

# EVALUAREA EFICACITĂȚII TRATAMENTULUI COMBINAT (CHIRURGIE ȘI RADIOTERAPIE) LA PACIENȚII CU SARCOAME ALE ȚESUTURILOR MOI ALE EXTREMITĂȚILOR CARE AU SUPORTAT OPERAȚII ECONOMICE

Ion MEREUȚĂ, d.h.ș.m., prof. universitar, Dumitru BUTUCEL, cercetător științific, Ion DĂSCĂLIUC, d.m., Sergiu MURA, d.m., conf. cercetător, Veronica ȘVEȚ, asistent universitar.

IMSP Institutul Oncologic  
e-mail: dimitrbutucel@mail.ru

## Rezumat.

S-a stabilit că sarcoamele țesuturilor (părților) moi (SPM) apar mai des (49%) la vârsta de 31-40 ani și sunt localizate în principal în regiunea extremităților inferioare (49,6%) și trunchi (29,1%). Morfologic, la majoritatea pacienților (52,0%), au fost determinate variante de fibrosarcom.

Metoda chirurgicală rămâne lider în tratamentul SPM. Tratamentul combinat pentru SPM este tratamentul de elecție. Majoritatea pacienților au posibilitatea de a urma operații organmenajante. Tratamentul combinat al pacienților cu SPM este o metodă eficientă care ameliorează calitatea vieții și durata vieții bolnavilor.

S-a stabilit că factorii prognostici, cum ar fi sexul masculin, dimensiunea tumorii mai mică și absența metastazelor sunt favorabili. Intervențiile chirurgicale radicale sunt factorii cei mai importanți în supraviețuirea pacienților fără recidivă. Un grup de pacienți cu tumori cu grad înalt de SPM care au suferit o intervenție chirurgicală organmenajantă și pacienți cu vârsta de 50 de ani și mai mult, care au suferit o intervenție chirurgicală economă și cărora li s-a aplicat un tratament chimioradioterapeutic de inducție au un prognostic nefavorabil.

**Cuvinte-cheie:** evaluare, tratament combinat, sarcoame, țesuturi (părți) moi, operații economice.

## Summary. Evaluation of the effectiveness of the combined treatment ( surgery and radiotherapy) in patients with sarcomas of the soft tissues of the extremities who have undergone economic operations

It has been established that Malignant Tissue Sarcomas (MTS) occur more often 49% at an early age (31-40 years) and are most commonly located in the region of the lower extremities (46,6%) and trunk (29,1%). Different variants of fibrosarcoma are determined morphologically. Surgical method is the main treatment for malignant tissue tumors. The use of only the surgical method without chemotherapy significantly reduces the overall survival and recurrence of patients. The combined treatment is the treatment of choice. The use of chemotherapy reduces the risk of recurrence and metastasis. Most of the patients were performed on surgery organomenajate. The complex treatment of malignant tissue sarcomas is an election method that offers high survival rates without recurrence and overall survival.

It was established that the prognostic factors, with is the male, the smaller tumor size and the absence of metastases are favorable. Radical surgery is the most important factor in the survival of patients without relapse. A group of patients with high-grade MTS tumors who had surgery treatment and patients over the age of 50 who had induction chemotherapy have an unsatisfactory prognosis of the disease.

**Key-word:** evaluation, combination treatment, sarcomas, soft tissue (parts), economical operations.

## Резюме. Оценка эффективности комбинированного (операция и лучевая терапия) лечения больных саркомами мягких тканей конечностей, подвергшихся сберегательным операциям

Установлено, что саркомы мягких тканей (СМТ) чаще (49%) имеют место в молодом возрасте (31-40 лет), преимущественно локализуются в области нижних конечностей (49,6%) и туловища (29,1%). При этом морфологически у большинства больных (52,0%) определяются различные варианты фибросарком.

Хирургический метод остается ведущим в лечении СМТ. Комбинированное лечение СМТ является методом выбора. У большинства пациентов появляется возможность проведения органосохраняющих операций. Комплексное лечение больных с СМТ является эффективным методом, обеспечивающим лучшие показатели безрецидивной и общей выживаемости.

Определено, что такие прогностические факторы, как мужской пол, меньшие размеры опухоли, отсутствие метастазов, являются благоприятными. Радикальные оперативные вмешательства являются наиболее значимыми факторами в выживаемости пациентов без рецидивов болезни. Группа больных с опухолями высокой степени злокачественности МСМТ, которым проведены органосохраняющие операции, и больные старше 50 лет, перенесшие индукционное химиолучевое лечение, имеют неблагоприятный прогноз заболевания.

**Ключевые слова:** Оценка, комбинированное лечение, саркомы мягких тканей, органосохраняющие операции.

## Introducere

Sarcoamele ţesuturilor (părţilor) moi (SPM) constituie 0,5-2,0% din totalul tumorilor maligne umane [1, 250-255; 3, 264-267; 4, 243-249]. În Statele Unite ale Americii (SUA) în 2003 s-au înregistrat 11120 de cazuri, care au reprezentat 0,8% din tumorile maligne nou diagnosticate. În Federaţia Rusă în ultimele decenii numărul cazurilor de SPM primar depistate variază de la 4,5 la 5,0 mii de persoane [2, 122-134; 4, 140; 8, 357-358]. SPM în 50-70% din cazuri sunt localizate pe extremităţi [2, 1-22; 7, 291-294, 10, 193-197; 11, 2885-2890]. Problemele clinice, diagnosticul şi tratamentul SPM sunt încă departe de a fi rezolvate. Erorile de diagnosticare în etapele examinării în ambulatoriu ajung la 50-70%. Rezultatele tratamentului pentru SPM nu pot fi considerate satisfăcătoare, deoarece supravieţuirea de cinci ani, după diverşi autori, se situează în intervalul 45-60% [5, 1686; 6, 284-291; 9, 455-460]. Un motiv suplimentar pentru a studia această problemă este acel că neoplasmul date afectează preponderent persoanele în vârstă fragedă. Cea mai mare atenţie trebuie acordată problemei eficacităţii tratamentului sarcoamelor ţesuturilor moi, a căror complexitate constă în varietatea formelor nosologice şi localizările acestor neoplasme. Până acum, principala metodă de tratament pentru SPM rămâne cea chirurgicală. Printre operaţiile radicale pe extremităţi se disting două tipuri principale: operaţiile economice (organmenajante) şi cele schilodante (amputaţiile şi dezarticulaţiile). În prezent, în tratamentul pacienţilor cu tumori maligne există o tendinţă de extindere a indicaţiilor pentru operaţiile organmenajante. Această situaţie poate fi atribuită pe deplin pacienţilor cu SPM. Cu toate acestea, în pofida realizărilor semnificative ale chirurgiei plastice (cu piele, lambouri vasculare, grefe osoase, etc.), astăzi se poate recunoaşte că operaţiile organmenajante pentru SPM ale membrelor se efectuează doar în 75 - 80% din cazuri. Aproape fiecare al patrulea pacient este supus amputării sau dezarticulaţiei. Există opinia că combinaţia radioterapiei cu suportul chirurgical poate contribui la extinderea indicaţiilor pentru operaţiile organmenajante fără încălcarea principiului de bază al oncologiei de zonă şi teacă a intervenţiei chirurgicale. Cu toate acestea, nu există indicaţii directe pentru operaţiile organmenajante. De asemenea, nu există o părere unică pentru efectuarea radiaţiilor preoperatorii sau postoperatorii ca parte componentă a tratamentului combinat. Nu există indicaţii directe expunerii la radiaţii preoperatorii şi postoperatorii în cadrul tratamentului combinat. Nu există indicaţii la doza de radioterapie preoperatorie şi postoperatorie. O evaluare comparativă a rezultatelor tratamentului este realizată fără a ţine cont de factorii prognostici de

frunte, precum tipul histologic al tumorii, stadiul, gradul de malignitate al neoplasmelor. În plus, numărul de observaţii în multe lucrări este mic pentru a obţine concluzii argumentate.

Până în prezent, nu există o corelaţie între mărimile SPM şi volumul de expunere iradierii. Este clar, că limitele câmpurilor de iradiere în toate cazurile trebuie să depăşească dimensiunea tumorii. Problema complicaţiilor apărute în urma tratamentului combinat nu este încă suficient studiată.

## Scopul studiului

Scopul acestui studiu este ameliorarea eficacităţii tratamentului pacienţilor cu sarcoame ale ţesuturilor moi ale extremităţilor care au fost supuşi operaţiilor organmenajante cu aplicarea radioterapiei pre- şi postoperatorii.

## Materiale şi metode

Au fost analizate datele a 302 de pacienţi cu sarcoame primare ale ţesuturilor moi ale extremităţilor, trataţi în secţiile chirurgicale şi radioterapie a IMSP Institutul Oncologic, care au demonstrat că operaţiile organmenajante sunt efectuate în 77,8%, în timp ce amputaţiile şi dezarticulaţiile - în 22,2% din cazuri. Rata de supravieţuire de cinci ani pentru operaţiile economice au fost de 63,4%, iar pentru amputaţiile extremităţilor, care au fost realizate cu factori mai puţin favorabili, 34,3%.

Ca urmare a programului de tratament combinat, care a fost utilizat în 54,4% din cazuri la pacienţii cu sarcoame ale părţilor moi ale extremităţilor care au fost supuşi operaţiilor economice, rata de supravieţuire de cinci ani a fost de 69,5%, în timp ce la utilizarea metodei chirurgicale, aceasta a fost de 56,1%.

Datele despre frecvenţa recidivelor locale şi media perioadei fără recidivă indică, de asemenea, avantajul tratamentului combinat: rata recidivei în primul an de observaţie a fost de 5,5% cu metoda de tratament combinată, comparativ cu 18,7% în grupul de control, iar media perioadei fără recidivă este de 22,5 luni cu tratament combinat, iar cu tratament chirurgicală numai de 15,0 luni.

În baza analizelor multilaterale şi unilaterale ale supravieţuirii pacienţilor cu sarcoame ale ţesuturilor moi ale membrelor, a fost descoperită o combinaţie a celor mai defavorabili factori de prognostic: stadiul III al maladiei, gradul avansat de malignitate tumorală, dimensiunea neoplasmului mai mare de 15 cm, răspândirea sarcomului la os, doar o metodă de tratament chirurgical şi peste 55 ani.

Utilizarea unui program de tratament combinat vă permite să lărgim indicaţiile către operaţiile organmenajante. În 75,0% din cazuri după radioterapia

pia neoadjuvantă, s-a observat o regresie parțială sau completă a tumorii, care în 12,5% din cazuri a permis o intervenție chirurgicală economă, deși amputarea membrilor a fost planificată înainte de radioterapie.

### Rezultate

Pe un material clinic reprezentativ, s-a efectuat o analiză comparativă multilaterală a evaluării eficacității radioterapiei în tratamentul combinat (chirurgical și radioterapie) la pacienții cu sarcoame ale părților moi ale extremităților care au suportat operații organmenajante. Ținând cont de localizarea anatomică și topografică a tumorii pe membre, s-au elaborat indicații pentru operații economice (organmenajante) și s-au stabilit posibilele rezerve pentru lărgirea indicațiilor pentru acestea, folosind un program de tratament combinat.

Au fost elaborate cele mai raționale scheme de radioterapie și chirurgie pentru sarcoamele țesuturilor moi ale extremităților, ținând cont de factorii prognostici de supraviețuire. În evaluarea eficacității tratamentului, împreună cu un studiu a supraviețuirii de cinci ani, a fost efectuată o analiză amplă a frecvenței apariției recidivelor locale, a momentului depistării acestora și a datelor privind durata perioadei fără recidivă.

Au fost elaborate indicațiile pentru radioterapia pre- și postoperatorie la distanță, ținând cont de factorii prognostici, care vor ameliora utilizarea eficientă a tehnologiilor moderne ale radioterapiei în tratamentul sarcoamelor țesuturilor moi ale extremităților, servind drept ghid în alegerea opțiunilor pentru un tratament combinat.

### Discuții și concluzii

S-a stabilit că SPM-urile apar mai des (49%) la vârsta de 31–40 ani și sunt localizate în principal în regiunea extremităților inferioare (49,6%) și trunchi (29,1%). Morfologic, la majoritatea pacienților (52,0%), au fost determinate variante de fibrosarcom.

Metoda chirurgicală rămâne lider în tratamentul SPM. Tratamentul combinat pentru SPM este tratamentul de elecție. Majoritatea pacienților au posibilitatea de a urma operații organmenajante. Tratamentul combinat al pacienților cu SPM este o metodă eficientă care ameliorează calitatea vieții și durata vieții bolnavilor.

S-a stabilit că factorii prognostici, cum ar fi sexul masculin, dimensiunea tumorii mai mică și absența metastazelor sunt favorabili. Intervențiile chirurgicale radicale sunt factorii cei mai importanți în supraviețuirea pacienților fără recidivă. Un grup de paci-

enți cu tumori cu grad înalt de SPM care au suferit o intervenție chirurgicală organmenajantă și pacienți cu vârsta de 50 de ani și peste, care au suferit o intervenție chirurgicală economă și cărora li s-a aplicat un tratament chimioradioterapeutic de inducție au un prognostic nefavorabil.

### Bibliografie

1. Алиев М.Д. *Современные подходы к лечению сарком мягких тканей*. // Практическая онкология.- 2004.- Т.5, №4. С. 250 - 255.
2. Васильев С.Н. *Хирургическое и комбинированное лечение первичных и рецидивных сарком мягких тканей*. // Автореф. канд. дисс.- Челябинск.-2001.- 22 с.
3. Курилович Н.Н. *Лечение больных местно-распространенными низкодифференцированными саркомами мягких тканей*. // Автореф. канд. дисс. Минск.- 2002.- 21 с
4. Столяров В.И., Колосов А.Е., Кастельянос Х.Э. *Сберегательные операции и прогноз при саркомах мягких тканей и костей*. — Л: Медицина, 1991.-160 с.
5. Abeloff M.D., Armitage J. O., Niderbuber J.E., et al. *Sarcomas of the soft tissues*. -N.Y.: Clinical Oncology.-2003. -3- ed.- 1686 p.
6. Mereuță I., Dăscăliuc I., Butucel D., Mura S., Eftodii D, Dolganiuc N. *Tehnologii moderne în diagnosticul și tratamentul tumorilor aparatului locomotor și pielii*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2015, 3 (48), p.284-291.
7. Mereuță I., Borovic D. *Recidivele tumorilor țesuturilor moi după diferite metode de tratament*. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Științe medicale. 2015, 3 (48), p.291-294.
8. Бутучел Д.П., Мереуцэ И.Е., Дэскэлюк И.И., Мура С.И., Долганюк Н.И., Попович А.М. *Отдаленные результаты хирургического лечения местно-распространенных опухолей мягких тканей передней брюшной стенки гипогастральной области*. Материалы IX Съезда онкологов и радиологов стран СНГ и Евразии. 23-25 апреля, 2018, Россия, Сочи. стр.357-358.
9. Adelani M.A., Holt G.E., Dittus R.S., Passman M.A. et al. *Revascularization after segmental resection of lower extremity soft tissue sarcomas*. // J. Surg. Oncol.- 2007.- Vol. 95, № 6.- P. 455-460.
10. Aray S., Nagarkatti D.G., Dudhat S.B., Nandkarni K.S., et al. *Soft tissue sarcomas: Ultrasonographic evaluation of local recurrences*. //Clin. Radiol. -2000.- Vol. 55, №3.-P. 193- 197.
11. Huuhtanen R.L., Blomqvist C.P., Bohling T.O., et al. *Expression of cyclin A in soft tissue sarcomas correlated with tumor aggressiveness*. // Cancer Res. -1999.- Vol.- 59, №12.- P. 2885- 2890.