

© Коллектив авторов, 2013  
УДК 616.681-006-033.2-089.616.428-089.87

О. С. Терешин, С. П. Зотов, А. В. Важенин, А. О. Мамонова

## ОЦЕНКА ЗНАЧИМОСТИ ЗАБРЮШИННОЙ ЛИМФАДЕНЭКТОМИИ ПРИ ТЕСНОЙ СВЯЗИ МЕТАСТАТИЧЕСКОЙ ОПУХОЛИ С МАГИСТРАЛЬНЫМИ СОСУДАМИ У БОЛЬНЫХ С ГЕРМИНОГЕННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА

ГБУЗ Челябинский областной клинический онкологический диспансер  
(главврач — проф. д-р мед. наук О. В. Селиверстов), г. Челябинск

**Ключевые слова:** герминогенные опухоли яичка, забрюшинная лимфаденэктомия, аорта, нижняя полая вена

**Введение.** Проведение индукционной полихимиотерапии (ПХТ) на основе препаратов платины при герминогенных опухолях яичка (ГОЯ) с поражением забрюшинных лимфатических узлов (ЛУ) высокоэффективно и позволяет рассчитывать на полный ответ у 70–80% больных. В 20–30% случаев после ПХТ забрюшинно определяются резидуальные опухолевые массы [2, 7]. Современные рекомендации (например NCCN — national comprehensive cancer network, 2012 г.) предусматривают забрюшинную лимфаденэктомию (ЛАЭ) с сохранением нервов после ПХТ, как опцию при метаболически активных (на позитронно-эмиссионной томографии — ПЭТ) остаточных узлах более 3 см в диаметре для семиномы и всем пациентам при узлах более 1 см (на компьютерной томографии — КТ) при несеминозных ГОЯ. В удаленных ЛУ в 30–40% обнаруживается зрелая тератома, в 10–20% — раковые клетки [1, 5, 7, 9]. Обоснованием операции во многом служит ее диагностическая составляющая [2–4]. При наличии в препарате жизнеспособных опухолевых клеток обсуждается вопрос о назначении второй линии ПХТ. В 25% случаев постхимиотерапевтический склероз ретроперитонеальных тканей, интимная связь резидуальных опухолей с магистральными сосудами, мочеточниками, органами гепатопанкреатодуоденальной зоны требуют выполнения

комбинированных вмешательств и существенно затрудняют выполнение лимфодиссекции [9]. Наименее часто (4–5%) необходимы резекции печени, кишечника, нефрэктомии. Среди сосудистых вмешательств чаще требуется резекция нижней полой вены (НПВ) или тромбэктомия — в сумме от 4 до 6% [7, 8, 11]. В серии из 96 пациентов с остаточной опухолью вовлечение НПВ имелось в 9 (9,4%) случаях. Все оперированы радикально, без ранних осложнений, при этом прогрессирование заболевания в сроки до 1 года произошло у 3 человек [10]. Тромб в НПВ может развиваться как следствие распространения опухолевого процесса по гонадной вене (чаще происходит при раке правого яичка) или при прямой инвазии метастатической опухоли. Вмешательства на брюшной аорте можно ожидать в 2% случаев [6, 7, 8, 11]. При повторных забрюшинных лимфаденэктомиях операция на сосудах и нефрэктомия — самые частые компоненты комбинированного вмешательства. Десмопластические процессы на границе опухоли и окружающих тканей в процессе ПХТ особенно характерны для метастатической семиномы. Частота резекции аорты, НПВ, нефрэктомии может достигать 38% [7]. С. Winter и соавт. [11] был проведен ретроспективный анализ 339 ЛАЭ, из которых 40 сопровождалась вмешательством на сосудах (34 резекции НПВ, 6 резекций аорты) для поиска прогностических факторов риска сосудистой инвазии. Статистически значимый риск был показан для факторов: размер резидуальной опухоли более 5 см и группа промежуточного

### Сведения об авторах:

Терешин Олег Станиславович (e-mail: olegter@mail.ru), Зотов Сергей Петрович,

Важенин Андрей Владимирович, Мамонова Анастасия Олеговна,

ГБУЗ Челябинский областной клинический онкологический диспансер, 454087, г. Челябинск, ул. Блюхера, 42

и плохого прогноза по IGCCCG (International Germ Cell Cancer Collaborative Group). Замещение резецированного сегмента аорты необходимо во всех случаях. Используют чаще всего протез или заплату из политетрафторэтилена. Решение о протезировании НПВ принимается индивидуально и зависит от уровня резекции и степени развития коллатералей.

Несмотря на предшествующую химиотерапию, которая делает операцию более травматичной и технически трудной, в специализированных клиниках можно рассчитывать на низкий процент осложнений — порядка 10%. Чаще встречаются

нагноения раны, паралитический илеус, повышение уровня амилазы, пневмонии. Более серьезные осложнения в виде острой почечной недостаточности, хилезного асцита, кишечной непроходимости отмечаются в 2% наблюдений [2, 8, 9]. Наряду с другими, не полностью решенными вопросами постхимиотерапевтических лимфаденэктомий (целесообразность при ненормализовавшихся маркерах, объем лимфодиссекции), лечебная тактика при подозрении или доказанном вовлечении крупных сосудов забрюшинного пространства нуждается в дальнейшем уточнении. Цель исследования — анализ особенностей и результатов

Таблица 1

## Пациенты, не оперированные после ПХТ

№	Возраст, лет	Диагноз, стадия	Характеристика метастазов	Наблюдение, мес	Результат
1	54	Семинома левого яичка, T2N2M0S1, IIB	Парааортально слева 75 мм, справа 36 мм, уровень L <sub>I-II</sub>	78	Ремиссия
2	34	Семинома левого яичка, T2N2M0S2, IIIB	В области ворот левой почки, 50 мм	21	Ремиссия
3	41	Семинома левого яичка, T3N3M1S1, IIIC	240 мм, обрастают аорту под чревным стволом, метастазы в позвонки	70	Смерть от прогрессирования
4	38	Эмбриональный рак правого яичка, T2N2M1aS1, IIIA	Паракавально до 40 мм, на уровне L <sub>I-V</sub> + +1 метастаз 10 мм в правое легкое	16	Ремиссия
5	31	Семинома правого яичка, T2N2M0S0, IIB	Аортокавальный промежуток над бифуркацией, 50 мм	54	Ремиссия
6	73	Семинома левого яичка, T3N0M0S0, IB (прогрессирование через 18 мес)	Забрюшинно 79 мм, метастазы в поджелудочную железу, правое легкое	32	Смерть от прогрессирования
7	29	Эмбриональный рак левого яичка, T2N2M0S2 IIIB	Парааортально, 40 мм	47	Ремиссия
8	29	Семинома правого яичка, T1N1M1aS2, IIIB	Паракавально, 100 мм, смещение НПВ и аорты, метастазы в лимфатические узлы шеи	10	Стабилизация
9	30	Семинома левого яичка, T2N2M0S0, IIB	Забрюшинно, 39 мм	7	Ремиссия
10	27	Семинома левого яичка, T2N2M0S1, IIB	Забрюшинно, 42 мм	14	Ремиссия
11	38	Семинома левого яичка, T2N3M0S1, IIC	Забрюшинно, 92 мм, с возможной инвазией в аорту, гидронефроз слева	12	Частичный ответ, стабилизация
12	50	Семинома левого яичка, T2N3M0S1, IIC	Забрюшинно, 110 мм	15	Частичный ответ, стабилизация
13	27	Эмбриональный рак (и семинома) правого яичка, T <sub>x</sub> N2M1aS <sub>x</sub> , III	Парааортально, 120 мм, множественные метастазы в легкие	18	Смерть от прогрессирования
14	37	Семинома правого яичка, T3N2M1aS1, IIIA	117 мм, аортокавальный промежуток, вращение в оба сосуда + пахово-подвздошные лимфатические узлы с обеих сторон	23	Стабилизация, без метаболической активности на ПЭТ—КТ
15	38	Семинома правого яичка, T3N2M1aS0, IIIA	Забрюшинно, 37 мм+аксиллярные, паховые лимфатические узлы	11	Ремиссия
16	42	Эмбриональный рак правого яичка, T1N1M0S0, IIA	Забрюшинно, 23 мм	15	Ремиссия
17	39	Эмбриональный рак правого яичка, T3N2M1aS1, IIIB	Забрюшинно, 46 мм+надключичные лимфатические узлы	28	Частичный ответ, стабилизация

Таблица 2

## Пациенты, перенесшие забрюшинную лимфаденэктомию после ПХТ

№	Возраст, лет	Диагноз	Характеристика метастазов	Особенности операции	Гистология	Наблю- дение, мес	Результат
1	43	Рак левого яичка, T2N0M0Sx, IV, прогрессирование (метастазы в забрюшинные лимфатические узлы)	Парааортально, 70 мм	Субадвентициальное отделение от аорты, рецидив, нефрэктомия слева при повторной операции	Кистозная тератома (тератокарцинома)	132	Ремиссия
2	19	Эмбриональный рак правого яичка, T2N2M0S1, IIIB	Паракавально, конгломерат, 40 мм	Резекция НПВ с протезированием, реимплантация левой почечной вены	Метастаз эмбрионального рака	12	Смерть от прогрессирования
3	30	Эмбриональный рак правого яичка, T2N1M0S1, IIA	10/19 мм, паракавально	Без особенностей	Нет опухолю	35	Ремиссия
4	35	Эмбриональный рак левого яичка, T3N3M0S1, IIIB	124/140 мм, парааортально	Сложное отделение от аорты и сосудов почки	Тератокарцинома, патоморфоз II стадии	39	Ремиссия
5	16	Эмбриональный рак левого яичка, T3N2M1S1, IIIB	100/50 мм в воротах левой почки-метастаз в правом легком	Без особенностей	Патоморфоз III стадии	62	Ремиссия
6	32	Семинома левого яичка, T3N3M0S0, IIC	Парааортально слева, 82x68 мм	Перевязана нижняя брыжечная артерия, нефрэктомия слева	Опухоли нет	11	Ремиссия
7	22	Тератома правого яичка, T1N2M0S1, IIB	Конгломерат, 37 мм у бифуркации аорты	Без особенностей	Опухоли нет	37	Ремиссия
8	40	Герминогенная опухоль правого яичка, T2N3M1aS1, IIIA	89 мм, связь с аортой и НПВ+солитарный метастаз в правое легкое	Пробная лапаротомия, биопсия	Хондронидный компонент незрелой тератомы	10	Стабилизация
9	54	Семинома, T1N3M0S0, IIC	Конгломерат 104/115 мм, охватывает аорту и НПВ	Пробная лапаротомия, биопсия	Семинома с элементами эмбрионального рака	34	Ремиссия после ПХТ
10	25	Эмбриональный рак левого яичка, T1N1M0S0, IIA	До 20 мм, парааортально	Без особенностей	Опухоли нет	16	Ремиссия
11	31	Эмбриональный рак левого яичка, T1N3M0S1, IIC	Конгломерат 110/100 мм, сдавление левой почечной артерии и аорты	В сочетании с нефрэдуреналэктомией слева	Метастаз эмбрионального рака с полным замещением лимфатического узла, некрозы	17	Рецидив в пахово-подвздошных лимфатических узлах
12	36	Эмбриональный рак левого яичка, T1N3M1aS2, IIIB	Конгломерат до 40 мм на уровне L <sub>3-5</sub>	Без особенностей	Патоморфоз III стадии	14	Ремиссия

забрюшинных лимфаденэктомий при ГОЯ при тесном контакте метастатической опухоли с магистральными сосудами.

**Материал и методы.** Проанализированы данные о 29 пациентах с герминогенными опухолями яичка, имевших метастазы в забрюшинные ЛУ, лечившихся в Челябинском областном клиническом онкологическом диспансере в период с 2003 по 2011 г. Частота поражения забрюшинных ЛУ составила 24% от общего числа пациентов с ГОЯ за этот период. Возраст пациентов, включенных в анализ, — от 16 до 73 лет, средний — 35 лет. Лечение во всех случаях начиналось с орхфуникулэктомии. Далее пациентам назначали ПХТ на основе препаратов платины, в 26 случаях — по схеме ВЕР (блеомицин, везепид, цисплатин) 3 или 4 цикла, двум пациентам — по схеме ЕР (везепид, цисплатин). Пациенты были ретроспективно распределены в 1-ю группу (без забрюшинной ЛАЭ) и 2-ю группу — подвергнутые лимфаденэктомии после ПХТ. Среди 17 пациентов 1-й группы 9 не были оперированы, поскольку контрольное обследование не выявило остаточной опухоли в забрюшинном пространстве, 2 — отказано из-за местной распространенности или сопутствующей патологии, остальные отказались или не явились на оперативное лечение. В 1 случае у пациента 73 лет забрюшинные метастазы диагностированы через 1,5 года после монохимиотерапии карбоплатином, ему проведено 3 цикла VIP (винбластин, ифосфамид, цисплатин, уромитексан), с частичным ответом, в оперативном лечении отказано по сопутствующей патологии (табл. 1, № 6). Дистанционная гамматерапия на резидуальную забрюшинную опухоль применена в одном случае. Оперировано 12 человек. Данные по группе неоперированных больных показаны в табл. 1, по группе оперированных — в табл. 2.

**Результаты и обсуждение.** В 1-й группе (без ЛАЭ) при медиане наблюдения 27,5 мес 3 пациента умерли от прогрессирования заболевания (общая выживаемость — 82%), стабилизация заболевания имела место у 5 пациентов (29%), и 9 человек не имеют признаков остаточной опухоли и рецидива (53%). Все умершие пациенты, кроме поражения забрюшинных ЛУ, имели также отдаленные метастазы. Пациент 37 лет (см. табл. 1, № 14), которому было отказано в оперативном лечении, поскольку конгломерат ЛУ размером более 10 см на КТ имел признаки протяженной инвазии в аорту и НПВ, получил ПХТ. Он был обследован через 23 мес. При удовлетворительном общем состоянии на ПЭТ—КТ признаков метаболической активности резидуальной забрюшинной опухоли не найдено.

Во 2-й группе при медиане наблюдения 35 мес общая выживаемость составила 97% — 1 пациент умер от генерализации заболевания через 12 мес от момента постановки диагноза. Данный случай заслуживает, на наш взгляд, более детального рассмотрения. В возрасте 19 лет пациенту был выставлен диагноз эмбрионального рака правого яичка, T2N2M0S1, IIВ стадия. После

орхфуникулэктомии, 4 циклов по схеме ВЕР при контрольном обследовании, при нормальных серологических маркерах паракавально сохранился конгломерат ЛУ около 40 мм в диаметре. Во время операции был найден плотный бугристый конгломерат опухолевых узлов ниже устья правой почечной вены до 8 см в поперечнике, распространяющийся в аортокавальный промежуток и вовлекающий устье левой почечной вены. На диафрагмальной поверхности печени найден узел до 2 см, при срочном гистологическом исследовании — папиллярная гемангиома. Опухоль удалена единым блоком с полой веной, включая зону устья левой почечной вены. НПВ замещена политетрафторэтиленовым линейным протезом, левая почечная вена реимплантирована в протез. Второй опухолевый узел размером до 3 см удален из ретрокавального пространства на уровне III–IV поясничных позвонков, без дополнительного пережатия сосудов. Послеоперационный период — без значимых осложнений (проходящее повышение креатинина и мочевины). Гистологическое заключение после операции: метастазы эмбрионального рака в забрюшинные ЛУ с полным замещением структуры и в печень. Продолжена паллиативная химиотерапия по схеме ВЕР, но уже после II цикла состояние пациента ухудшилось, при УЗИ — метастазы занимают до  $\frac{5}{6}$  объема печени, при ренографии — значительное снижение выделительной функции почек. Симптоматическая терапия с неблагоприятным исходом (смерть) в ближайшие месяцы. Еще в 1 случае через 17 мес наблюдения диагностирован неоперабельный рецидив в пахово-подвздошных ЛУ с врастанием в прямую кишку, стенки таза. С учетом тяжелого общего состояния, анемии на фоне желудочного кровотечения назначено симптоматическое лечение. У 5 пациентов 2-й группы во время операции при ревизии подтвержден плотный контакт опухолевых узлов с аортой, НПВ, сосудами почки почки. У всех 5 удалось отделить опухоль от аорты и полой вены без вскрытия просвета сосуда путем тщательной диссекции, частично-субадвентициально, в условиях мобилизации сосуда выше и ниже зоны манипуляций и полной готовности к его пережатию. При этом в 3 случаях выполнена нефрэктомия из-за вовлечения ворот почки в опухолевый процесс, в 1 случае оба сосуда почки и мочеточник выделены из опухолевого конгломерата. При сомнениях в радикальности выполняли срочное гистологическое исследование края резекции. У 1 пациента в процессе мобилизации опухоли перевязана нижняя брыжеечная артерия. В 2 случаях (см. табл. 2, № 8, 9) при ревизии опухоль

сочтена нерезектабельной, и операция завершена биопсией, в препаратах — незрелая тератома и семинома соответственно. Один из этих пациентов был оперирован без предшествующей ПХТ с диагнозом метастазы недифференцированного рака (по данным трепанобиопсии) в забрюшинные ЛУ с невыявленным первичным очагом. Гистологическое заключение после открытой биопсии — метастазы семиномы с элементами эмбрионального рака. После ПХТ при контрольном осмотре и УЗИ через 34 мес — ремиссия. В 4 случаях в удаленном препарате опухоли не найдено, в 2 — патоморфоз III степени, в 6 случаях препарат содержал жизнеспособную опухолевую ткань (2 — пробных, 4 — радикальных операции). В этих случаях проводилось дополнительно от 2 до 4 циклов ПХТ. Пациент № 5 получил дополнительные циклы ПХТ после операции из-за появления метастазов в правом легком. Пациент № 1 оперирован дважды, вторая забрюшинная лимфаденэктомия произведена через 19 мес после первой и включала в себя нефрэктомия слева. В группе оперированных больных значимых осложнений в послеоперационном периоде не было, в том числе не встретилось осложнений, связанных с ослаблением стенки аорты в местах субадвентициального отделения опухоли от сосуда, перевязкой нижней брыжеечной артерии, пережатием почечных сосудов. Дизайн данного исследования (ретроспективное, обсервационное), количество конечных событий при достигнутых сроках наблюдения не позволяют сделать статистически обоснованные заключения. Наиболее сильное влияние на исход лечения, по нашим данным, показано для критерия «размер метастатической опухоли» — коэффициент корреляции по Спирмену=0,514 при уровне значимости 0,004.

**Выводы.** 1. Вовлечение крупных сосудов забрюшинного пространства значительно усложняет забрюшинную лимфаденэктомию, но не несет при этом отрицательного прогностического значения. В большинстве случаев после подготовки сосудов к возможному пережатию удается отделить опухоль путем тщательной диссекции, в ряде случаев — субадвентициально.

2. Выполнение масштабных резекций и реконструкций сосудов целесообразно при уверенности в радикализме операции.

3. Наиболее значимым фактором прогноза является чувствительность опухоли к химиотерапии. Возможно достижение длительной ремиссии при нерезектабельных забрюшинных опухолях.

#### БИБЛИОГРАФИЧЕСКИЙ СПИСОК

1. Магер В. О., Петкау В. В., Щеглова В. П. Непосредственные и отдаленные результаты забрюшинной лимфаденэктомии в

лечении герминогенных опухолей яичка // Уральск. мед. журн. 2012. № 3, С. 72–74.

2. Матвеев В. Б., Волкова М. И., Черняев В. А. и др. Забрюшинная лимфаденэктомия при диссеминированных несеминомных герминогенных опухолях яичка после химиотерапии с сохранением положительных опухолевых маркеров // Урология. 2010. № 3, С. 41–47.
3. Тюляндин С. А., Буланов А. А., Гарин А. М. и др. Лечение больных с диссеминированными герминогенными опухолями // Вопр. онкол. 2002. № 4. С. 576–582.
4. Фигурин К. М. Постхимиотерапевтические забрюшинные лимфаденэктомии // Практ. онкол. 2006. № 1. С. 39–43.
5. Albers P., Albrecht W., Algaba F. et al. Guidelines on testicular cancer // Eur. Urol. 2005. Vol. 48. P. 885–894.
6. Beck S. D., Foster R. S., Bihrl R. et al. Is full bilateral retroperitoneal lymph node dissection always necessary for post chemotherapy residual tumor? // Cancer. 2007. Vol. 110. P. 1235–1240.
7. Heidenreich A., Thüer D., Polyakov S. Postchemotherapy Retroperitoneal Lymph Node Dissection in Advanced Germ Cell Tumours of the Testis // Eur. Urol. 2008. Vol. 53. P. 260–272.
8. Mosharafa A. A., Foster R. S., Koch M. O. et al. Complications of post-chemotherapy retroperitoneal lymph node dissection for testis cancer // J. Urol. 2004. Vol. 171. P. 1839–1841.
9. Schmol H.J., Souchon R., Krege S. et al. European consensus on diagnosis and treatment of germ cell cancer: a report of the European Germ Cell Cancer Consensus Group (EGCCCG) // Ann. Oncol. 2004. Vol. 15. P. 1377–1399.
10. Tavolini I. M., Norcen M., Oliva G. et al. Caval involvement in advanced-stage non-seminoma testicular tumors: surgical strategy and long-term results // Arch. Ital. Urol. Androl. 2002. Vol. 74. P. 69–76.
11. Winter C., Pfister D., Busch J. et al. Residual tumor size and IGCCCG risk classification predict additional vascular procedures in patients with germ cell tumors and residual tumor resection: a multicenter analysis of the German Testicular Cancer Study Group // Eur. Urol. 2012. Vol. 61. P. 403–409.

Поступила в редакцию 20.08.2012 г.

О. С. Терешин, С. П. Зотов, А. В. Важенин,  
А. О. Мамонова

#### THE ASSESMENT OF SIGNIFICANCE OF THE RETROPERITONEAL LYMPH NODE DISSECTION IN PROXIMITY OF METASTATIC TUMOR WITH MAIN VESSELS IN PATIENTS WITH GERM CELL TESTICULAR TUMORS

Chelyabinsk regional clinical oncologic dispensary

The therapeutic approach should be defined more exactly in proximity of residual retroperitoneal metastases of germ cell testicular tumor and main vessels (left after chemotherapy). The data of 29 (24%) patients were analyzed over a period of time since 2003 till 2011. The general survival was 82% in the group without lymph node dissection (17 patients) in median observation of 27.5 months. The proximity with main vessels was registered in half of the cases in the group of operated patients (12 people), a single vascular reconstruction was required. The general survival was 97% in median observation for 35 months. The involvement of main vessels of retroperitoneal space significantly complicated the retroperitoneal lymph node dissection, but didn't have negative prognostic value.

**Key words:** germ cell tumors of testicles, retroperitoneal lymph node dissection, aorta, vena cava inferior