., Fujisawa T., Kimura H. Predictors of long-term survival with pulmonary metastasectomy for osteosarcomas and soft tissue sarcomas. *J. Cardiovasc. Surg. (Torino)*. 2006, v. 47, p. 603-608.
37. Bacci G., Briccoli A., Longhi A., Ferrari S., Mercuri M., Faggioli F., Versari M., Picci P. Treatment and outcome of recurrent osteosarcoma: experience at Rizzoli in 235 patients initially treated with neoadjuvant chemotherapy. *Acta. Oncol.* 2005, v. 44, p. 748-755.
38. van V.M., Kliffen M., Krestin G.P., van Dijke C.F. Soft tissue sarcomas at a glance: clinical, histological, and MR imaging features of malignant extremity soft tissue tumors. *Eur. Radiol.* 2009, v. 19, p. 1499-1511.
39. Тепляков В.В., Карпенко В.Ю., Буланов А.А., Бухаров А.В., Державин В.А. Злокачественные опухоли костей. Онкология. Клинические рекомендации. 2-е издание, исправленное и дополненное. М., Издательская группа ГЕОТАР-Медиа. 2009, с. 810-828.
40. Van Geel A.N., Pastorino U., Jauch K.W., Judson I.R., van Coevorden F., Buesa J.M., Nielsen O.S., Boudinet A., Tursz T., Schmitz P.I. Surgical treatment of lung metastases: The European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group study of 255 patients. *Cancer*. 1996, v. 77, p. 675-682.
41. Van Geel A.N., van C.F., Blankensteijn J.D., Hoekstra H.J., Schuurman B., Bruggink E.D., Taat C.W., Theunissen E.B. Surgical treatment of pulmonary metastases from soft tissue sarcomas: a retrospective study in The Netherlands. *J. Surg. Oncol.* 1994, v. 56, p. 172-177.
42. Billingsley K.G., Burt M.E., Jara E., Ginsberg R.J., Woodruff J.M., Leung D.H., Brennan M.F. Pulmonary metastases from soft tissue sarcoma: analysis of patterns of diseases and postmetastasis survival. *Ann. Surg.* 1999, v. 229, p. 602-610.
43. Chen F., Fujinaga T., Sato K., Sonobe M., Shoji T., Sakai H., Miyahara R., Bando T., Okubo K., Hirata T., Date H. Significance of tumor recurrence before pulmonary metastasis in pulmonary metastasectomy for soft tissue sarcoma. *Eur. J. Surg. Oncol.* 2009, v. 35, p. 660-665.
44. Pfannschmidt J., Klode J., Muley T., Dienemann H., Hoffmann H. Pulmonary metastasectomy in patients with soft tissue sarcomas: experiences in 50 patients. *Thorac. Cardiovasc. Surg.* 2006, v. 54, p. 489-492.
45. Casson A.G., Putnam J.B., Natarajan G., Johnston D.A., Mountain C., McMurtrey M., Roth J.A. Five-year survival after pulmonary metastasectomy for adult soft tissue sarcoma. *Cancer*. 1992, v. 69, p. 662-668.
46. Тепляков В.В. Лечение метастазов сарком мягких тканей в легкие. Автореферат дисс. канд. мед. наук. М., 1993, с. 23.

Статья поступила 09.12.2014 г., принята к печати 28.12.2014 г.
Рекомендована к публикации Э.Р. Мусаевым

CURRENT STATE OF SURGICAL TREATMENT OF PULMONARY METASTASES OF MUSCULOSKELETAL SARCOMAS

Starodubtsev A.L., Ragulin Yu.A., Kurilchik A.A., Zubarev A.L., Ivanov V.E.

Federal State Budget Institution «Medical Radiological Research Center» of the RF Health Ministry, Obninsk

Key words: metastasectomy, osteosarcoma, soft tissue sarcomas, pulmonary metastases

The ability of malignant tumors to metastasize remains a major obstacle to curative treatment for cancer. If the tumor process is generalized, systemic therapy is necessary to benefit from surgery. Numerous retrospective studies have demonstrated that surgical removal of metastases limited to the lungs may prolong survival of cancer patients. This article describes the state of treatment of pulmonary metastatic disease. Different surgical approaches including single-stage unilateral or bilateral surgery, lymph node dissection, and repeated surgical interventions are discussed. The treatment of pulmonary metastases from bone and soft tissue sarcomas is discussed separately.