

*И. Г. Комаров¹, А. В. Леонтьев², Т. М. Кочоян¹, А. В. Волобуев¹,
А. В. Логачев¹, И. В. Поддубная²*

ВИДЕОХИРУРГИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ЛИМФОМ

¹ *НИИ клинической онкологии ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН, Москва*

² *Кафедра онкологии, Российская медицинская академия последипломного образования, Москва*

Для определения диагностической значимости малоинвазивной хирургии у больных злокачественными лимфомами проведен анализ возможностей видеохирургических вмешательств. Изучены результаты 158 диагностических операций с применением видеохирургических методик, выполненных 155 пациентам с подозрением на лимфопролиферативное заболевание с поражением органов и тканей грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства. Адекватный для морфоиммунологического исследования материал удалось получить в 98,1% случаев. Диагноз злокачественной лимфомы, установленный до хирургического вмешательства, подтвержден только у 104 (67,1%) больных, а у 51 (32,9%) — опровергнут. В онкогематологии при невозможности использования менее инвазивных методов показаниями к видеохирургическим операциям являются подозрение на злокачественную лимфому, оценка лечебного эффекта, дифференциальная диагностика лимфомы и солидных опухолей или их метастазов, а также заболеваний неопухолевой природы.

Ключевые слова: лимфома, видеохирургия, лапароскопия, торакоскопия, диагностика.

Проблема диагностики объемных образований в онкологии, бесспорно, актуальна. Особенно важным этапом обследования пациента является получение адекватного биопсийного материала для морфологической верификации диагноза. В онкогематологии от морфоиммунологического варианта лимфомы зависят выбор лечебной тактики и прогноз заболевания.

В настоящее время благодаря достижениям в области комплексных методов лечения больных злокачественными лимфомами возможно оказание эффективной помощи. Особенно пристальное внимание, уделяющееся проблеме диагностики и выработки лечебной тактики при лимфомах, несомненно, оправдано, так как число больных лимфомами неуклонно увеличивается во всем мире, а эффективность терапии зависит от точности установленного диагноза.

Основным диагностическим методом является морфоиммунологическое изучение патологически измененной ткани, которое позволяет установить принадлежность патологии к лимфопролиферативным заболеваниям, а также определить вариант опухоли.

Получение материала для морфоиммунологического исследования опухолевой ткани не представляет сложностей в тех случаях, когда имеется поражение лимфатиче-

ских узлов, органов и тканей, доступных стандартным инвазивным методам исследования, однако гораздо сложнее получить необходимый материал в случаях, когда поражаются глубоко расположенные органы и ткани [1—3].

Одним из ярких примеров успешного внедрения новых технологий в медицину является видеохирургия. В онкологии возможность визуального обследования органа, пораженного опухолевым процессом, определения степени распространенности и, главное, установления морфологической структуры опухоли в ряде случаев обуславливает преимущественное по отношению к другим диагностическим исследованиям положение метода видеохирургии.

Использование эндохирургии в диагностических целях направлено, главным образом, на уточнение характера изменений, выявленных с помощью неинвазивных методов исследования, таких, как рентгенография, рентгеновская компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография, ультразвуковое исследование (УЗИ) и радиоизотопное исследование. Выявленные этими методами очаговые опухолевые образования нуждаются в морфологическом изучении, установлении гистогенеза опухоли и оценке ее распространенности. Эту проблему позволяет успешно решать биопсия, выполненная под контролем эндохирургических методик (видеоторакоскопии и видеолапароскопии).

Для определения роли малоинвазивной хирургии в уточняющей и дифференциальной диагностике у боль-

ных злокачественными лимфомами с поражением органов и тканей грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства проведен анализ результатов диагностических видеохирургических вмешательств, проведенных в ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина РАМН с февраля 1998 г. по июнь 2005 г.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Изучены результаты 158 диагностических операций с применением видеохирургических методик, выполненных 155 пациентам с подозрением на лимфопролиферативное заболевание с поражением органов и тканей грудной клетки, брюшной полости и забрюшинного пространства. Несовпадение числа операций числу больных обусловлено тем, что в 3 (1,9%) случаях возникла необходимость повторных видеохирургических вмешательств, т. к. при первой операции диагноз не установлен.

Целью видеохирургических операций были установление или уточнение диагноза, а также оценка полноты эффекта специального лечения у больных с доказанной лимфомой. Эндохирургические операции выполняли больным, которым с помощью комплекса диагностических мероприятий (трансторакальная и трансабдоминальная пункция под визуальным контролем УЗИ и КТ) не удалось установить диагноз, а также пациентам, получившим противоопухолевое лечение, для оценки его эффективности.

Всего обследованы 82 (52 %) мужчины и 73 (48%) женщины в возрасте от 17 до 73 лет (медиана 44,6 года). В возрасте от 41 до 60 лет было наибольшее число больных — 69 (44,5%), в самой старшей возрастной группе (71 год и старше) — наименьшее число — 8 (5,2%). Таким образом, видеохирургические диагностические пособия выполнялись больным в разных возрастных группах.

Во время видеохирургических вмешательств использованы видеохирургическая стойка и инструменты фирмы «Karl Storz» (Германия).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клинические проявления, позволившие предположить злокачественную лимфому, отмечены у 130 (84%) пациентов. Только у 28 (18%) пациентов единственным проявлением болезни было наличие опухолевого очага. Среди основных клинических признаков выявлены общая слабость — у 31 (20%) больного, болевой синдром различной локализации — у 20 (12,9%), кашель — у 14 (9%), повышение температуры тела — у 11 (7,1%), одышка — у 9 (5,8%), повышенная потливость — у 9 (5,8%), снижение массы тела — у 8 (5,2%), кожный зуд — у 2 (1,3%), кровохарканье — у 1 (0,6%). Редко (не более чем в 5% случаев) отмечались различные сочетания перечисленных проявлений болезни: общая слабость и кашель — у 8 (5,2%) пациентов, сочетание общей слабости с болевым синдромом — у 5 (3,2%); еще реже встречалось сочетание сразу 3 клинических проявлений: общей слабости,

болевого синдрома и снижения массы тела — у 4 (2,6%) пациентов.

Злокачественная лимфома, подтвержденная морфологическим методом, установлена у 104 (67,1%) из 130 больных с клиническими признаками болезни.

Диагностические видеохирургические операции выполняли при расположении опухоли в различных анатомических областях. Чаще всего операции выполняли при поражении забрюшинных лимфатических узлов — у 60 (38,7%) пациентов и лимфатических узлов средостения — у 57 (36,8%). Значительно реже вмешательства произведены при поражении легочной ткани — у 11 (7,1%) больных, брыжейки тонкой кишки — у 6 (3,9%), большого сальника — у 6 (3,9%) и лимфатических узлов корня легкого — у 5 (3,2%). Помимо этого, у 3 (1,9%) пациентов выполнена биопсия листков плевры, у 3 (1,9%) — печени, у 2 (1,3%) — спленэктомия; биопсия внутригрудного компонента опухоли грудной стенки проведена у одного (0,6%) больного и опухоли поджелудочной железы — у другого (0,6%).

У 3 больных биопсия была сочетанной: печени и забрюшинных лимфатических узлов, брыжейки тонкой кишки и поджелудочной железы.

Интраоперационное УЗИ достаточно давно применяется во многих клиниках при операциях на печени, желчных протоках, поджелудочной железе для выявления не обнаруженных на дооперационном этапе очагов поражения висцеральных органов, а также для оценки состояния лимфатических узлов при системных заболеваниях.

Применение интраоперационного УЗИ в ходе видеохирургического вмешательства позволило нам уточнить наличие патологически измененных лимфатических узлов у 33 (21,3%) пациентов и способствовало решению поставленных диагностических задач.

В 2 из 77 (2,6%) видеоторакоскопических вмешательств визуализация объемных образований в легких оказалась невозможной без предварительной маркировки интрапаренхиматозно расположенных очагов, поэтому мы использовали методику предоперационной маркировки таких узлов якорной иглой под контролем рентгеновской КТ.

Средняя продолжительность операции на этапе освоения методики составила 67,9 мин. По мере накопления опыта длительность видеохирургических вмешательств уменьшилась до 37,9 мин.

Для уверенности в адекватности биопсии в 61,4% наблюдений мы прибегли к срочному гистологическому исследованию, которое подтвердило получение биоптата из опухолевой ткани. У 56 (57,7%) пациентов с достаточной долей вероятности поставлен диагноз злокачественной лимфомы, а у 7 (7,2%) больных выявленные патологические изменения трактовались как лимфопролиферативное заболевание или рак либо неопухолевая патология. У 2 (2,1%) пациентов при срочном гистологическом исследовании выявлена эпителиальная злокачественная опухоль, у 3 (3,1%) — мезенхимальная опухоль,

у 2 (2,1%) — мезотелиома, у 2 (2,1%) — тимомы и у 2 (2,1%) предположена злокачественная опухоль без уточнения гистогенеза. Неопухолевый характер поражения выявлен у 23 (23,7%) пациентов, из них туберкулез — у 5 (5,2%), саркоидоз — у 11 (11,3%), реактивный характер изменений — у 7 (7,2%).

Для подтверждения получения биоптата из ткани опухоли срочное гистологическое исследование выполняли при поражении забрюшинных лимфатических узлов в 35 (36,1%) случаях, лимфатических узлов средостения — в 34 (35,1%), легочной ткани — в 5 (4,8%), брыжейки тонкой кишки — в 5 (4,8%), большого сальника — в 5 (4,8%), печени — в 4 (3,8%), корня легкого — в 3 (2,9%) и подвздошных лимфатических узлов — в 3 (2,9%). Совпадение результатов срочного и планового морфологического исследования отмечено в 81 (83,5%) из 97 случаев, несмотря на то что срочное гистологическое исследование считают малоинформативным в диагностике злокачественных лимфом.

При плановом гистологическом исследовании злокачественная лимфома диагностирована у 104 (67,1%) из 155 больных: лимфома Ходжкина — у 44 (28,4%), в том числе нодулярный склероз — у 36 (81,8%), смешанно-клеточный вариант — у 6 (13,6%), лимфоидное истощение — у 2 (4,6%); неходжкинская лимфома — у 60 (38,7%).

У всех больных распознана неходжкинская лимфома В-клеточного происхождения: диффузная В-крупноклеточная лимфома — у 30 (50%), периферическая В-клеточная лимфома — у 30 (50%), из них фолликулярная лимфома — у 14 (23,3%).

В 3 (1,9%) случаях при плановом морфоиммунологическом исследовании выявлены изменения реактивного характера. Однако в связи с нарастающей клинической симптоматикой выполнены повторные эндохирургические вмешательства: одному пациенту — видеоторакоскопия, двум — видеолaparоскопия, в результате которых в 2 случаях диагностирована диффузная В-крупноклеточная лимфома и в одном — периферическая В-клеточная лимфома.

У остальных больных (51; 32,9%) диагноз злокачественной лимфомы отвергнут, из них у 19 (12,3%) распознана злокачественная опухоль другого генеза: метастазы рака — у 14 (9%), злокачественный карциноид — у 2 (1,3%), нейроэндокринный рак — у одного (0,6%), мезотелиома — у одного (0,6%), злокачественная экстрагастроинтестинальная стромальная опухоль — у 1 (0,6%). Неопухолевая патология, симулировавшая неоплазию, выявлена в 32 (20,6%) случаях (см. рисунок). Морфоиммунологический метод исследования позволил точно определить характер обнаруженных изменений: саркоидоз диагностирован у 12 (7,7%) больных, туберкулез — у 6 (3,9%), реактивные изменения — у 9 (5,8%), фиброз — у 3 (1,9%), болезнь Кастлемана (ангиофолликулярная гиперплазия лимфоидной ткани) — у одного (0,6%) и гиперплазия тимуса — у одного (0,6%).

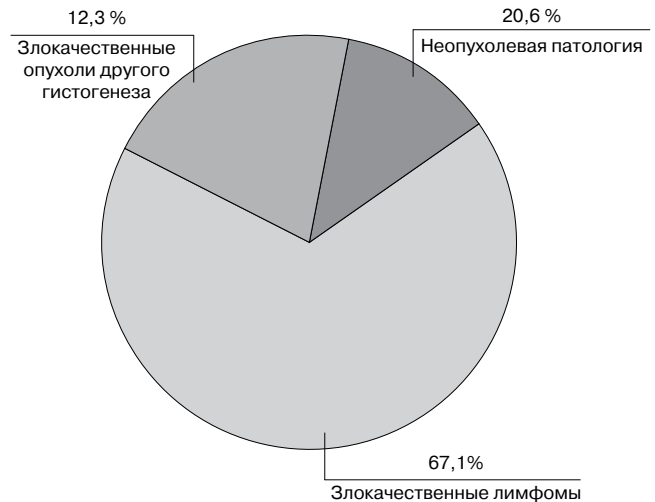


Рисунок. Результаты планового морфоиммунологического исследования.

Таким образом, подозрение на злокачественную лимфому подтверждено только у 104 (67,1%) больных, а отвергнуто у 51 (32,9%). Это должно настораживать онкогематологов при назначении лечения без морфологической верификации диагноза, так как под клиническими проявлениями злокачественной лимфомы может скрываться и злокачественная опухоль другого гистогенеза и различная неопухолевая патология.

Видеохирургические вмешательства для оценки эффективности проведенной терапии осуществлены 14 больным злокачественными лимфомами, получавшим специальное лечение, у которых на момент окончания терапии по данным комплексного обследования выявлялась резидуальная ткань или опухоль.

Остаточные проявления болезни после противоопухолевого лечения по данным видеохирургических вмешательств подтвердились у 11 (78,6%) больных: лимфома Ходжкина, вариант нодулярный склероз — у 5 (35,7%), диффузная В-крупноклеточная лимфома — у 4 (28,6%), периферическая В-клеточная лимфома — у 2 (14,3%). Этой группе пациентов требовалось дополнительное противоопухолевое лечение. У 3 (21,4%) больных выявлена фиброзная ткань, остаточная опухоль не подтвердилась, что позволило избежать дополнительного противоопухолевого лечения.

Представленные немногочисленные результаты оценки эффективности лечения позволяют высказать мнение о необходимости более широкого внедрения видеохирургических вмешательств в этих целях у больных злокачественными лимфомами.

У 26 (16,8%) пациентов объем операции расширен до лапаро- или торакотомии. Потребность в конверсии обусловлена в 4 (2,6%) случаях кровотечением из опухоли во время биопсии, в 9 (5,8%) — сложностями идентификации патологического очага, в 8 (5,2%) — топографо-

анатомическими особенностями расположения опухоли, в 2 (1,3%) — облитерацией плевральной полости и в 3 (1,9%) — выраженным спаечным процессом в брюшной полости. Все операции закончились благополучно.

Активность больных восстанавливалась в течение первых суток после перенесенного вмешательства. В послеоперационном периоде у 2 (1,3%) пациентов отмечена пневмония, обусловленная сопутствующей легочной патологией. Признаки воспаления купированы в течение 5—7 сут приемом антибактериальных препаратов. В послеоперационном периоде 96,1% пациентов не получали наркотические анальгетики, а 3,9% больных получали их не более 2 сут.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При подозрении на злокачественную лимфому диагностические видеохирургические вмешательства выполняли для уточнения характера изменений, выявленных с помощью неинвазивных методов инструментального обследования, таких, как УЗИ, КТ, рентгенография, радиоизотопное исследование. Обнаруженные с использованием этих методов патологические изменения нуждаются в морфоиммунологическом подтверждении, т. е. в установлении варианта лимфомы, что определяет выбор рациональной лечебной тактики.

Адекватный для морфоиммунологического исследования материал получен в 98,1% случаев. Лишь 3 (1,9%)

пациентам потребовались повторные видеохирургические операции, позволившие верифицировать диагноз. При подозрении на злокачественную лимфому диагноз подтвержден только у 104 (67,1%) больных.

Таким образом, в онкогематологии при невозможности использования менее инвазивных методов показателями к видеохирургическим операциям являются подозрение на злокачественную лимфому, оценка лечебного эффекта, дифференциальная диагностика лимфомы и солидных опухолей или их метастазов, а также заболеланий неопухоловой природы.

Специфичными противопоказаниями к видеохирургическим вмешательствам являются облитерация плевральной полости и выраженный спаечный процесс в брюшной полости.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hesselmann V., Zahringer M., Krug B. et al. Computed-tomography-guided percutaneous core needle biopsies of suspected malignant lymphomas: impact of biopsy, lesion, and patient parameters on diagnostic yield // *Acta Radiol.* — 2004. — Vol. 45, N 6. — P. 641—645.
2. Kalkner M., Rehn S., Andersson T. et al. Diagnostics of malignant lymphomas with ultrasound guided 1.2 mm biopsy-gun // *Acta Oncol.* — 1994. — Vol. 33, N 1. — P. 33—37.
3. Singh N. G., Kapila K., Dawar R. et al. Fine needle aspiration cytology diagnosis of lymphoproliferative disease of the breast // *Acta Cytol.* — 2003. — Vol. 47, N 5. — P. 739—743.

Поступила 18.04.2007

*I. G. Komarov¹, A. V. Leontiev², T. M. Kochoyan¹, A. V. Volobuyev¹, A. V. Logachev¹,
I. V. Poddubnaya²*

VIDEOSURGERY IN THE DIAGNOSIS OF MALIGNANT LYMPHOMAS

¹ *Clinical Oncology Research Institute, N. N. Blokhin RCRC RAMS, Moscow*

² *Oncology Chair, Russian Medical Academy for Postgraduate Training, Moscow*

Analysis of videosurgical interventions was made to assess diagnostic value of low invasive surgery in patients with malignant lymphomas. We studied results of 158 diagnostic videosurgical operations in 155 patients with suspected lymphoproliferative disease with chest, abdomen and retroperitoneum involvement. Adequate morphoimmunological specimens were obtained in 98.1% of cases. The preoperative diagnosis of malignant lymphoma was confirmed only in 104 (67.1%) and rejected in 51 (32.9%) of patients. Indications of videosurgery in patients with hematology malignancies not amenable to lower invasive techniques include suspicion of malignant lymphoma, assessment of response, differentiation of malignant lymphoma from solid tumors or their metastases and non-tumor diseases.

Key words: lymphoma, vide