

*Магер В.О., Петкау В.В., Щеглова В.П.*

## Непосредственные и отдаленные результаты забрюшинной лимфаденэктомии в лечении герминогенных опухолей яичка

Свердловский областной онкологический диспансер, г.Екатеринбург

*Mager V.O., Petkau V.V., Scheglova V.P.*

## Immediate and remote results of retroperitoneal lymphadenectomy in treatment of germinogenous tumors of testis

### Резюме

Герминогенные опухоли яичка чаще поражают молодых мужчин. Забрюшинная лимфаденэктомия является важным компонентом комплексного лечения несеминомных опухолей яичка. Выполнение ЗЛАЭ необходимо пациентам с резидуальными опухолевыми массами после индукционной химиотерапии. У 12,5% пациентов в удаленных тканях после предшествующей химиотерапии выявляется живая опухолевая ткань, а еще у 12,5% пациентов живая опухоль в комбинации со зрелой тератомой. Медиана общей выживаемости и выживаемости без прогрессии составила 42 и 32 месяца соответственно.

**Ключевые слова:** герминогенные опухоли яичка, забрюшинная лимфаденэктомия, выживаемость

### Summary

Germinogenous tumors of a testicle affect more often young men. Retroperitoneal lymphadenectomy is an important part of the complex treatment of nonseminomatous germ cell tumors. Retroperitoneal lymphadenectomy is necessary for the patients with residual tumor after the induction chemotherapy. It has been detected that 12,5% of patients have live tumor tissues in the ablated tissues after the previous chemotherapy, and other 12,5% of patients have live tumor together with mature teratoma. The median of the overall survival rate and progression free survival is 42 and 32 months respectively.

**Key words:** germinogenous tumors of testis, retroperitoneal lymphadenectomy, survival rate.

### Введение

Герминогенные опухоли яичка (ГОЯ) наиболее распространенные злокачественные опухоли у мужчин в возрасте от 20 до 35 лет, и занимающие второе место по распространенности у мужчин в возрасте от 35 до 39 лет [1]. В Свердловской области за последние 20 лет отмечено удвоение заболеваемости раком яичка. Так в 2008 году заболеваемость составила 2,21 случая на 100.000 мужского населения, при показателе заболеваемости 1,97 по Российской Федерации в целом. При этом смертность от рака яичка в Свердловской области практически не изменилась за последние 20 лет и составила в 2009 году 0,81 [2].

Совершенствование лучевых методов диагностики, понимание роли уровня сывороточных опухолевых маркеров и использование платиносодержащих химиопрепаратов, внесли свою лепту в развитие комплексного лечения больных с ГОЯ, компонентом которого является забрюшинная лимфаденэктомия (ЗЛАЭ). Такой мультимодальный подход привел к увеличению выживаемости у 80 – 95% больных с распространенными формами герминогенных опухолей яичка [3;4].

Показатель 2 – 5-ти летней выживаемости, после вы-

полненной орхифунгулэктомии (ОФЭ) и ЗЛАЭ при I стадии несеминомных ГОЯ (НГОЯ), составил в среднем 97,6% в объединенной серии исследований [1]. Кроме того было отмечено, что риск появления вторых опухолей оказался выше у пациентов с I стадией НГОЯ, тем, кому в процессе динамического наблюдения после ОФЭ регулярно проводилась компьютерная томография, по сравнению с теми, кому была выполнена ЗЛАЭ [5].

Также не следует забывать, что у 10 – 20% больных, после проведенной индукционной химиотерапии в резидуальных массах остается живая опухолевая ткань и выполнение ЗЛАЭ для этих больных, безусловно, имеет большое значение [6].

Цель исследования: улучшение непосредственных и отдаленных результатов лечения больных с НГОЯ.

### Материалы и методы

Материалом настоящего исследования явились истории болезни, амбулаторные карты, протоколы операций, цитологические, патогистологические и иммуногистохимические заключения пациентов с НГОЯ и внегонадными ГОЯ на-

Таблица 1. Гистологические варианты опухолей

№п/п	Гистологический вариант	Количество случаев
1	Хориокарцинома	2
2	Тератома со злокачественным компонентом	1
3	Незрелая тератома + семинома	1
4	Злокачественная лейдигома	1
5	Незрелая тератома	1
6	Эмбриональный рак	10
7	Эмбриональный рак + незрелая тератома	3
8	Эмбриональный рак + зрелая тератома	2
9	Эмбриональный рак + зрелая тератома + семинома	1
10	Эмбриональный рак + тератома со злокачественным компонентом	2
11	Эмбриональный рак + семинома	1
12	Эмбриональный рак + опухоль желточного мешка	2
ВСЕГО		27

ходившиеся на лечении в онкоурологическом отделении ГБУЗ СООД с января 2001 по июнь 2011 года. Всего в исследование включено 27 пациентов. Всем пациентам на дооперационном этапе проводилось общеклиническое обследование, РКТ грудной клетки, РКТ либо МРТ брюшной полости и забрюшинного пространства, определение уровня опухолевых маркеров (АФП, ХГЧ, ЛДГ). По показаниям пациентам выполнялись динамическая нефросцинтиграфия, остеосцинтиграфия, спирография. Стадия заболевания устанавливалась в соответствии с 6 изданием классификации TNM 2002 года. Забрюшинная лимфаденомэктомия выполнялась нами из срединного трансабдоминального доступа, используя шаблон модифицированной ЗЛАЭ [1;7].

Статистический анализ информации выполнен при помощи программного обеспечения Microsoft Excel. Различия считались достоверными при  $p < 0,05$ .

## Результаты и обсуждение

Средний возраст пациентов составил  $29,4 \pm 10,2$  года (минимальный возраст – 16, максимальный возраст – 62 года). Средняя продолжительность операции составила  $181,5 \pm 82,1$  минут (минимальная продолжительность – 80, максимальная продолжительность – 460 минут). Кровопотеря в среднем составила  $254,8 \pm 226,9$  мл (50 – 800 мл). Пребывание в стационаре после операции составило в среднем  $10,2 \pm 3,1$  дня. Не было отмечено ни одного случая ранних послеоперационных осложнений и послеоперационной смертности.

У 22 пациентов стадии заболевания распределились следующим образом: стадия IA – 2 (9%); стадия IS – 3 (14%); IIA стадия – 3 (14%); IIB – 4 (19%); IIC – 3 (14%); IIIA – 1 (4%); IIIB – 5 (23%); IIIC – 1 (4%). У 4 (14,8%) пациентов имела место внегонадная герминогенная опухоль, и у одного пациента (3,7%) опухоль стромы полового тяжа – злокачественная лейдигома. Гистологические типы опухолей оперированных пациентов представлены в таблице 1.

У 16 пациентов ЗЛАЭ выполнялась после предшествующей ПХТ (рис. 1;2 - сморщите на цветной вкладке журнала). Средняя кровопотеря в ходе оперативного вмешательства составила  $323,8 \pm 211,2$  мл, а средняя продолжительность вмешательства –  $201,2 \pm 100,2$  мл. У 9 пациентов ЗЛАЭ выполнялась после орхифуникулэктомии. У этих пациентов кровопотеря в среднем составила  $154,5 \pm 219,6$  мл, а средняя продолжительность операции –  $152 \pm 30,7$  мин.

Статистически достоверных различий между этими двумя группами по продолжительности оперативного вмешательства и величине кровопотери пациентов получено не было. Из 27 пациентов нервосберегающая ЗЛАЭ была выполнена 6 (22,2%) больным. 2 пациентам в ходе выполнения ЗЛАЭ выполнена нефрэктомия по поводу вторично-сморщенной нефункционирующей почки и 1 пациенту выполнена резекция мочеточника и стентирование.

У всех 16 пациентов подвергнутых ЗЛАЭ после индукционной химиотерапии, выполнено патоморфологическое исследование удаленных опухолевых масс. У 9 (56,2%) пациентов констатированы некротические изменения в удаленных тканях, у 2 (12,5%) пациентов – некроз в сочетании со зрелой тератомой, 1 (6,3%) пациента – зрелая тератома, у 2 (12,5%) пациентов – зрелая тератома в сочетании с живой опухолевой тканью и еще у 2 (12,5%) пациентов в удаленных лифоузлах патоморфолог определил только живую опухоль. Из 9 пациентов подвергнутых ЗЛАЭ после ОФЭ, у 8 (88,9%) в удаленных лимфоузлах имелись метастазы опухоли, и лишь в 1 (11,1%) случае в исследованном материале метастазов не было найдено.

Медиана общей выживаемости в нашей серии наблюдений составила 42 месяца. Медиана выживаемости без прогрессии составила 32 месяца. Из 27 пациентов находящихся под наблюдением, 26 (96,3%) пациентов живы. Умер 1 (3,7%) пациент на фоне прогрессирования заболевания.

Большинство клиницистов предпочитают выполнять ЗЛАЭ у пациентов с нормализовавшимся уровнем опухолевых маркеров и остаточными опухолевыми массами в забрюшинном пространстве после индукционной химиотерапии [4;8]. Полное удаление всех опухолевых масс в забрюшинном пространстве чрезвычайно важно у пациентов имеющих живую опухолевую ткань в резидуальных опухолевых массах [9]. Следует сказать, что по этой причине, мы были вынуждены выполнить повторно ЗЛАЭ двум пациентам из-за рецидива заболевания.

Однако в ряде случаев, при наличии небольших остаточных опухолевых масс менее чем 1,5 см в диаметре, или уменьшение опухоли более чем на 90% от исходного объема, после проведенной химиотерапии и отсутствии элементов тератомы в операционном материале после орхифуникулэктомии, возможно лишь наблюдение за пациентом [10].

Отмечено, что у пациентов перенесших ЗЛАЭ после проведенной индукционной полихимиотерапии, рецидив-

вы заболевания отмечены в 6% случаев, по сравнению с 15 – 19% рецидивов у пациентов, не подвергавшихся ЗЛАЭ. По этой причине выполнение ЗЛАЭ следует рекомендовать всем пациентам с резидуальными опухолевыми массами ≤ 20 мм. Кроме того необходимость такого подхода диктует тот факт, что в удаленных тканях у 26% больных была обнаружена тератома и у 7% – живая опухолевая ткань [6]. В нашей небольшой серии наблюдений этот процент оказался еще выше – 12,5%.

Во всех 27 случаях мы использовали модифицированную ЗЛАЭ, поскольку данный подход получил достаточно широкое распространение [1;3;7;11]. У 6 (22,2%) пациентов использована нервосберегающая методика. У трех пациентов нервосберегающая ЗЛАЭ была выполнена сразу после ОФЭ. Трех другим пациентам, с односторонними резидуальными опухолевыми массами после ОФЭ и индукционной ПХТ, так же удалось выполнить нервосберегающую ЗЛАЭ. С целью лучшей визуализации симпатических ганглиев нами использовалась операционная бинокулярная лупа Karl Storz с осветителем. Поскольку место нервосберегающей методики, по данным современной литературы, до конца не определено, нервосберегающая ЗЛАЭ выполнялась нами у тщательно отобранных пациентов [8].

Внегонадные герминогенные опухоли достаточно редки и встречаются в 2–5% случаев среди всех герминогенных опухолей. В 25–40% они локализируются в забрюшинном пространстве. Отмечена их большая способность метастазировать, по сравнению с медиастинальными формами [3]. Из 4 наших пациентов с данной локализацией, у двоих на момент постановки диагноза имелись множествен-

ные метастазы в легкие, что потребовало провести каждому пациенту по 8 курсов ПХТ, а лишь затем выполнить удаление опухоли из забрюшинного пространства. Количество послеоперационных осложнений после ЗЛАЭ в течение последнего времени постепенно снижается и составляет около 12%, а послеоперационная летальность составляет около 1%. Осложнения чаще отмечены у пациентов с предшествующей лекарственной терапией [3;12].

## Выводы

Фиброзные изменения в тканях забрюшинного пространства после проведенной ПХТ, объем резидуальных опухолевых масс, делает ЗЛАЭ одной из самых сложных операций, выполняемых онкоурологами. Все это диктует необходимость не только выполнения данного хирургического вмешательства опытными хирургами, но и кооперирования, для достижения наибольшего лечебного эффекта, врачей различных хирургических специальностей, химиотерапевтов и врачей патоморфологов. ■

*Магер В.О. - к.м.н., заведующий онкоурологическим отделением ГБУЗ Свердловской областной онкологической диспансер, г.Екатеринбург; Петкау В.В. - к.м.н., заведующий поли-клиническим отделением ГБУЗ Свердловской областной онкологической диспансер, г.Екатеринбург; Шелова В.П. - ординатор онкоурологического отделения ГБУЗ Свердловской областной онкологической диспансер, г.Екатеринбург. Автор, ответственный за переписку - Магер Владимир Остапович, тел. 356-17-35, e-mail: senior.mager@yandex.ru.*

## Литература:

- Richie JP. Detection and treatment of testicular cancer [Text] / Richie JP// CA Cancer J Clin. – 1993. – Vol.43. – Iss.3. – P.151-175.
- Герминогенные опухоли яичка у мужчин: организация помощи в Свердловской области [Текст] / В.В.Петкау, С.А.Берзин, В.О.Магер, А.В.Замития// Уральский медицинский журнал – 2010. – №12 – С.86-90.
- Cancer of the testis [Text] / M.Pilar Laguna, Peter Albers, Carsten Bokemeyer, Jerome P. Richie. – Springer, 2010. – 347P.
- Heidenreich A. Postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection in advanced germ cell tumours of the testis [Text] / A. Heidenreich, D Thyer, S. Polyakov// European Urology. – 2008. – Vol.53. – Iss.2 – P.260-272.
- Bosl George J. Weighing risk and benefits of postchemotherapy retroperitoneal lymph node dissection: not so easy [Text] / George J. Bosl, Robert J. Motzer// Journal of Clinical Oncology. – 2010. – Vol.28. – Iss.4. – P.519-521.
- Postchemotherapy retroperitoneal surgery remains necessary in patients with nonseminomatous testicular cancer and minimal residual tumor masses [Text] / J. Oldenburg, G.C. Alfsen, H.H. Lien, N. Aas, H. Waehre, S.D. Fossa// Journal of Clinical Oncology. – 2003. – Vol.21. – Iss.17. – P.3310-3317.
- Richie JP. Urologic oncology [Text] / J.P.Richie, A.V.D'Amico. – Philadelphia: Elsevier Saunders, 2005. – 812P.
- Retroperitoneal lymph node dissection after chemotherapy [Text] / C. Winter, J.D Raman, J. Sheinfeld, P. Albers// BJU International – 2009. – Vol.104. – Iss.9b. – P.1404-1412.
- Viable malignant cells after primary chemotherapy for disseminated nonseminomatous germ cell tumors: prognostic factors and role of postsurgery chemotherapy – results from an international study group [Text] / K.Fizazi, S.Tjulandin, R.Salvioni, J.R Germa-Fluch, J.Bouzy, D.Radan, C.Bokemeyer, A.Gerl, A.Flechon, J.S. de Bono, S. Stenning, A.Horwich et al// Journal of Clinical Oncology. – 2001. – Vol.19. – Iss.10. – P.2647-2657.
- Correlation of computerized tomographic changes and histological findings in 80 patients having radical retroperitoneal lymph node dissection after chemotherapy for testis cancer [Text] / J.P. Donohue, R.G. Rowland, K. Kopecky, C.P. Steidle, G. Geier, K.G. Ney, L. Einhorn, S. Williams, P. Loehrer // Journal of Urology. – 1987. – Vol.137. – Iss.6. – P.1176-1179.
- Resection of postchemotherapy residual masses and limited retroperitoneal lymphadenectomy in patients with metastatic testicular nonseminomatous germ cell tumors [Text] / A.G. Aprikian, H.W.Herr, D.F. Bajorin, G.J. Bosl// Cancer. – 1994. – Vol.74. – Iss.4. – P.1329-1334.
- Baniel J. Complications of retroperitoneal lymph node dissection in testicular cancer: primary and post-chemotherapy [Text] / Jack Baniel, Avishay Sella// Seminars in Surgical Oncology. – 1999. – Vol.17. – Iss.4. – P.263-267.

Узкоспектральная видеофиброцистоскопия в диагностике мышечно-неинвазивного рака мочевого пузыря

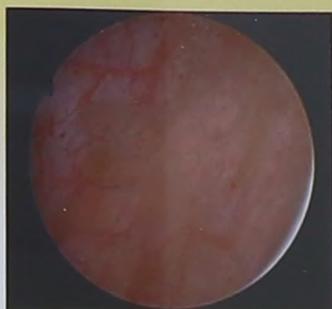


Рис.1. Цистоскопия в «белом свете». Видна небольшая папиллярная опухоль на широком основании



Рис.2. Узкоспектральное изображение. Желтой стрелкой указан стелющийся непапиллярный, большой по размерам характер поражения слизистой мочевого пузыря

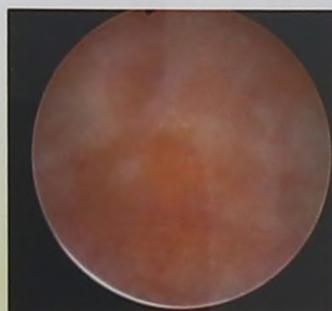


Рис.3. Цистоскопия в «белом свете». Определяется гиперемия слизистой, расцененная как проявление хронического цистита.

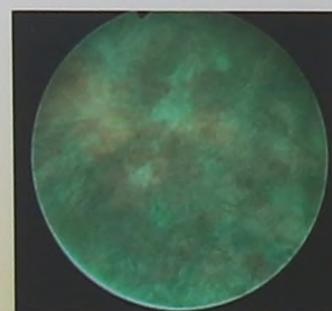


Рис.4. Узкоспектральная цистоскопия. Определяются коричневые пятна, соответствующие зонам рака in situ.

Непосредственные и отдаленные результаты забрюшинной лимфаденэктомии в лечении герминогенных опухолей яичка



Рис.1. Вид операционного поля после выполнения ЗЛАЭ (1 – нижняя брыжеечная артерия; 2 – нижняя полая вена; 3 – общая подвздошная артерия слева; 4 – аорта; 5 – левая почечная вена; 6 – мочеточник).



Рис. 2. Вид операционного поля после выполнения ЗЛАЭ (1 – правая почечная артерия; 2 – аорта; 3 – нижняя полая вена)