

Д. В. Комов, Е. В. Поддубская, Е. М. Рошин,
И. Г. Комаров

ДИАГНОСТИКА *EX JUVANTIBUS* ОПУХОЛЕВОГО ПОРАЖЕНИЯ ЛИМФОУЗЛОВ СРЕДОСТЕНИЯ

НИИ клинической онкологии

Поражение лимфоузлов средостения встречается в случае как опухолевых (гемобластозы, метастазы других злокачественных новообразований), так и неопухолевых заболеваний (туберкулез, саркоидоз и др.).

Отсутствие патогномичных признаков на ранних стадиях заболевания, сложность дифференциальной диагностики морфологической верификации диагноза являются основными причинами несвоевременности начала терапии, а при невозможности морфологической верификации — выбора нерациональной лечебной тактики.

Для постановки диагноза используются как неинвазивные (рентгенография, рентгеновская компьютерная томография, сцинтиграфия лимфоузлов), так и инвазивные методы исследования (фибробронхоскопия, медиастиноскопия, парастеральная медиастинотомия, трансторакальная пункция лимфоузлов средостения, торакотомия).

Особую группу больных составляют пациенты, лечение которых проводилось без морфологической верификации диагноза. В литературе мы не встретили работ, касающихся проблемы диагностики *ex juvantibus* опухолевого поражения лимфоузлов средостения.

Материалы и методы. Изучены истории болезни 238 больных с изолированным поражением средостения. В 34 случаях проводилась диагностика *ex juvantibus* (13,9%), т. е. установление диагноза на основании результатов лечения. Из них в дальнейшем выявлено 4 случая лимфогранулематоза, 12 — лимфосаркомы, 4 — рака легкого (медиастинальная форма), у одного больного был установлен диагноз эмбриональной несеминной опухоли средостения, у 3 — тератобластома, у 10 пациентов диагноз остался неясным и сформулирован как «опухоль средостения».

Длительность анамнеза заболевания у этих больных составила от 2 до 5 мес. Это позволяет сделать вывод, что основными причинами тяжелого состояния больных были поздняя обращаемость и длительное обследование на догоспитальном этапе.

В 16 случаях лечение без морфологической верификации диагноза проводилось по витальным показаниям. У всех больных был резко выражен синдром сдавления верхней полой вены, у 6 из них имелись признаки сдавления трахеи и главных бронхов. У 14 больных предшествующие чрескожные пункции не позволили поставить окончательный диагноз, а проведение оперативного вмешательства было сопряжено с вероятностью развития осложнений. Коллективно было принято решение о проведении противоопухолевого лечения без морфологического подтверждения диагноза. Один больной отказался от диагностической операции, а у 3 пациентов имело место несоответствие данных цитологического и гистологического исследований, что сопровождалось расхождением гистологического диагноза и клинической картины заболевания.

До лечения больным этой группы пытались установить диагноз при помощи чрескожной пункции, а 4 больным была выполнена парастеральная медиастинотомия. В одном случае не удалось получить диагностический материал (в последующем у этого больного был диагностирован лимфогранулематоз).

Во втором случае при гистологическом исследовании трудно было провести грань между лимфогранулематозом, ретикулосаркомой и семиномой. У 2 пациентов имело место расхождение между данными гистологического и цитологического исследований (дисгерминома

D. V. Komov, E. V. Poddubskaya, E. M. Roschin,
I. G. Komarov

EX JUVANTIBUS DIAGNOSIS OF NEOPLASTIC LESIONS OF MEDIASTINAL LYMPH NODES

Research Institute of Clinical Oncology

Mediastinal lymph nodes are affected both in neoplastic (hemoblastosis, metastases from other sites) and in non-neoplastic diseases (tuberculosis, sarcoidosis, etc.).

The absence of pathognomical signs at early stages, difficulty of differential diagnosis and morphological verification of diagnosis are main reasons of delayed start of therapy or irrational treatment if the morphological verification is not possible.

Both non-invasive (x-ray, computered tomography, lymph node scintigraphy) and invasive (bronchus fibroscopy, mediastinoscopy, parasternal mediastinoscopy, transthoracic punch biopsy of mediastinal lymph nodes, thoracotomy) are used to make diagnosis in such patients.

Cases without morphologically verified diagnosis compose a special category of these patients. We failed to find publications addressing the problem of *ex juvantibus* diagnosis of mediastinal lymph node neoplastic lesions.

Materials and Methods. We studied 238 histories of patients with isolated mediastinal lesions. In 34 (13.9%) cases diagnosis was made *ex juvantibus*, i.e. basing on treatment results. The diagnoses made during the patients' follow-up were Hodgkin's disease (4), lymphatic sarcoma (12), lung cancer (mediastinal type) (4), embryonal non-seminomatous mediastinal tumor (1), teratoblastoma (3). In the remaining 10 patients the diagnosis remained unclear and was recorded as 'mediastinal tumor'.

Disease duration till diagnosis in these patients ranged from 2 to 5 months. This suggests that the late visit to the doctor and long prehospital examination were main reasons of the patients' serious state.

Treatment was undertaken by vital indications without morphological verification of diagnosis in 16 patients. All the patients presented with marked superior vena caval syndrome, 6 patients had signs of compression of the trachea and main bronchi. In 14 cases previous transcutaneous punch biopsies did not allow final diagnosis, while surgical intervention could have serious complications. The decision was taken to carry out antitumor treatment without morphological verification of diagnosis. One patient refused diagnostic surgery, another 3 cases had controversial cytological and histological findings with discordance of disease histological diagnosis and clinical pattern.

Diagnostic transcutaneous punch biopsy was attempted before treatment in all these patients, 4 of them also underwent parasternal mediastinotomy. Diagnostic material was not obtained in 1 case (later diagnosed as Hodgkin's disease).

It was difficult to make differential diagnosis between Hodgkin's disease, reticulosarcoma and seminoma in another case. Two patients had controversial histological and cytological findings (dysgerminoma vs lymphoblastic lymphosarcoma and paraganglioma vs lymphoblastic lymphosarcoma).

The patients with *ex juvantibus* diagnosis underwent 55 transcutaneous punch biopsies, in 16 of them diagnostic material was obtained, but final diagnosis was not made by a number of reasons. In some cases it was because the diagnostic material was not sufficient, but as a rule because of poor cell differentiation which made impossible determination of histological type of the tumor. The table summarizes

Таблица 1

Table 1

Причина проведения противоопухолевого лечения без морфологической верификации диагноза
Reasons of undertaking antineoplastic treatment without diagnosis morphological verification

Причина	Нозологическая форма						Итого
	лимфо-гранулематоз	лимфосаркома	рак легкого	терато-бластома	несеминозная опухоль	диагноз неясен	
По жизненным показаниям Vital indications	2	7	2	1	—	4	16
В связи с невозможностью оперативного вмешательства Inoperability	1	5	2	2	1	3	14
В связи с отказом больного от обследования Patient's refusal of examination	—	1	—	—	—	—	1
Неинформативность гистологического исследования или сомнительность результата Poor informative value or equivocal result of histological investigation	1	—	—	—	—	2	3
Всего / Total...	4	13	4	3	1	9	34

Reason	Hodgkin's disease	lymphatic sarcoma	lung cancer	teratoblastoma	non-seminomatous tumor	unclear diagnosis	Total
	Nosology						

или лимфобластная лимфосаркома и параангиома и лимфобластная лимфосаркома).

Группе больных, которым проводилась диагностика *ex juvantibus*, было выполнено всего 55 чрескожных пункций, из них в 16 случаях был получен диагностический материал, но по различным причинам поставить окончательный диагноз не представилось возможным. В некоторых случаях было недостаточно материала для заключения, однако, как правило, трудно было дифференцировать опухоль гистологической принадлежности из-за низкой дифференцировки клеток. В таблице представлены данные о причинах проведения противоопухолевого лечения без морфологической верификации диагноза.

Результаты и обсуждение. Выбор правильной лечебной тактики представляет собой наибольшую трудность. При наличии синдрома сдавления верхней полой вены и большой ширине срединной тени возможности лучевой терапии, как правило, ограничены.

Во время первых сеансов лучевой терапии возникает отек окружающих тканей, что усугубляет синдром сдавления и может привести к летальному исходу. Поэтому чаще всего проводится лекарственное лечение в виде моно- или полихимиотерапии (ПХТ).

Лучевая терапия проводилась 4 пациентам. В 3 случаях она была эффективна (у больного лимфогранулематозом размеры срединной тени средостения сократились с 18 до 16 см). Данные о втором пациенте отсутствуют, так как лучевая терапия проводилась по месту жительства. У 2 больных лучевая терапия оказалась неэффективной, зафиксировано прогрессирование заболевания.

Монохимиотерапия проводилась в 5 случаях: при лимфосаркоме (4) и раке легкого (1). Монохимиотерапия представляла собой одномоментное внутривенное введение 2 г циклофосфана. В результате проведенного лечения стало возможным выполнить диагностическую операцию.

ПХТ использовалась чаще других методов лечения и была эффективна в 17 (51,5%) случаях. Дважды был

the reasons of antitumor treatment being undertaken without morphological verification of diagnosis.

Results and Discussion. Choice of treatment strategy is the main difficulty. Radiotherapy as a rule has limited efficiency in cases with superior vena caval syndrome and broad mid shadow.

First radiotherapy sessions usually cause edema of adjacent tissues which aggravates the syndrome and may be fatal. That is why drug therapy as mono- or polychemotherapy (PCT) is usually performed.

Radiotherapy was given to 4 patients. Response was achieved in 3 of them (in the patient with Hodgkin's disease the mediastinal mid shadow reduced from 18 to 16 cm). We have no information about the second patient because the treatment was performed at his place of residence. Radiotherapy was not efficient in 2 cases who presented with progressive disease.

Monochemotherapy was performed in 5 cases, including 4 lymphatic sarcomas and 2 lung cancers. The monochemotherapy consisted on a single intravenous injection of cyclophosphamide at 2 g. The treatment allowed diagnostic surgery to be carried out.

PCT was performed in most cases and was efficient in 17 (51.5%) patients. PCT by CVPP (cyclophosphamide, vinblastine, procarbazine, prednisolone) schedule had response in two cases. Another patient received treatment by the ACVP (adriamycin, cyclophosphamide, vincristine, prednisolone) schedule due to the erroneous diagnosis of lymphatic sarcoma.

The lymphosarcoma patients were mainly treated by the ACOP schedule. It had positive effect in 6 and doubtful outcome in 1 patients. One patient receiving COP (cyclophosphamide, vincristine, prednisolone) therapy showed no response and progressive disease. The COP therapy was undertaken in two cases with unclear

отмечен положительный эффект при проведении ПХТ по схеме ЦВПП (циклофосфан, винбластин, прокарбазин, преднизолон). Одному больному проводилось лечение по схеме АЦОП (адриамицин, циклофосфан, винкристин, преднизолон). Это было связано с ошибочностью предварительного диагноза («лимфосаркома»).

В лечении больных лимфосаркомой чаще всего использовалась схема АЦОП. У 6 больных она имела положительный эффект, у 1 больного эффект был сомнителен. В одном случае лечение по схеме ЦОП оказалось неэффективно, отмечено прогресирование заболевания. В группе больных с неясным диагнозом дважды применялось лечение по схеме ЦОП (циклофосфан, винкристин, преднизолон). У 1 больного достигнута полная ремиссия (после 8 циклов ЦОП), окончательный диагноз остался неясен. У второго больного ПХТ по схеме ЦОП была неэффективна. В других 4 случаях проводилась ПХТ по различным схемам, в 3 из них отмечалась положительная динамика. У больных раком легкого ПХТ была неэффективна.

В 4 наблюдениях окончательный диагноз был установлен при чрескожной пункции, 6 больным была выполнена парастеральная медиастинотомия, 3 — диагностическая торакотомия. У 1 больной диагноз был уточнен при фибробронхоскопии, у 2 — при патологоанатомическом вскрытии. Летальный исход на диагностическом этапе имел место у 2 больных: раком легкого и «опухолью средостения». При вскрытии диагностирована опухоль желточного мешка у пациента с «опухолью средостения»; у больного раком легкого клинический диагноз был подтвержден на аутопсии.

Особый интерес в обследуемой группе больных представляют пациенты с неясным диагнозом (10 больных). У 3 из них была произведена парастеральная медиастинотомия, но гистологическое заключение не было однозначным.

На основании изучения отдаленных результатов лечения у этой группы больных удалось выяснить, что у 2 больных в последующем была выявлена тимома, у 1 — рак легкого, у 1 — метастазы рака в лимфоузлы средостения из невыявленного первичного очага, у 1 — опухоль желточного мешка. У 5 больных формулировка диагноза осталась прежней — «опухоль средостения».

Проведенное нами исследование позволяет предположить, что чаще всего трудности в диагностике при поражении лимфоузлов средостения возникают у больных лимфопролиферативными заболеваниями и раком легкого — 42,5 и 28,5% соответственно. Это связано с тяжестью течения этих заболеваний. У больных отмечается выраженная интоксикация, часто — синдром сдавления верхней полой вены, что препятствует выполнению диагностической операции.

Эффективность диагностики *ex juvantibus* в нашем исследовании составила 72,2%. В 24 из 34 случаев диагностика была эффективна. Делать выводы о целесообразности того или иного вида лечения при неясном диагнозе не представляется возможным из-за небольшого количества материала. Однако следует отметить, что ПХТ была более эффективна (применялась в 64,7% наблюдений). Выбор лечебной тактики и объем диа-

agnosis. One patient showed complete remission after 8 COP cycles, while his final diagnosis was unclear. PCT by the COP schedule failed in the second case. The remaining 4 patients received PCT by various schedules resulting in positive changes in 3 and no response in 1 (lung cancer) patients.

Final diagnosis was made by transcutaneous punch biopsy (4), parasternal mediastinotomy (6), diagnostic thoracotomy (3), bronchus fibroscopy (1), *post mortem* examination (2). Diagnostic surgery was fatal in 2 cases with the diagnoses 'lung cancer' and 'mediastinal tumor'. The *post mortem* discovered tumor of the yolk sac in the case of 'mediastinal tumor' and confirmed the clinical diagnosis of lung cancer in the other patient.

Of the most interest is the group of patients with unclear diagnosis (10). Three of them underwent parasternal mediastinotomy but the histological report was equivocal.

The following diagnoses were made basing on follow-up results: thymoma (2), lung cancer (1), mediastinal lymph node metastases of unknown origin (1), yolk sac tumor (1). In the remaining 5 patients the diagnosis failed to be verified.

Our findings suggest that diagnostic difficulties are most frequent in mediastinal lymph node involvement in lymphatic malignancies and lung cancer (42.5 and 28.5%, respectively). The difficulty is related to severe course of these diseases. The patients present with marked intoxication, often with the superior vena caval syndrome which makes accurate diagnosis very difficult.

Efficiency of *ex juvantibus* diagnosis in our study was 72.7% (24/34). There were too few cases studied to make recommendations about preferable treatment modality in cases with unclear diagnosis. However, we may state that PCT had greater response (was performed in 64.7% of the cases). Treatment strategy and extent of diagnostic procedures should be determined individually in every case.

The study showed that treatment was efficient in 67.7% and the *ex juvantibus* diagnosis in 72.2% of the cases which proves this diagnostic approach reasonable.

Conclusion. Diagnosis *ex juvantibus* is made in patients without morphological diagnosis verification basing on treatment outcomes. Indications: very poor patients' condition, impossibility of diagnostic surgery due to compression of the respiratory tract, low informative value of histological biopsy. Tumor morphology may be determined more accurately by invasive techniques after treatment and improvement of the patient's condition.

The diagnosis *ex juvantibus* in patients with severe neoplastic lesions of mediastinal lymph nodes is an adequate diagnosis and treatment approach. This statement is confirmed by reduction in the number of surgical procedures with severe postoperative morbidity and mortality as well as by the large number of patients (72.7%) in whom correct diagnosis was made basing on treatment results.

гностических процедур в каждом конкретном случае должны определяться индивидуально.

Лечение в данной группе больных оказалось эффективным в 67,7% наблюдений, а диагностика *ex juvantibus* — у 72,2% пациентов, что свидетельствует о целесообразности данной лечебной диагностической тактики.

Заключение. Таким образом, диагностика *ex juvantibus* проводится больным на основании результатов лечения без морфологической верификации диагноза. Показания: крайне тяжелое состояние больного, невозможность оперативного вмешательства с диагностической целью в связи со сдавлением дыхательных путей, неинформативность гистологического исследования биоптата. Уточнение морфологической структуры опу-

холи возможно с использованием инвазивных методов исследования после проведения лечения и улучшения состояния больного.

Диагностика *ex juvantibus* у больных с осложненным течением опухолевого поражения лимфоузлов средостения является адекватным лечебно-диагностическим мероприятием. Последнее положение подтверждается уменьшением числа оперативных вмешательств, сопровождающихся большим числом осложнений и высокой послеоперационной летальностью, а также количеством больных (72,7%), которым правильный диагноз был поставлен на основании результатов лечения.

Поступила 01.02.95 / Submitted 01.02.95

© Коллектив авторов, 1996
УДК 616.25-006.04-073.48

Л. Е. Денисов, И. Г. Панина, В. И. Мышьяков

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ ДИАГНОСТИКА НОВООБРАЗОВАНИЙ ПЛЕВРАЛЬНОЙ ПОЛОСТИ

Медицинский центр Управления делами Президента Российской Федерации, Центральная клиническая больница

Основное значение в диагностике опухолевых заболеваний органов дыхания приобретают специальные диагностические методы исследования.

Рентгенологическое исследование является одним из основных методов распознавания патологических изменений в диафрагме, плевре, легких, средостении. Однако, говоря о приоритете рентгенологического исследования, нельзя не указать на определенные ограничения, обусловленные пределами диагностических возможностей данного метода.

Так, рентгенологические методы связаны с ионизирующим излучением, что часто является причиной отказа больных от первичного исследования, обусловленного радиофобией, и тем более от повторных рентгенологических исследований, которые необходимы для уточнения выявленных изменений.

В настоящее время особое место в структуре визуальных методов диагностики приобрело ультразвуковое исследование (УЗИ). Безопасность методики, простота ее выполнения, высокая разрешающая способность, эффективность во многих областях привели к резкому росту удельного веса УЗИ.

Материалы зарубежной и отечественной литературы показывают, что применение контактного УЗИ для диагностики патологических изменений в плевральной полости практически не изучено.

С целью изучения информативности ультразвукового метода обследовано 30 больных с новообразованиями плевральной полости (из них с доброкачественными опухолями 10 больных, со злокачественными — 20).

УЗИ выполнялось на аппаратах SSD-630, 650 японской фирмы «Аiока», работающих в режиме серой шкалы в реальном масштабе времени. Использовался конвексный датчик с частотой 3,5 МГц.

L. E. Denisov, I. G. Panina, V. I. Myshyakov

ULTRASOUND DIAGNOSIS OF PLEURAL NEOPLASMS

Medical Center of Administration of President of Russian Federation, Central Clinical Hospital

Special diagnostic investigations are a leading approach in diagnosis of respiratory neoplasms.

X-ray is a major technique in detection of diaphragmatic, pleural, pulmonary and mediastinal lesions although the technique has certain diagnostic limitations.

For instance, x-ray methodologies involve ionizing radiation which is often a reason of patients' refusal of primary x-ray investigation (let alone repeated procedures for more accurate diagnosis) due to radiophobia.

Ultrasound investigation (USI) has won common recognition owing to its safety, easiness of performance, high resolution and efficacy.

Foreign and Russian publications contain practically no information on contact USI in diagnosis of pleural pathologies.

We attempted to assess informative value of ultrasound in 30 patients with pleural neoplasms (10 benign and 20 malignant tumors).

USI was carried out using SSD-630, 650 (Aloka, Japan) apparatus operating in the grey scale and real time modes, and convex sensors at 3.5 MHz.

Comparison of USI findings at different frequencies (3.5 and 5 MHz) showed 3.5 MHz to be optimal for visualization of pleural and pulmonary pathologies.

The following ultrasound markers of benign pleural tumors were discovered: 1) no pleura thickening; 2) a capsule; 3) a round three-dimensional lump with even outline; 4) uniform, medium or decreased intensity echo structure.

Minimal pleural neoplasms as detected by USI were 1.5 cm.

The possibility to distinguish clearly the liver, diaphragm and pleural cavity was the main advantage of the methodology. Besides, benign nature of neoplasms