

В.Д. Захарычев
А.В. Ганул
Б.О. Борисюк

Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л. Шупика

Национальный институт рака, Киев, Украина

Ключевые слова: *средостение, первичные внегонадные герминогенные опухоли, хирургическое, комплексное лечение, выживаемость.*

ЛЕЧЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ С ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ СРЕДОСТЕНИЯ

Резюме. *Выполнен анализ хирургического и комплексного лечения 206 больных герминогенными опухолями средостения (ГОС). Зрелые тератомы диагностированы у 118 (60,5%) пациентов, злокачественные — у 88 (39,5%), из них у 87 — несеминомные ГО. Все пациенты со зрелыми тератомами оперированы радикально, без послеоперационных осложнений. При злокачественных несеминомных ГО применяли различные варианты лечения, выбор которых зависел от клинической стадии опухоли и времени освоения метода лечения в клинике. Комплексное лечение с предоперационной химиотерапией (ВЕР) применяется в отделении последние 10 лет. При использовании комплексного лечения 5-летняя выживаемость составила при I стадии 100%, при II — 71%, при IIIA — 68,7%, при IIIB — 11%, после хирургического лечения — 86, 22, 0 и 0% соответственно. Хирургическое удаление резидуальной опухоли после окончания химиотерапии следует выполнять у всех пациентов несеминомной ГОС.*

ВВЕДЕНИЕ

Герминогенные опухоли (ГО) средостения (С) составляют одну из наиболее распространенных групп первичных новообразований С и занимают по частоте второе место (16–23%) после опухолей вилочковой железы [1–3, 17]. Согласно классификации ВОЗ, по патоморфологическому строению ГО подразделяются на семинозные и несеминомные. Последние представлены тератомами различной степени дифференцировки (зрелые, незрелые, со злокачественной трансформацией и разделением на типы в зависимости от строения малигнизированного компонента), а также нетератоидными опухолями (эмбриональный рак, хорионкарцинома, опухоли желточного мешка, смешанного строения). Злокачественные ГОС отмечаются преимущественно у мужчин в возрасте до 40 лет и локализуются, как правило, в переднем отделе С. Поэтому любая опухоль переднего С, особенно у молодых мужчин, должна рассматриваться как возможная ГО.

Несеминомные злокачественные ГОС, в отличие от аналогичных по гистологической структуре ГО других локализаций, независимо от уровня опухолевых маркеров, согласно классификации IGCCCG, относятся к группе высокого риска с неблагоприятным прогнозом [1, 16]. Плохой прогноз заболевания при злокачественных несеминомных ГОС обусловлен выраженным инфильтративным характером роста с прорастанием в жизненно важные структуры и органы С, быстрым и обширным метастазированием, развитием резистентности опухоли к химиопрепаратам. Семиномные опухоли С, в сравнении с несеминомными, имеют ряд существенных отличий по своим биологическим характеристикам, клиническому течению и прогнозу заболевания [5, 8]. В чистом виде семинома С выявляется крайне редко. Опухоль высокочувствительна к воздействию цитостатиков и лучевой терапии (ЛТ),

в связи с чем не определена оптимальная тактика лечения — не существует единого мнения о необходимости хирургического вмешательства у данной категории пациентов [1–4, 9, 10].

Выбор лечебной тактики при ГОС обусловлен конкретными объективными данными. К ним относятся: морфологический тип опухоли, клиническая стадия заболевания, уровень опухолевых маркеров, общее состояние пациента и наличие сопутствующей патологии. Основываясь на анализе собственного многолетнего клинического опыта и данных литературы, мы поставили задачу дать оценку результатам различных лечебных подходов и определить оптимальный метод лечения пациентов со злокачественными ГОС, а также основные прогностические критерии этой категории пациентов.

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Мы располагаем опытом лечения 206 пациентов с ГОС, которые находились в клинике Национального института рака с 1968 г. (табл. 1). В наших наблюдениях ГОС представлены преимущественно тератоидными новообразованиями. Точная морфологическая идентификация ГО чрезвычайно важна не только для определения тактики лечения, но и для прогноза заболевания. Она должна включать конкретную гистологическую форму с указанием тканевых структур, составляющий злокачественный компонент опухоли, и наличия или отсутствия инвазии в прилежащие ткани. Для клинического стадирования злокачественных вариантов ГОС нами использована классификация Moran C, Susters S [14]: I стадия — хорошо ограниченная опухоль с или без локальной адгезии плевры или перикарда, без микроскопических признаков инвазии в прилежащие структуры; II — опухоль с микро- или макроскопической инвазией в прилежащие структуры (плевры,

перикард, крупные сосуды); III — опухоль с метастазами: А — внутригрудными (легкие, лимфоузлы и так далее), В — экстраторакальными. Распределение больных по клиническим стадиям представлено в табл. 2.

Таблица 1

Распределение пациентов с ГОС в зависимости от типа опухоли, пола и возраста

Тип опухоли	Количество, n (%)			Средний возраст, лет
	Всего	м	ж	
Тератоидные опухоли	195 (94,7)	114 (58,4)	81 (41,6)	27
I Зрелые тератомы	118 (60,5)	58 (49,1)	60 (50,9)	27
II Незрелые тератомы (тератобластомы)	62 (31,8)	44 (75,2)	18 (24,8)	26
III Тератомы со злокачественной трансформацией	15 (7,7)	12 (80,0)	3 (20,0)	28
Тип 1: со злокачественным эпителиальным компонентом (плоскоклеточная карцинома, аденокарцинома)	5 (33,3)	5 (100,0)	Не было	27
Тип 2: со злокачественным мезенхимальным компонентом: (рабдомиосаркома, хондросаркома, ангиосаркома, нейросаркома)	5 (33,3)	2 (40,0)	3 (60,0)	28
Тип 3: с комбинациями злокачественного эпителиального и мезенхимального компонентов	5 (33,3)	5 (100,0)	Не было	28
Нетератоидные опухоли	11 (5,3)	9 (81,8)	2 (18,2)	21
I Эмбриональные карциномы	2 (18,2)	1 (50,0)	1 (50,0)	22
II Хорионкарциномы	3 (27,3)	Не было	3 (100,0)	21
III Семиномы	1 (3,7)	1 (100,0)	Не было	22
IV Комбинированные	5 (45,5)	3 (60,0)	2 (40,0)	21
Всего ГО	206 (100,0)	123 (59,7)	83 (40,3)	26

Таблица 2

Клиническое стадирование ГОС

Тип опухоли	n	Стадии, n (%)			
		I	II	IIIА	IIIВ
Тератомы незрелые	62	11 (17,7)	32 (51,6)	16 (25,8)	3 (4,9)
Тератомы со злокачественной трансформацией	15	4 (26,7)	8 (53,3)	1 (6,7)	2 (13,3)
Нетератоидные опухоли					
A. семинома	1	1 (9,1)	Не было	Не было	Не было
Б. несеминомные ГОС (хорионэпителиомы, эмбриональные карциномы, комбинированные)	10	Не было	5 (50,0)	4 (40,0)	1 (10,0)
Все злокачественные ГОС	88	16 (18,1)	45 (51,1)	21 (23,8)	6 (7,0)

Для морфологической верификации диагноза в нашей практике главное место занимает трансторакальная пункционная биопсия опухоли, по показаниям — диагностическая парастернальная медиастинотомия. Определение опухолевых маркеров в сыворотке крови у пациентов с ГО является общепризнанным обязательным диагностическим тестом, позволяющим не только идентифицировать тип опухоли, но и выстраивать прогноз развития заболевания, а также вести мониторинг в процессе и после окончания лечения. Наиболее информативными считаются показатели уровней АФП и ХГЧ (эти маркеры продуцируют около 80% несеминомных злокачественных ГО). Поскольку подходы к лечению семинозных и несеминомных ГО отличаются, определение уровня АФП и ХГЧ имеет очень большое значение и часто их количественное содержание

оказывается более информативным, чем патоморфологическое заключение. При дифференциальной диагностике чистых семиноз и опухолей с трофобластическими элементами повышение уровня опухолевых маркеров более доказательно, чем гистологическое заключение, что имеет значение для выбора терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Доброкачественные тератомы С являются единственными несеминомными ГОС, для которых хирургическая операция показана как первичное и адекватное лечение. Хирургический метод лечения при новообразованиях данной группы имеет свои особенности из-за наличия выраженного спаечного процесса между опухолью и окружающими анатомическими структурами С. Все доброкачественные инкапсулированные опухоли должны быть удалены без нарушения капсулы. При нарушении целостности кистозной тератомы необходимо полное удаление опухолевых фрагментов и стенки кисты, чтобы избежать риска рецидива опухолевого роста из-за возможного наличия потенциально-злокачественного компонента. В частности, опубликованы наблюдения за пациентом с доброкачественной медиастинальной тератомой с очагом аденокарциномы, у которого после оперативного удаления опухоли, сопровождавшегося разрушением ее целостности из-за наличия плотных спаек, через короткий промежуток времени была выявлена опухолевая диссеминация [15]. В нашем исследовании из 118 больных зрелыми тератомами всем выполнено радикальное удаление опухоли, все пациенты выписаны из клиники с выздоровлением. При динамическом наблюдении после операции не было случаев рецидива опухолевого роста в С.

Больным с впервые выявленной незрелой внегрудной несеминомной ГО лечение следует начинать с проведения комбинированной химиотерапии (ХТ) с включением цисплатина. Обычно в момент постановки диагноза у этих больных имеется большая опухолевая масса и выраженные симптомы заболевания. На первом этапе предпринимать хирургическое лечение (ХЛ) — ошибочная тактика, при которой, как правило, не удается выполнить радикальное удаление опухоли, а проводимая после операции полихимиотерапия (ПХТ) не может существенно улучшить выживаемости пациентов. Стандартной схемой ПХТ является режим ВЕР (блеомицин, цисплатин, этопозид) — 4 цикла. Альтернативным лечением являются 4 цикла VIP (этопозид, ифосфамид, цисплатин) или VeIP (винбластин, ифосфамид, цисплатин), по эффективности не уступающие ВЕР, но обладающие большей миелотоксичностью, и поэтому не рекомендованные в качестве стандартной терапии. Эти схемы ПХТ используют при необходимости избежать легочную блеомициновую токсичность. Больным с исходно неудовлетворительным общим состоянием (статус Карновского < 50%), с обширным поражением печени, легких или ЦНС возможно назначение сокращенного перво-

го курса ХТ, а после улучшения состояния — продолжение лечения в полном объеме. Несмотря на достаточно высокую частоту объективных ответов при использовании режимов VeIP или VIP, приблизительно у 75% больных отмечен непродолжительный лечебный эффект. Поэтому очевидна необходимость поиска более эффективных режимов с использованием новых цитостатиков. Данные об эффективности разных режимов ХТ представлены в табл. 3.

Таблица 3

Эффективность ПХТ при ГОС			
Автор	Режим	n	Объективный ответ (частичная или полная регрессия), %
Rosti G. et al., 2002 [22]	VIP x 4	128	56
McCaffrey J. et al., 1997 [21]	VeIP****	56	36
Harstrick J. et al., 1991 [20]	VIP***	30	33
Rosti G. et al., 2002 [22]	ВЕР**	135	45
Motzer R. et al., 2000 [23]	TIP*	23	77
Donadio A. et al., 2003 [19]	TIP	46	78
Собственные данные	ВЕР	53	51

*TIP — паклитаксел, ифосфамид, цисплатин; **блеомицин, цисплатин, этопозид; ***этопозид, ифосфамид, цисплатин; ****винбластин, ифосфамид, цисплатин.

При достижении полного эффекта (полной регрессии опухоли) и нормализации маркеров, по мнению некоторых специалистов [1], больные должны оставаться под динамическим наблюдением. Однако подкрепляется полученными результатами выживаемости пациентов [12, 13] и существующее противоположное мнение: о целесообразности агрессивного хирургического подхода после цисплатин-базовой терапии по отношению к остаточной опухоли. При наличии резидуальной опухоли или ее метастазов размером > 1 см на фоне нормализации или значительного снижения уровня опухолевых маркеров выполняется операция [3, 10, 11]. Резекция резидуальных масс в таких случаях выполняется с целью определения наличия или отсутствия остаточной жизнеспособной злокачественной опухоли, что обуславливает возможное дополнительное ХТ-лечение [1, 11]. Если после радикального удаления в опухоли выявляют полный некроз ткани или определяют < 10% жизнеспособных злокачественных клеток, эти пациенты подлежат наблюдению. В случаях наличия в удаленном препарате > 10% жизнеспособной опухолевой ткани назначается адьювантная ХТ — не менее 2 циклов. После нерадикального удаления жизнеспособной опухоли необходимо проведение ХТ препаратами 2-й линии. При наличии противопоказаний к цисплатину и неэффективности 2-й линии ХТ возможно использование комбинаций таких препаратов, как оксалиплатин, гемцитабин, паклитаксел, иринотекан [4, 10, 11, 16, 18].

Предоперационная ЛТ в нашей клинике была применена 11 больным, у 9 из них выполнена радикальная операция, у 1 — паллиативная и у 1 — пробная торакотомия. Облучение проводили по интенсивной методике с ежедневной дозой 4 Гр на протяжении 5 дней. Оперативное вмешательство выполняли через 2 нед. Данная методика не принесла ожидаемых результатов и в настоящее время не применяется.

При составлении плана ХЛ пациентов со злокачественными ГОС важным условием для успешного оперативного вмешательства является выбор оптимального доступа, который должен обеспечить хирургу возможность осуществить операцию радикально и безопасно. Такими доступами, с помощью которых можно подойти свободно ко всем отделам переднего С и магистральным сосудам, являются чрезгрудинные. Продольная стернотомия с полным рассечением грудины наиболее часто используется при небольших, центрально расположенных опухолях в переднем С. Этот доступ позволяет подойти к правому или левому гемитораксу, выделить корень легкого и сосуды С. Доступ типа «hemiclamshell» является комбинацией верхнесрединной стернотомии и передней торакотомии (рис. 1), используется для удаления опухолей переднего С, распространяющихся в правый или левый гемиторакс. Доступ типа «clamshell» — чрездвухплевральный с поперечной стернотомией. При этом выполняется разрез в обе стороны от грудины до передних подмышечных линий, линия разреза с изгибом следует у мужчин под сосками, у женщин огибает молочные железы снизу. Торакотомия по 4-му межреберью с поперечной стернотомией обычно обеспечивает оптимальный обзор всех отделов С. Внутригрудные артерии с обеих сторон перевязывают и пересекают. Грудину пересекают поперечно или под углом, открытым кверху. Этот доступ является лучшим при удалении больших опухолей переднего С с распространением в оба гемиторакса (рис. 2а, б, в). Чрездвухплевральный доступ как у нас в стране, так и за рубежом изначально применяли при операциях по поводу кардиальной патологии еще в 60-х годах прошлого века. Однако при опухолях С он использовался чрезвычайно редко, в литературе имеются единичные сообщения о его применении [7].

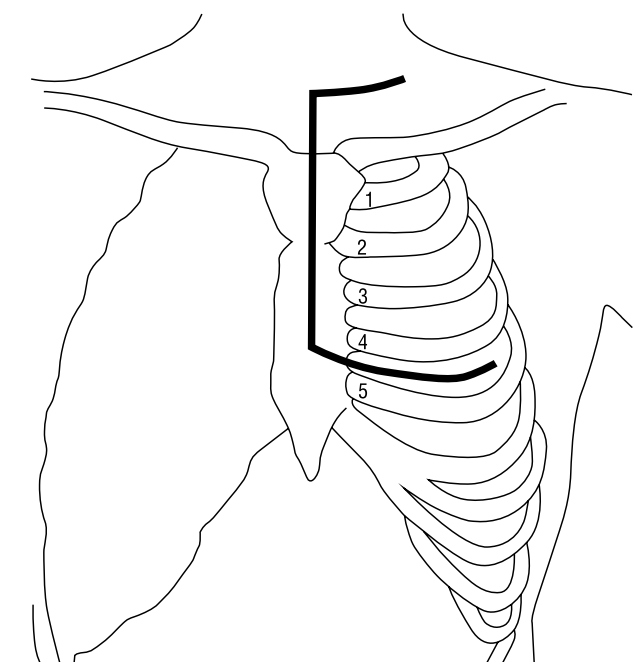


Рис. 1. Доступ типа «hemiclamshell»

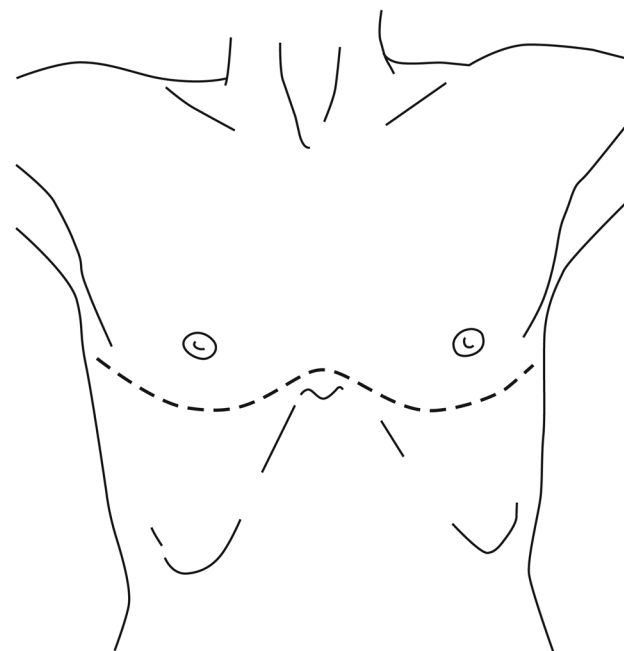


Рис. 2а. Доступ типа «clamshell»

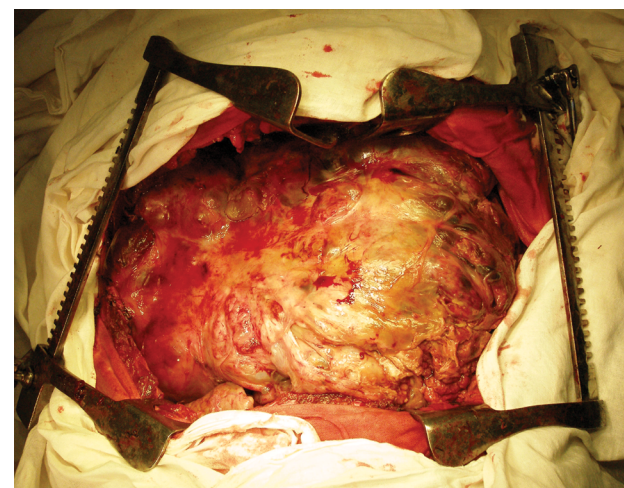


Рис. 2б. Доступ типа «clamshell»

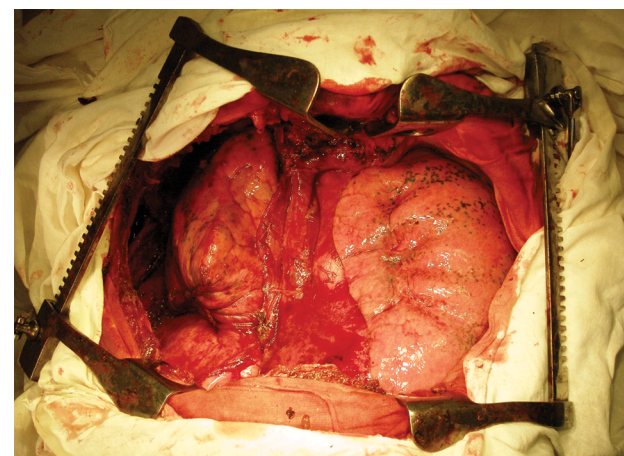


Рис. 2в. Доступ типа «clamshell» — вид с опухолью после ее удаления

В нашей клинике прооперировано 12 пациентов с использованием чрездвухплеврального доступа. Наш опыт позволил убедиться в преимуществах этого доступа: отличный обзор операционного поля, не отли-

чается от других чрезгрудинных подходов повышенной травматичностью. После обширных операций удаления злокачественных опухолей С с сопутствующими резекциями легкого, перикарда и пластическим замещением его дефекта, внутриперикардальной мобилизацией опухоли у наших пациентов не отмечалось каких-либо тяжелых осложнений. Осложнений со стороны мягких тканей грудной стенки и пересеченной грудины не было. При зашивании операционной раны необходимо тщательно сопоставлять и фиксировать грудину по линии распила для предотвращения смещения фрагментов, образования деформаций грудины.

Несмотря на высокую эффективность неоадьювантной ПХТ в лечении ГОС, у большинства пациентов резидуальная масса опухоли подлежит удалению. Резидуальная опухоль, как правило, остается интимно сращенной с окружающими структурами и часто границы ее трудно различимы. В таких случаях хирург должен решать, в каких пределах удалять ткани — или резецировать большинство структур в патологически измененном состоянии, или оставлять потенциально живую остаточную опухолевую ткань в С. Некоторые хирурги рекомендуют удалять участки тканей из различных мест операционного поля для срочного гистологического исследования. Однако многие патологические ткани содержат и некротизированные, и жизнеспособные компоненты и могут содержать герминогенноклеточную опухоль, канцероматозные и саркоматозные жизнеспособные элементы, зрелую тератому. Вследствие этого биопсия отдельных участков может быть неинформативной. Поскольку этот метод биопсии не всегда точный, в случаях когда опухолевая инвазия подозревается во время операции, мы разделяем мнение [16] о рекомендации резекции технически резектабельных структур.

Полученные нами данные гистологических исследований операционного материала показали наличие более 10% жизнеспособных злокачественных клеток в удаленной резидуальной опухоли у 95% пациентов. При решении объема хирургической резекции тканей необходимо учитывать показатель содержания опухолевых маркеров. Если опухолевые маркеры полностью нормализовались, по периферии опухолевой массы будет обычно отмечаться только фиброз. И наоборот, если повышенное содержание опухолевых маркеров упорно сохраняется, это свидетельствует о наличии жизнеспособной опухоли. Однако это не является непоколебимым правилом в выборе решения резецировать или не резецировать жизненно важные анатомические структуры. Оценка возможности полного удаления опухоли и сопряженных тканей происходит в процессе операции. Если полное удаление всей опухоли невыполнимо, то резекция таких структур, как верхняя полая вена или диафрагмальный нерв, не заслуживают риска возможных послеоперационных осложнений. В нашей клинике 65% операций выполнены как комбинированные (табл. 4).

Таблица 4
Виды и исход хирургических вмешательств при злокачественных ГОС

Объем операции	Оперированы, п	Умерли, п
Радикальные, в том числе		
А. Простое удаление опухоли	18	Не было
Б. Комбинированные операции	29	Не было
Паллиативные комбинированные	9	2
Пробные	2	Не было
Всего	58	2

Большинство первичных ГОС затрагивают тимус. Поскольку вилочковая железа является легко резектабельной анатомической структурой, мы рекомендуем удалять тимус единым блоком с ГО. Злокачественные ГО по характеру своего роста и локализации в переднем С довольно часто инфильтрируют перикард на большем или меньшем протяжении. В большинстве случаев резекция перикарда не представляет технических сложностей. Когда при вскрытии полости перикарда устанавливается вовлечение в опухолевый процесс внутренней его выстилки, перикард должен быть резецирован вместе с опухолью. При обширных его резекциях выполняется реконструкция дефекта перикарда с помощью материала Гортекс.

Легочная ткань часто вовлекается в рост ГОС. Поскольку только периферическая часть легкого соприкасается со структурами переднего С, краевой резекции легкого обычно достаточно, чтобы отойти от его ткани и продолжить выделение опухоли. В редких случаях может потребоваться больший объем резекции легочной ткани, однако необходимо шадящее отношение к ней. В каждом случае, когда в опухолевый процесс вовлечен диафрагмальный нерв, хирург должен предпринять все усилия по сохранению его целостности. И только если диафрагмальный нерв мешает полному удалению опухоли, тогда он может быть резецирован при условии адекватной дыхательной функции у пациента. При этом должна быть выполнена профилактика ателектаза нижней доли легкого. Если прорастание опухоли в одну из плечеголовных вен препятствует радикальной операции, тогда вовлеченная вена резецируется вместе с опухолью, что, как правило, не приводит к выраженному нарушению оттока крови на стороне резекции сосуда или может стать причиной проходящего отека руки.

Продолжительность жизни и 5-летняя выживаемость, в зависимости от вида терапии, представлены в табл. 5. Как видно, наиболее эффективная тактика лечения — это комбинация предоперационной ХТ с последующей операцией. Продолжительность жизни пациентов в зависимости от стадии гистологического типа ГОС представлена в табл. 6.

Таблица 5
Продолжительность жизни и 5-летняя выживаемость пациентов с ГОС в зависимости от вида лечения

Лечение	п	Продолжительность жизни, мес				5-летняя выживаемость, %			
		I ст.	II ст.	IIIА ст.	IIIВ ст.	I ст.	II ст.	IIIА ст.	IIIВ ст.
ХЛ	11	38	24	11	Не было	86	22	Не было	Не было
ПХТ+ХЛ	36	64,2	38,7	38	11,8	100	71	68,7	11
ПХТ+ЛТ	8	Не было	Не было	Не было	11	Не было	Не было	Не было	Не было
ЛТ+ХЛ	11	19,4	17,1	11,2	Не было	68,7	55,2	Не было	Не было
ПХТ	22	Не было	Не было	Не было	21,1	Не было	Не было	Не было	Не было

Таблица 6
Продолжительность (мес) жизни пациентов в зависимости от стадии опухолевого процесса

Тип опухоли	I ст.	II ст.	IIIА ст.	IIIВ ст.
Тератобластома	71,0	61,5	38,7	4,0
Тератома с участками малигнизации	76,5	53,3	39,8	9,0
Семинома	72,4	Не было	Не было	Не было
Нетератоидные несеминозные опухоли	Не было	34,3	9,0	7,8

Результаты свидетельствуют о четкой обратной зависимости продолжительности жизни от стадии болезни. При опухолях (тератобластома, тератома с участками малигнизации) I и II стадии продолжительность жизни соответственно в 1,8–1,9 и 1,3–1,6 раза больше, чем при аналогичных опухолях IIIА стадии и в 8,5–17,8 и 5,9–15,4 раза больше, чем при стадии IIIВ. Различия между пациентами с тератобластомами и с тератомами со злокачественной трансформацией не достоверны. Наихудшая выживаемость получена у пациентов с несеминозными нетератоидными опухолями, однако и при этом типе ГОС продолжительность жизни пациентов заболеванием II стадии была в 3,8 и 4,4 раза больше, чем при IIIА и IIIВ стадии.

ВЫВОДЫ

1. Лечение пациентов со злокачественными ГОС должно быть комплексным; его следует начинать с неоадьювантной ПХТ. На первом этапе лечения схемой выбора является ВЕР, которая проводится в предоперационный период в количестве 4 курсов.
2. Хирургическое удаление резидуальной опухоли следует выполнять у всех пациентов с несеминозной ГОС.
3. Из применяемых хирургических доступов для удаления злокачественных ГОС больших размеров предпочтительнее доступы типа «clamshell» или «hemiclamshel», в зависимости от распространенности процесса.
4. Адьювантную ХТ необходимо проводить после нерадикальной операции, при повышенном уровне опухолевых маркеров в сыворотке крови пациента и/или при наличии в удаленном препарате более 10% жизнеспособной опухолевой ткани.

ЛИТЕРАТУРА

1. Давыдов МИ, Полоцкий БЕ, Мачаладзе ЗО и др. Внегонадные герминогенные опухоли. Москва. Вестн РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН 2007; 18 (4): 43–9.
2. Клименко ВН. Внегонадные герминогенные опухоли. Практик онкол 2006; 8: 63–8.
3. Полоцкий БЕ, Малаев СГ, Мачаладзе ЗО и др. Новообразование средостения. Энциклопедия клинической онкологии. / Под ред: МИ Давыдова / М, 2004: 196–200.

Таблица 6

4. Проценко СА. Лечение рецидивов герминогенных опухолей. *Практ онкол* 2006; 2 (1): 44–51.
5. Мацко ДЕ, Иванцов АО. Патологическая анатомия герминогенных опухолей. *Практ онкол* 2006; 7 (1): 6–15.
6. Буланов АА, Трякин АА, Тюляндин СА. Лечение герминогенных опухолей ранних (I, II A, B) стадий. *Практ онкол* 2006; 7 (1): 24–9.
7. Дедков ИП, Захарычев ВД. Первичные новообразования средостения. *Здоровье*, 1982. 175 с.
8. Кравцова ГН. Герминоклеточные опухоли. В: Опухоли и опухолеподобные процессы у детей. / Под ред: ЕД Черствого, ГИ Кравцовой, АВ Фурманчука / Минск: АСАР, 2002: 205–300.
9. Трякин АА, Буланов АА, Тюляндин СА. Индукционная химиотерапия метастатических герминогенных опухолей. *Практ онкол* 2006; 7 (1): 30–8.
10. Schmoll HJ. Extragonadal germ cell tumors. *Eur Soc Med Oncol* 2002: 265–72.
11. Schmoll HJ, Kollmannsberger C, Metzner B, et al. Long-Term Results of First-Line Sequential High-Dose Etoposide, Ifosfamide, and Cisplatin Chemotherapy Plus Autologous Stem Cell Support for Patients With Advanced Metastatic Germ Cell Cancer: An Extended Phase I/II Study of the German Testicular Cancer Study Group. *J Clin Oncol* 2003; 21 (22): 4083–91.
12. Kesler KA, Brooks JA, Rieger KM, et al. Mediastinal metastases from testicular nonseminomatous germ cell tumors: Patterns of dissemination and predictors of long-term survival with surgery. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2003; 125: 913–23.
13. Einhorn LH, Stender MJ, Williams SD. Phase II trial of gemcitabine in refractory germ cell tumors. *J Clin Oncol* 1999; 17: 509–11.
14. Moran CA. Susters. Primary germ cell tumors of the mediastinum. I. Analysis of 322 cases with special emphasis on teratomatous lesions and a proposal for histopathologic classification and clinical staging. *Cancer* 1997; 80: 681–90.
15. Chang C. Pulmonary Tumor – Choriocarcinoma and germ cell tumors. *Clin Nucl Med*: 2008; 33 (11): 773–4.
16. Fizazi K, Oldenburg J, Dunant A, et al. Assessing prognosis and optimizing treatment in patients with postchemotherapy viable nonseminomatous germ-cell tumors (NSGCT): results of the sCR2 international study. *Annals of oncology: official journal of the European Society for Medical Oncology ESMO* 2008; 19 (2): 259–64.
17. Bastos P, Magalhaes A, Fernales G, et al. Primary cysts and tumors of the mediastinum. *Rev Port Pneumol* 2005; 11 (6 Suppl 1): 11–2.
18. Couto WJ, Grass JL, Deheinzeln D, et al. Primary mediastinal germ cell tumors. *Rev Assoc Med Bras* 2006; 52 (3): 182–6.
19. Donadio A, Sheinfeld J, Bacik J, et al. Paclitaxel, ifosfamide, and cisplatin (TIP): an effective second-line for patients with related testicular germ cell tumors. *Proc Amer Soc Clin Oncol* 2003; 22: 383 (abstr.).
20. Harstrick A, Schmoll H, Wilke H, et al. Cisplatin, etoposide, and ifosfamide salvage therapy for refractory germ cell carcinoma. *J Clin Oncol* 1991; 9: 1549.

21. McCaffrey JA, Mazumbar M, Bajorin D, et al. Ifosfamide and cisplatin containing chemotherapy as first line salvage therapy in germ cell tumors: response and survival. *J Clin Oncol* 1997; 15: 2559–63.

22. Rosti G, Pico J, Wandt H, et al. High-dose chemotherapy in the salvage treatment of patients failing first-line platinum chemotherapy for advanced germ cell tumors; first results of a prospective randomised trial of the European Group for Blood and Marrow Transplantation (EBMT): IT-94 study. *Proc Amer Soc Clin Oncol* 2002; 21: 716.

23. Motzer R, Sheinfeld J, Mazumdar M, et al. Paclitaxel, Ifosfamide and Cisplatin Second-Line Therapy for Patient with Relapsed Testicular Germ Cell Cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 2413–8.

TREATMENT OF GERMINATIVE TUMORS IN MEDIASTINUM

V.D. Zaharychev, A.V. Ganul, B.O. Borisiuk

Summary. *The analysis of surgical and complex treatment of 206 patients with germinative mediastinum tumors was carried out. Differentiated teratoma were diagnosed in 118 (60.5%) patients; malignant - in 88 (39.5%), of which 87 - non-seminoma germinative tumors. All patients with differentiated teratoma were operated radically, without postoperative complications. Various options for treatment in patients with non-seminoma germinative tumors were chosen. It depends from the clinical stage of tumors. Complex treatment with preoperative chemotherapy (VER) was applied practically in the past 10 years. Using complex treatment, the 5-year survival amounted 100% in I stage, in II - 71%, in III A - 68.7%, in III B - 11%; after surgical treatment - 86, 22, 0 and 0% respectively. Surgical remove of residual tumor after the end of chemotherapy should be carried out in all patients with non-seminoma germinative mediastinum tumors.*

Key Words: mediastinum, outside gonad germinative tumors, surgical, complex treatment, survival rate.

Адрес для переписки:

Захарычев В.Д.
03022, Киев, Ломоносова, 33/43
Национальный институт рака,
Отделение опухолей грудной полости