Учреждение Российской Академии Медицинских Наук
Гематологический научный центр

Шавлохов
Виктор Сергеевич

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ДИАГНОСТИКЕ И ТЕРАПИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ ОПУХОЛЕЙ СРЕДОСТЕНИЯ И ЛЕГКИХ

14.00.29 –гематология и переливание крови
14.00.27 – хирургия

Защита диссертационной работы,
представленной на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Научные консультанты:

академик РАН и РАМН А.И. Воробьев
д.м.н. С.Р. Карагюлян

Оппоненты: профессор, д.м.н. Л.Г. Ковалева
д.м.н. О.Н. Отс
профессор, д.м.н. С.Р. Добровольский

Материал биопсии:

- цитологическое исследование
- гистологическое исследование
- иммунофенотипическое исследование
- гистохимическое исследование
- цитогенетическое исследование
- молекулярное исследование
- бактериологическое исследование

Хирургические методы в диагностике опухолей средостения

- ***ТРАНСТОРАКАЛЬНАЯ ПУНКЦИОННАЯ БИОПСИЯ*** - при больших медиастинальных опухолях с редуцированным кровоснабжением у больных с высоким риском оперативного вмешательства и проведения наркоза.
- ***МЕДИАСТИНОСКОПИЯ*** - при поражении паратрахеальных и трахеобронхиальных лимфатических узлов.
- ***ТОРАКОСКОПИЯ*** - при выбухающих в плевральную полость опухолях переднего, среднего или заднего средостения;
- ***ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ТОРАКОТОМИЯ*** - при опухолях средостения в случае тотального адгезивного плеврита и т.д.

Необходимость хирургического лечения лимфатических опухолей средостения может возникать во время диагностической операции при отсутствии верификации диагноза

1. У больных с впервые выявленными опухолями средостения
2. У больных с остаточными образованиями
3. У больных с рецидивами заболевания

Цель работы:

Обосновать целесообразность использования хирургических методов в диагностике и комплексной терапии лимфатических опухолей средостения и легких.

Задачи:

1. Разработать показания к применению хирургических методов для диагностики и лечения лимфатических опухолей средостения и легких.

2. Провести сравнительное исследование различных хирургических вмешательств, позволяющих получить достаточное количество биопсийного материала для многоуровневой диагностики лимфатических опухолей средостения и легких.

3. Оценить частоту осложнений инвазивных методов исследования.

4. Определить место и объем хирургического вмешательства в комплексном лечении лимфатических опухолей средостения и легких.

5. Провести анализ интраоперационных и послеоперационных осложнений.

6. Изучить особенности послеоперационного периода у больных, перенесших удаление опухолей средостения и легких.

228 больных (1996-2008 гг.)

Диагностические вмешательства
211
137 (65%) - первичная диагностика
74 (35%) - после ПХТ

Оперативное лечение
71

180 больных

154 (85%) - 1 исследование
21 (12%) - 2
5 (3%) - 3

1. Пункционная биопсия - 42.
2. Медиастиноскопия – 39.
3. Торакоскопия - 84.
4. Торакотомия - 46

Результативность метода – **90%**
Высокая эффективность метода:
1. Дифференцированный подход.
2. Срочная биопсия.
3. Конверсия

Алгоритм применения диагностических методов

Результаты пункционной биопсии

Верифицированные диагнозы	*Первичные больные*
Лимфогранулематоз	13(4*) (37%)
Лимфосаркома	12 (34%)
Злокачественная тимома	3 (9%)
Рак тимуса	2 (6%)
Гиперплазия тимуса	5 (14%)
Итого	35 (100%)

Заболевания	*N*	*Пункционная биопсия*	***Торакотомия***	
ЛГМ	4	-	ЛГМ Псевдоопухоль	3 1
ЛС	2	-	Злокач. тимома Доброкач. тимома	1 1
Миелома	1	-	Плазмоцитома	1

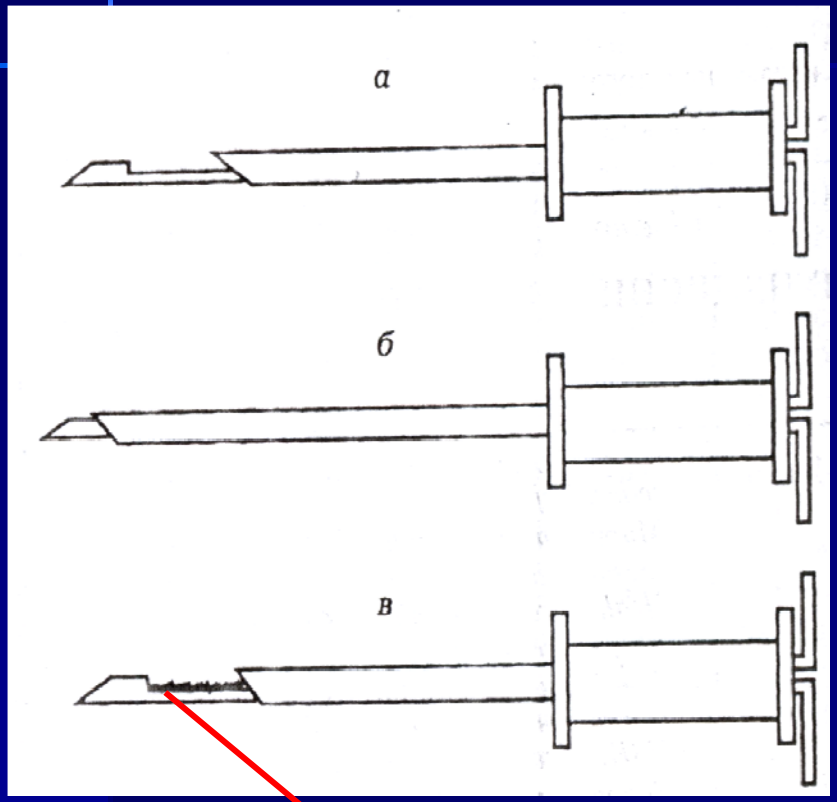
Медиастиноскопия

Результат биопсии	Количество больных 39	
	Первичные 30	*После ПХТ 9*
Лимфогранулематоз	7 (24%)	2 рецидива 2 ремиссии
Лимфосаркома	4 (13%)	3 рецидива 2 ремиссии
Саркоидоз	11 (37%)	
Туберкулез	5 (17%)	
Гиперплазия тимуса	1 (3%)	
Метастазы рака почки	1 (3%)	
Метастазы рака легкого	1 (3%)	

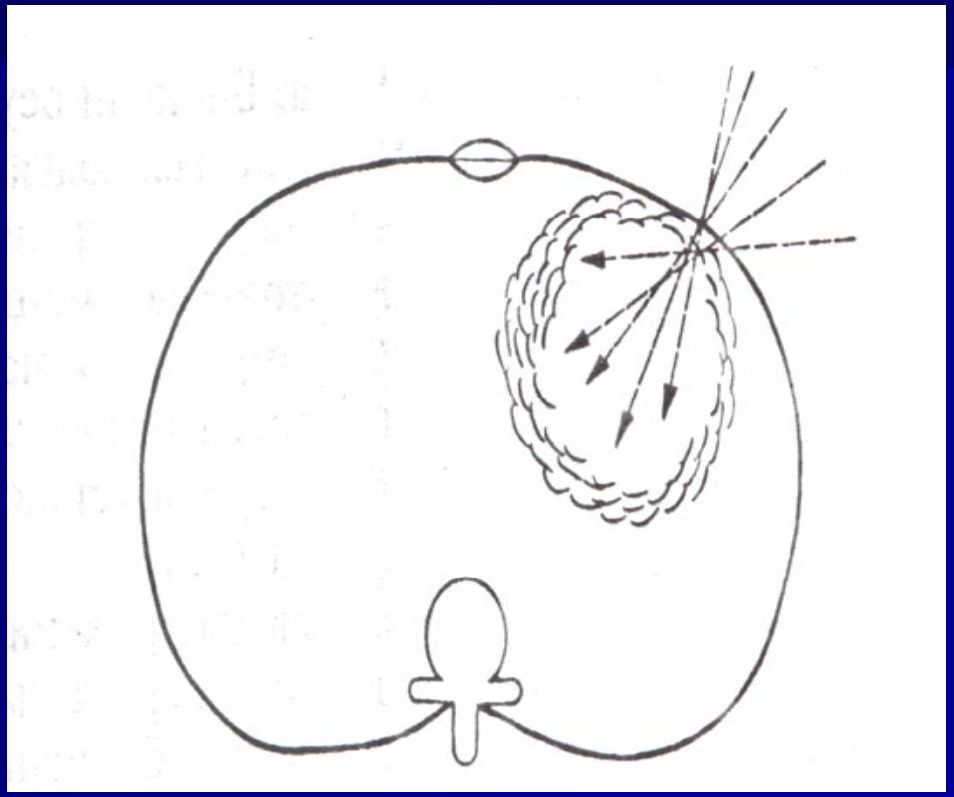
Результаты торакоскопии у первичных больных

Результаты биопсии	Первичные больные – 53* больных (исследований – 54)	
	N	Переход на торакотомию
Лимфогранулематоз	18 (33%)	2
Лимфосаркома	19 (35%)	2
Гиперплазия тимуса	3 (5%)	
Рак тимуса	2 (4%)	
Злокачественная тимома	2 (4%)	
Рак легкого	2 (4%)	
Злокачественная тератома	1 (2%)	
Злокачественная мезотелиома	1 (2%)	
Киста перикарда	1 (2%)	
Реактивный плеврит	2 (4%)	
Диагноз не установлен	3 (5%)	2
Итого	54	6

Толстая срезающая игла для биопсии



Столбик ткани



Хирургическое лечение лимфатических опухолей средостения и легких (71 больной в период с 1996 по 2008 гг.)

1 - Первичные больные (8)

2 - ООС (35)

3 - Рецидив (9)

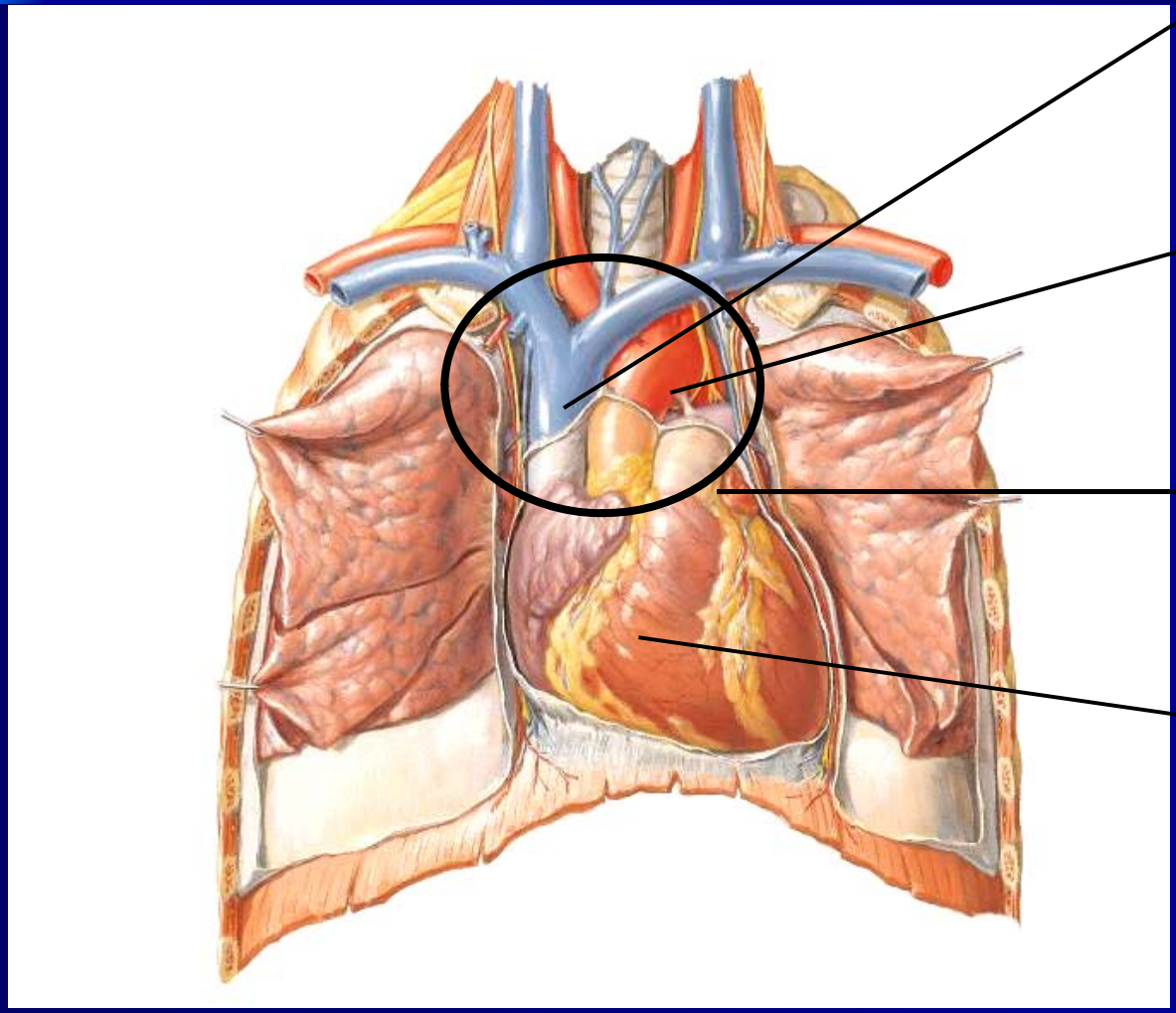
4 - Прогрессия (8)

5 - Другие опухоли средостения (11)

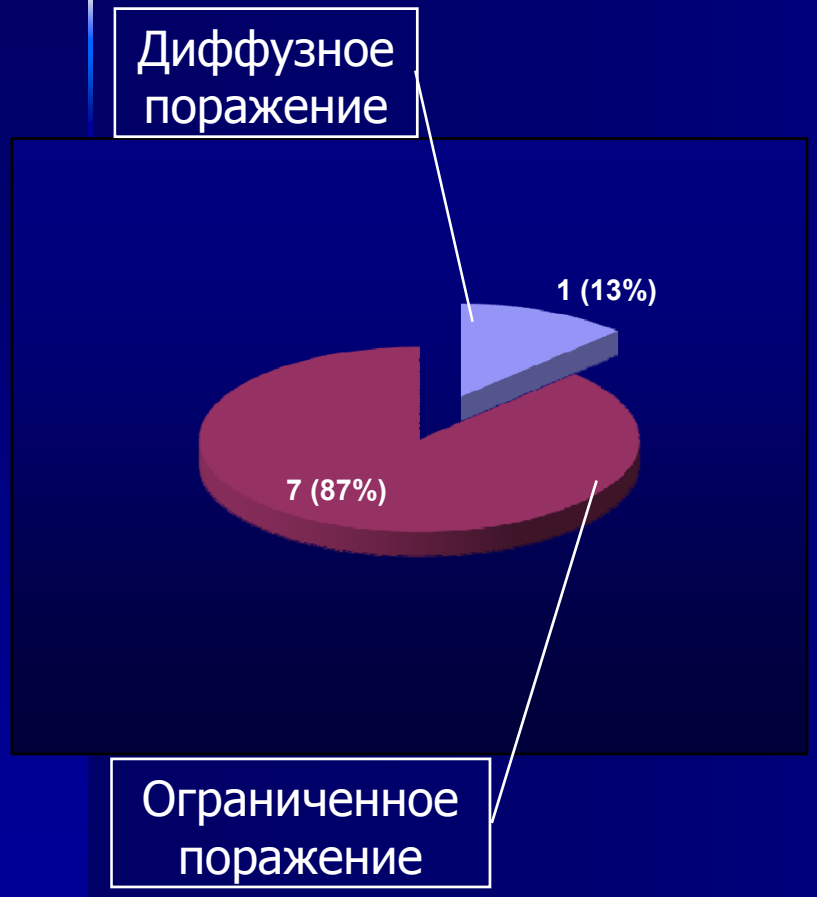
Необходимые условия для хирургического удаления опухоли

- Локализованная форма опухоли
- Отсутствие инвазии магистральных сосудов, сердца

Средостение

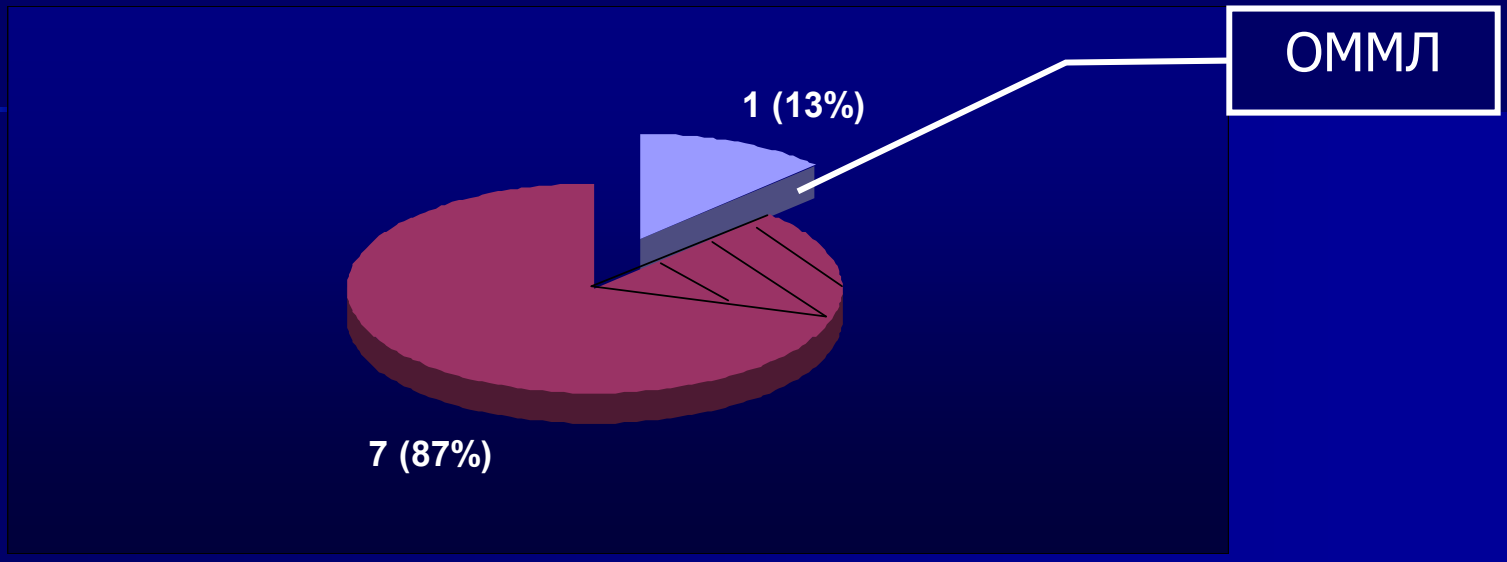


Первичные больные: ЛГМ (7) и ЛС (1)



- ЛГМ: нодулярный склероз I типа - 3
  нодулярный склероз II типа - 4
  IIA-3, IIB -1, IVB- 3.
- ЛС: Первичная медиастинальная В-крупноклеточная, IIBст.
- «bulky disease» - 3 (2- ЛГМ, 1-ЛС)
- Опухоль средостения удалена у 4 больных, опухоль легкого - 1, опухоли средостения и легкого - 3.

ИТОГ



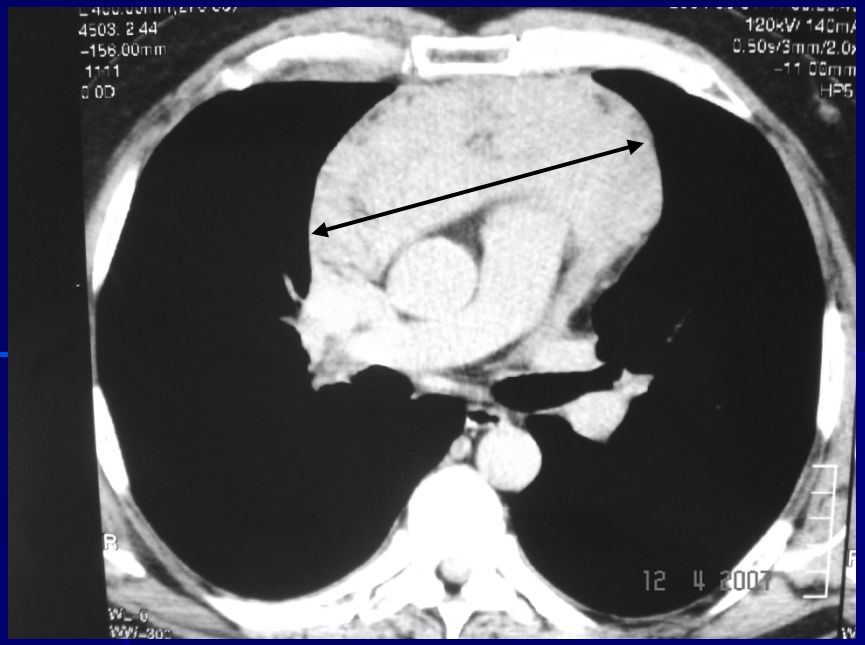
Из 8 больных, которым после операции проводилась химиолучевое лечение, у 7 (87%) была достигнута полная ремиссия.

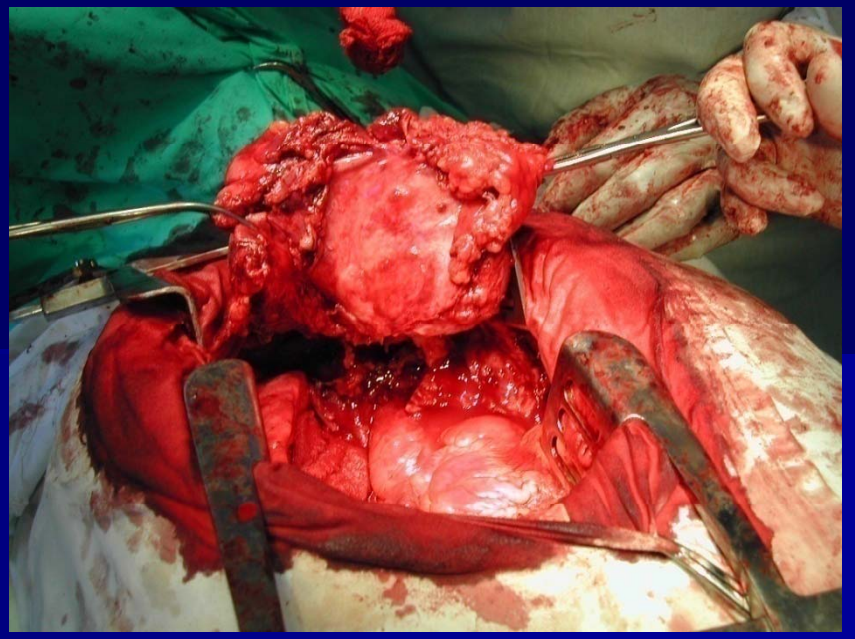
Из 7 больных умерла 1 больная ЛГМ от развившегося через 2 года после операции вторичного ОММЛ.

Остальные 6 пациентов до настоящего времени здоровы.

Сроки наблюдения - от 2 до 7 лет: у 2 – 7 лет, у 2 - 4 года, у 1 - 3 года, у 1 - 2 года. Более 3 лет наблюдаются 5 человек.

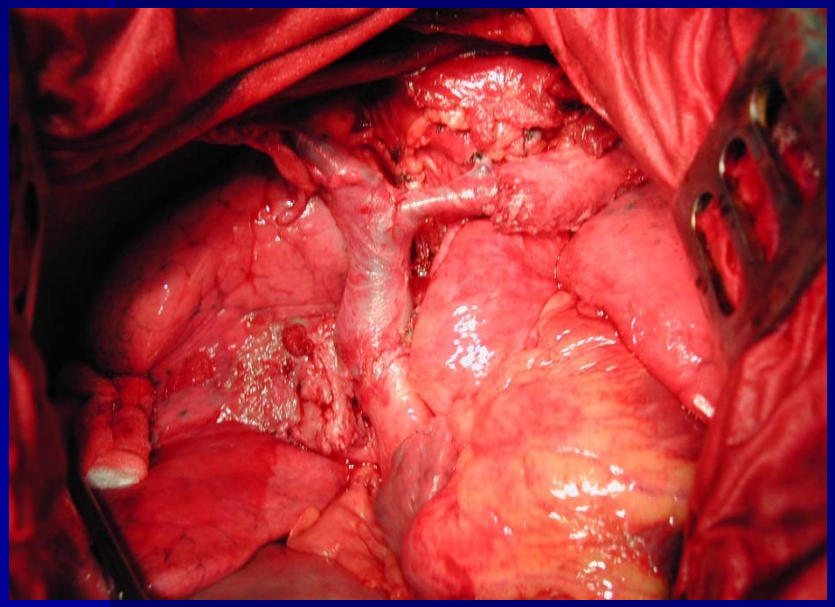
У больного ЛГМ (саркомный вариант) с обширным диффузным поражением средостения и легкого последовала прогрессия, смерть.

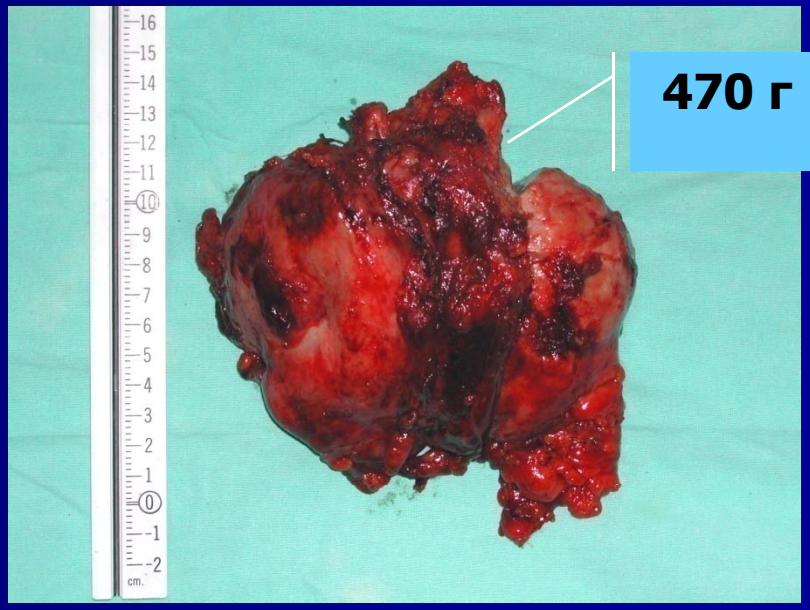




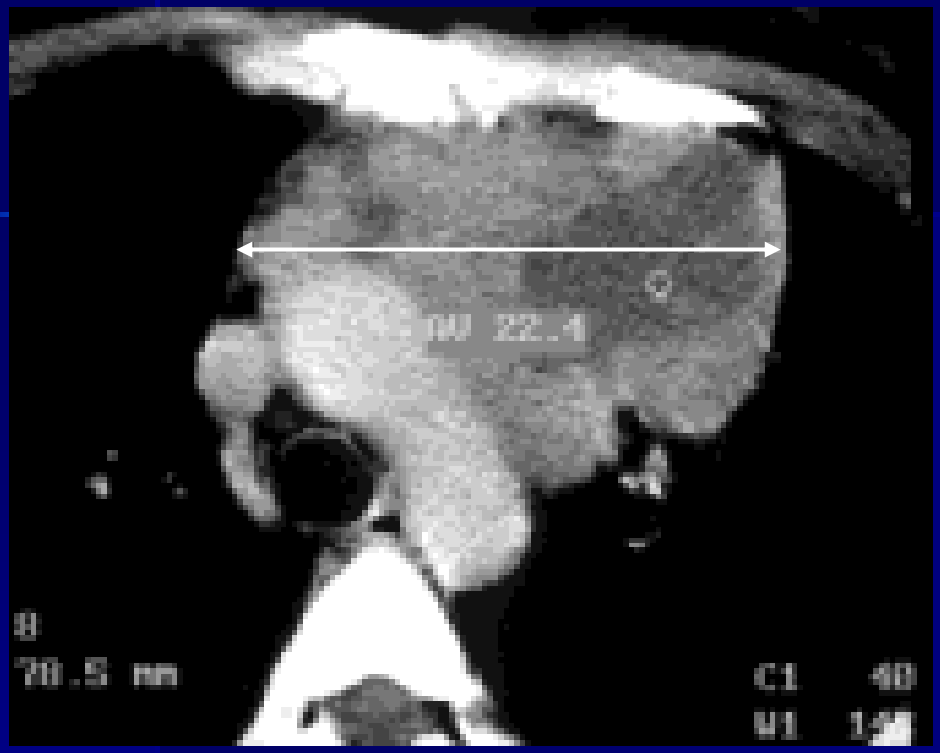
Б-ой К. 54 г, и/б 1016, 2004 г.

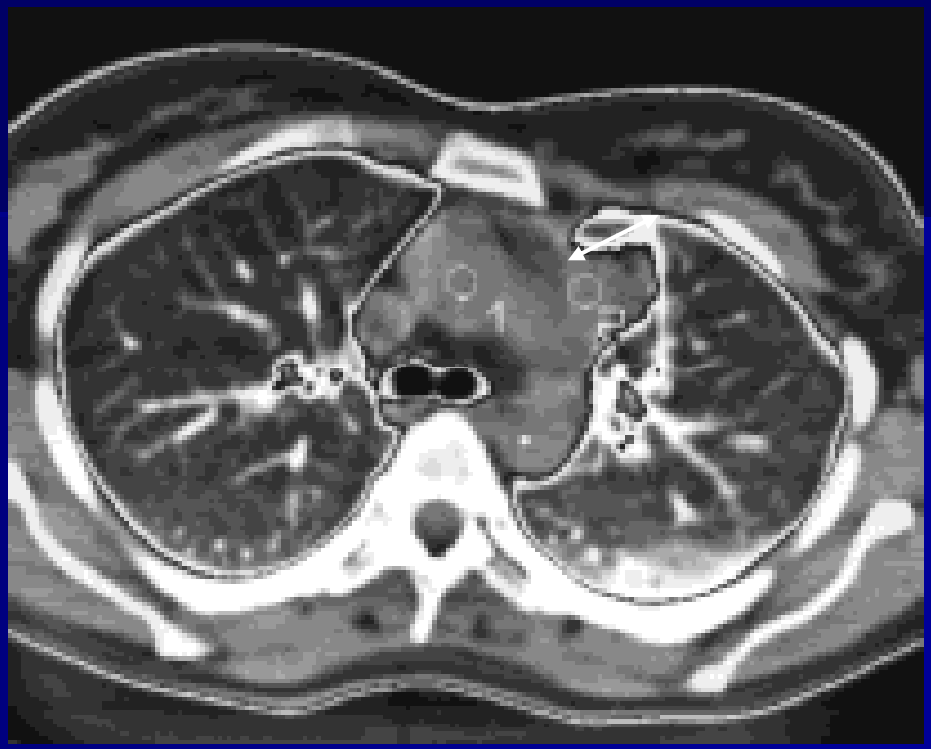
Диагноз: Саркома Ходжкина





Остаточная опухоль средостения





До лечения ***После лечения***

Ч., 36 лет, №487-2000 г. Диагноз: ПМВЛС, IIIБбст с поражением левого легкого, перикарда, плевры. Проведено 4к CHOD+2к ESHAP.
Удалена опухоль 5х4х2 см, вес 35 г.
После операции: 1к Dexa-BEAM, Х-терапия. Достигнута полная ремиссия.

Срок наблюдения за больной после операции - **8 лет**.

Остаточное образование средостения
(35 больных)

Заболевание	Число больных	
	n	Смерть
ЛГМ: Нод. склер. I - у 8, Нод. склер. II –14; IIA – 2 , IIB- 5, IIIA – 1, IIIB – 4, IVA – 1, IVB – 9.	**22 (63%)**	**6** { 1 ОИМ; 5 рецидивов
ЛС: B-кл. -9, T-кл. -3, T-л/б -1; IIA-3, IIB-4, IIIB-1, IVA-1, IVB-4	**13 (37%)**	**0**

- *14 мужчин, 20 женщин. Возраст 15-62 г. (медиана - 28 л.).*
- До операции – 3-12 курсов ПХТ (6 курсов ПХТ и больше получили 68% пациентов). Комбинированная терапия (ПХТ + X-rays) - 12 (34%). «bulky disease» - у 34 (97%).

Гистологическая картина ООС

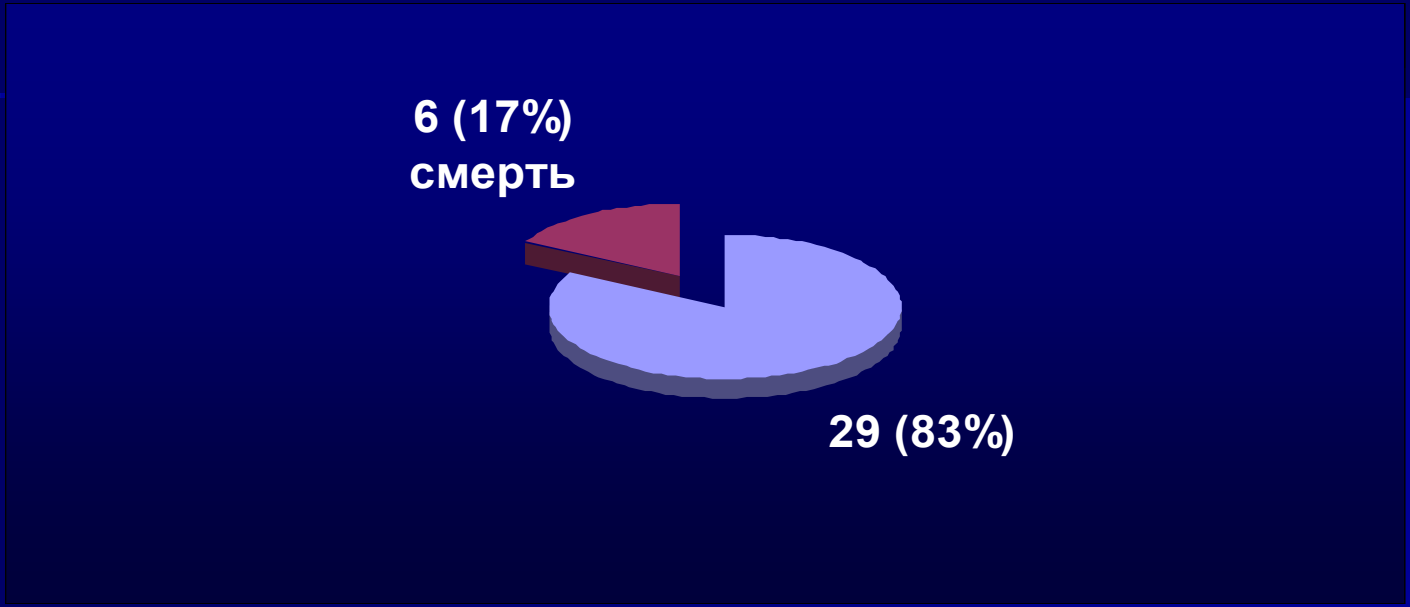
ЗАБОЛЕВАНИЕ	Гистологическая картина	
	опухоль	фиброз
ЛГМ	**10**	**12**
ЛС	**8**	**5**
ИТОГО	**18 (51%)**	**17 (49%)**

Масса удаленных образований: 30 -250 г,
размеры от 3х4 см до 12х10 см.

Характер операций при ООС

- Торакотомный доступ - в 67%,
- продольная стернотомия - в 33%.

Итог



- Среди 35 больных к настоящему времени живы 29 (83%):
  28 (80%) - без признаков рецидива,
  1 - с рецидивом через 8 месяцев после операции, вне ремиссии.
- Сроки наблюдения за больными - от 1,5 до 9 лет.
  Более 5 лет - 22 (63%) больных.
- Умерло 6 (17%) больных (у 5 после операции гистологически установлен фиброз): 1 умер через 1 год от инфаркта миокарда,
  5 - от рецидива и прогрессии заболевания в сроки от 4 месяцев до 4 лет.

Результаты операций при ООС

Исход	Заболевание				
	ЛГМ (22)		ЛС (13)		Итого
	Опухоль	Фиброз	Опухоль	фиброз	
Ремиссия	8	7	8	5	28
Рецидив	1	-	-	-	1
Умерло	1	5 (1- ОИМ)	-	-	6

Таким образом, удаление ООС у больных лимфогранулематозом и лимфосаркомой представляется оправданным,
т.к. более чем у половины из них (51%)
только операция позволила выявить наличие опухолевого процесса и определить дальнейший план лечения.

Больные ЛГМ и ЛС, оперированные в период рецидива и прогрессии

17 больных (ЛГМ-8, ЛС-9)

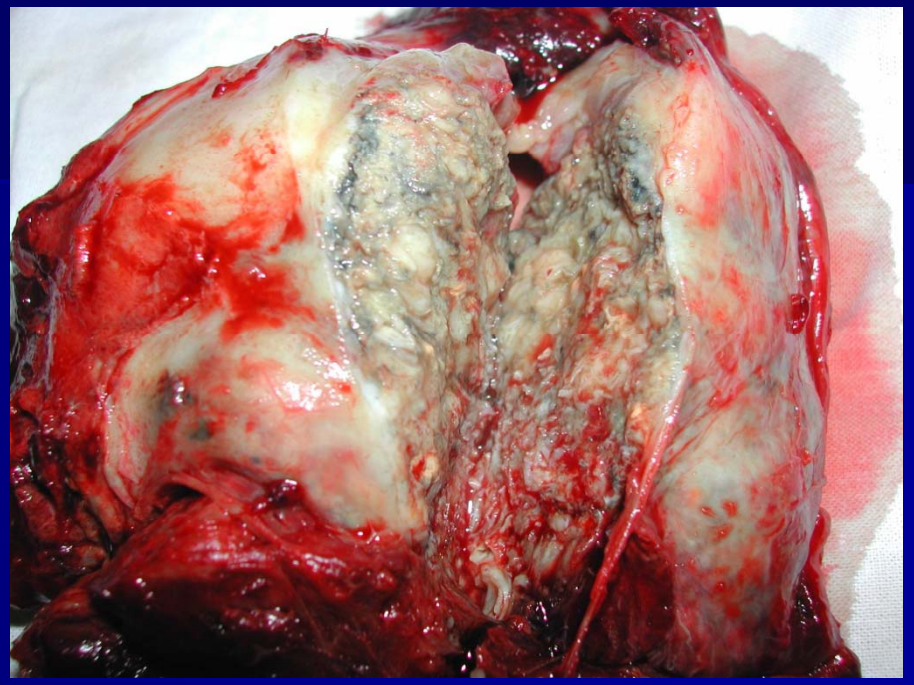
Цель оперативного лечения:

- **Радикальное удаление опухоли средостения и легкого**
- **Резекция опухолевого конгломерата для достижения значительного сокращения лимфатической инфильтрации**

✓ **«bulky disease» - у 14 (87%)**
81% - развернутая стадия.
ЛГМ - нодулярный склероз II типа (8 больных);

✓ **Ранние рецидивы - у 6 больных, поздние - 3, через 2, 3 и 12 лет.**

✓ **Поражение легкого - 2, поражение легкого и спинного мозга - 1, поражение средостения - 3, поражение легкого и средостения - 7, поражение легкого, средостения, грудной стенки - 3.**

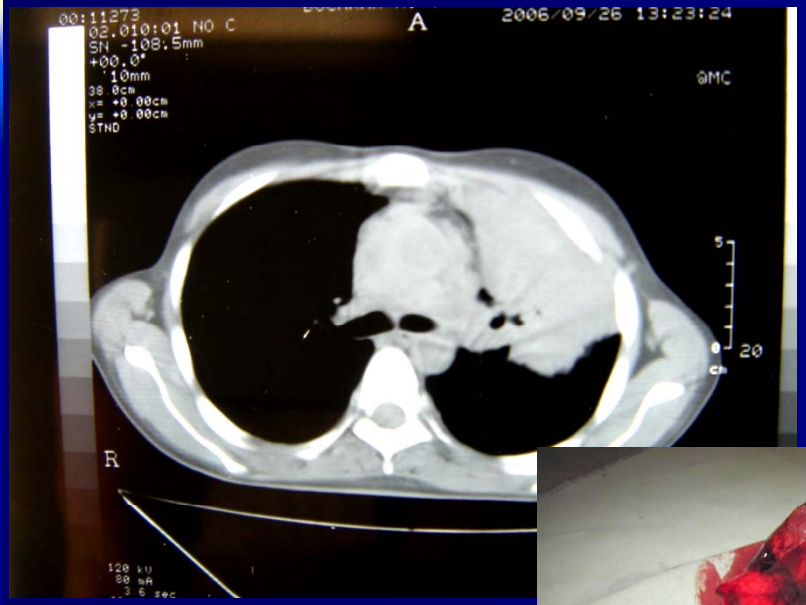


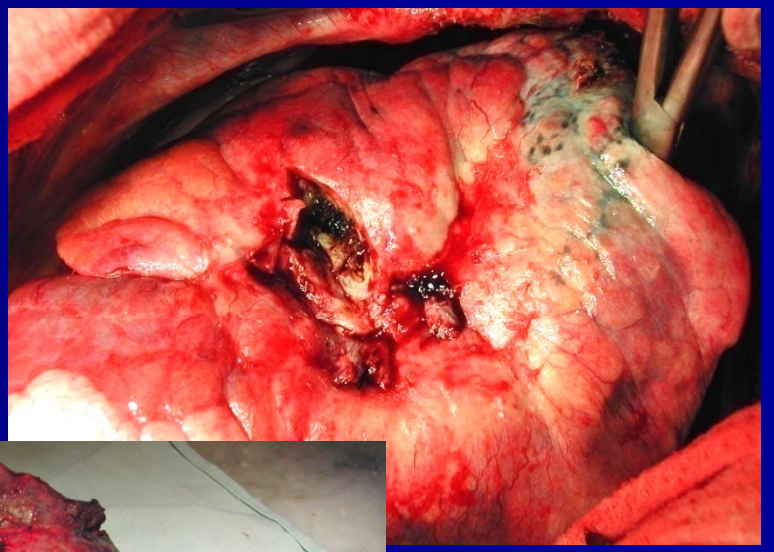
а **б**

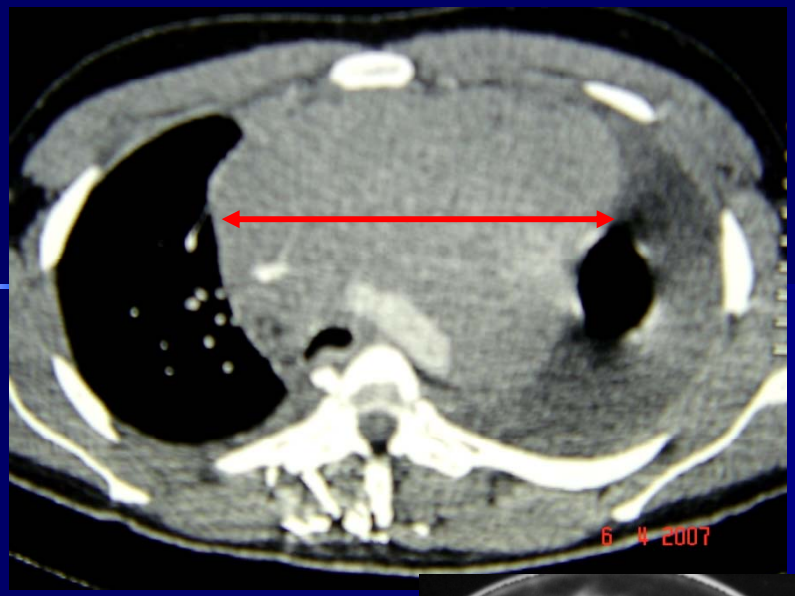
Больная М., 48 лет,2007 г. Поздний (через 12 лет) рецидив ЛГМ.

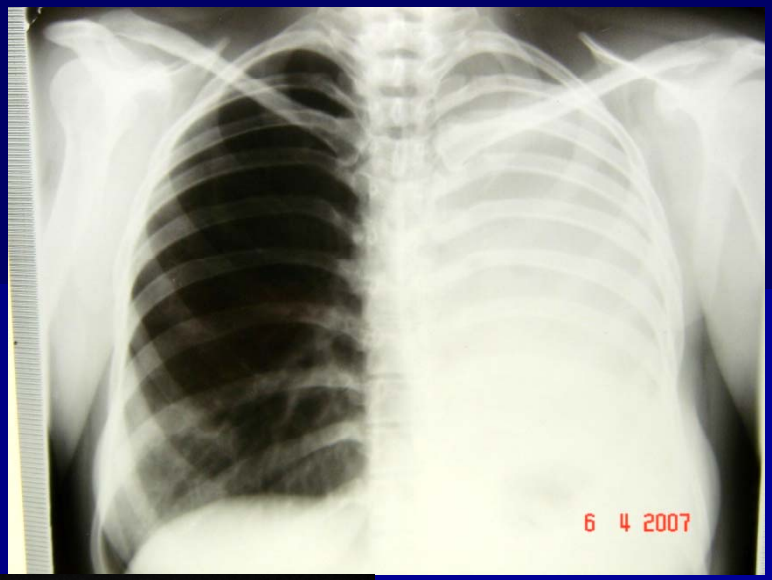
Макропрепарат:
а - опухоль верхней и средней доли правого легкого,
б - опухоль на разрезе.

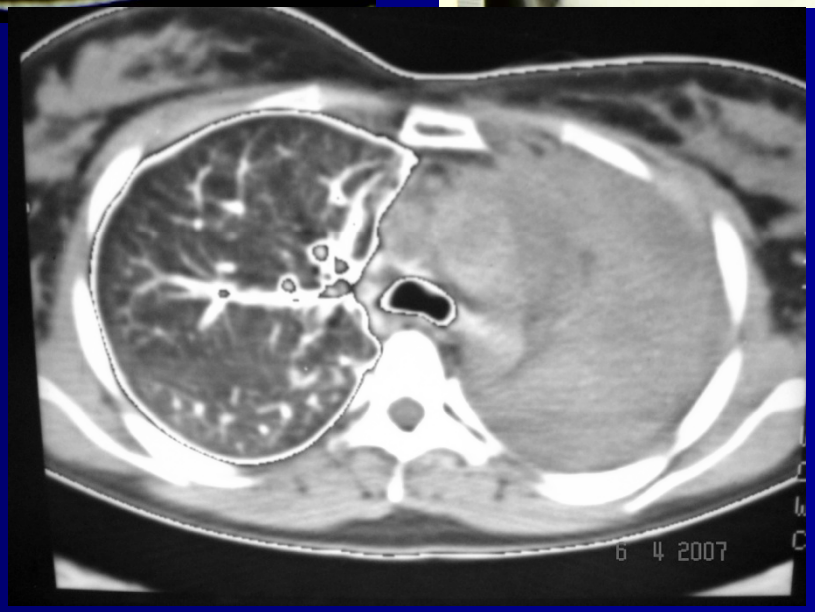
Больная Б., 34 г, и/б 1647, 2006 г.
Диагноз: ЛГМ, нодулярный склероз II типа, IVст.
Состояние после 16 курсов ПХТ и Х- терапии.





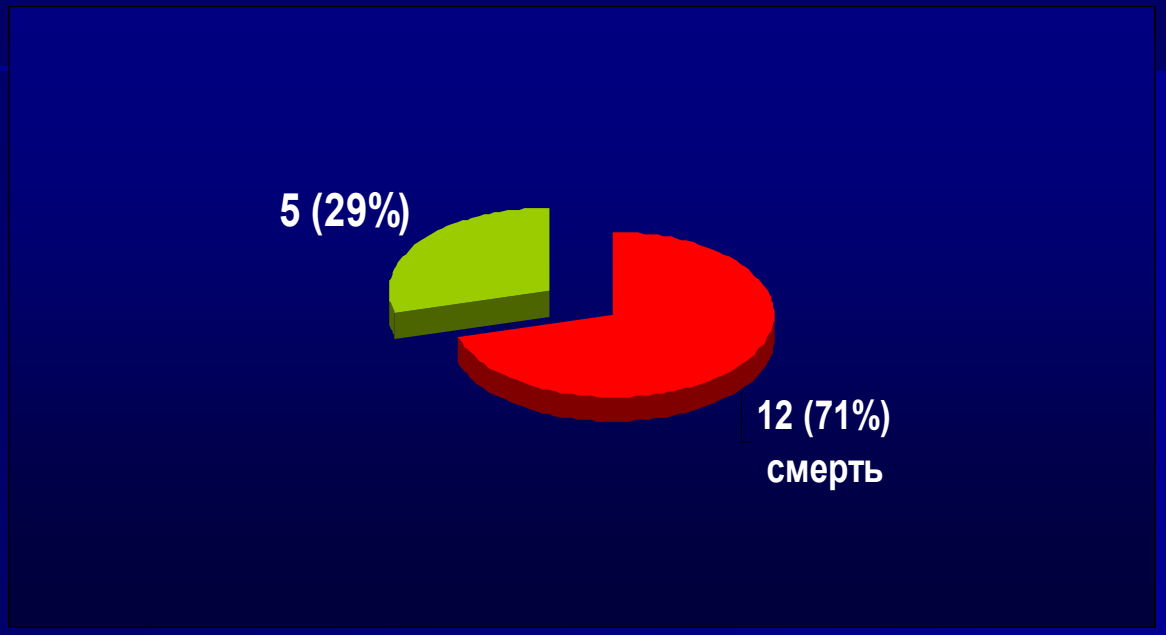






Больная Б., 31 г., и/б 638, 2004 г. До операции. ЛГМ, IV Вв

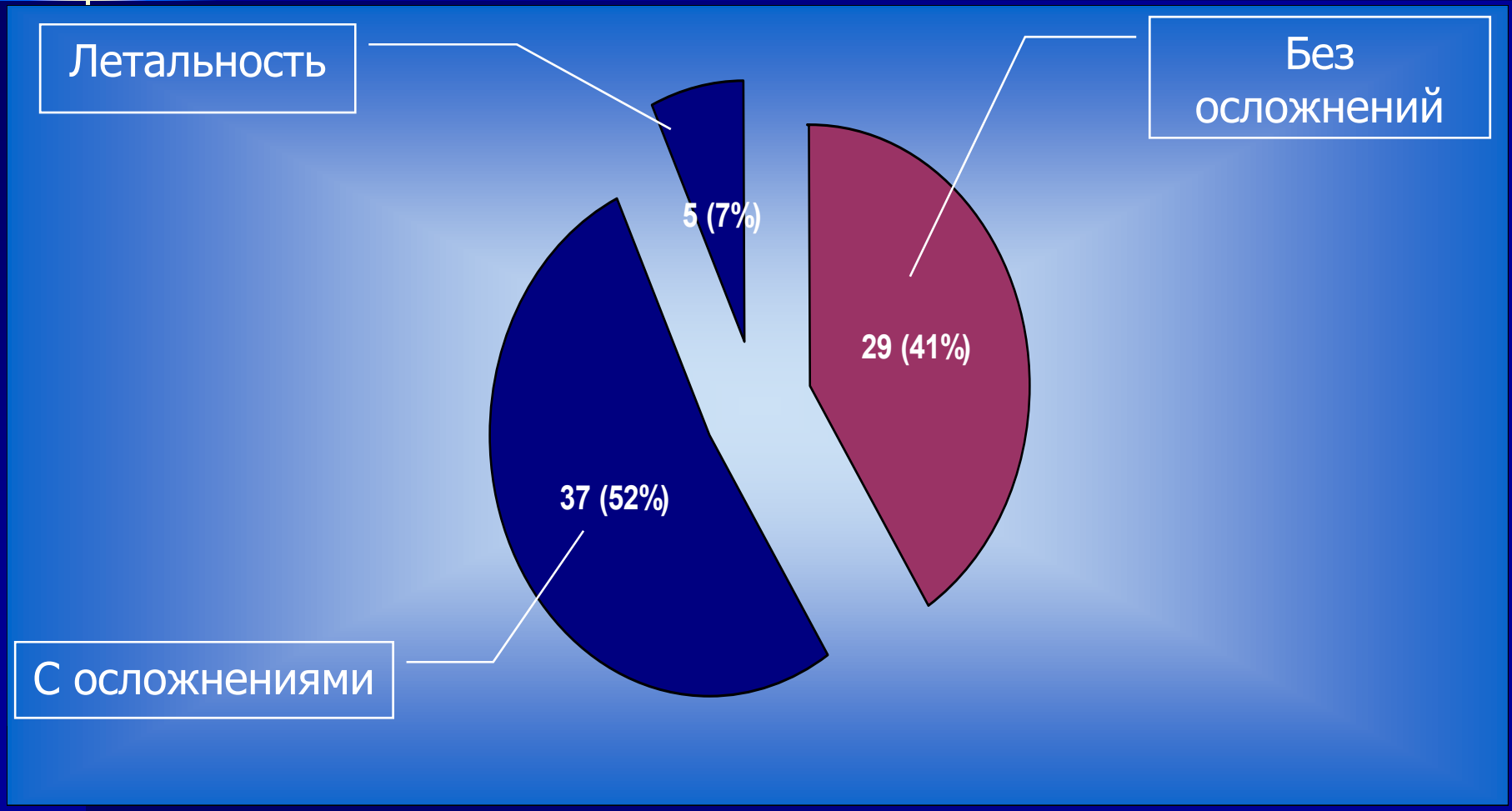
Итог:



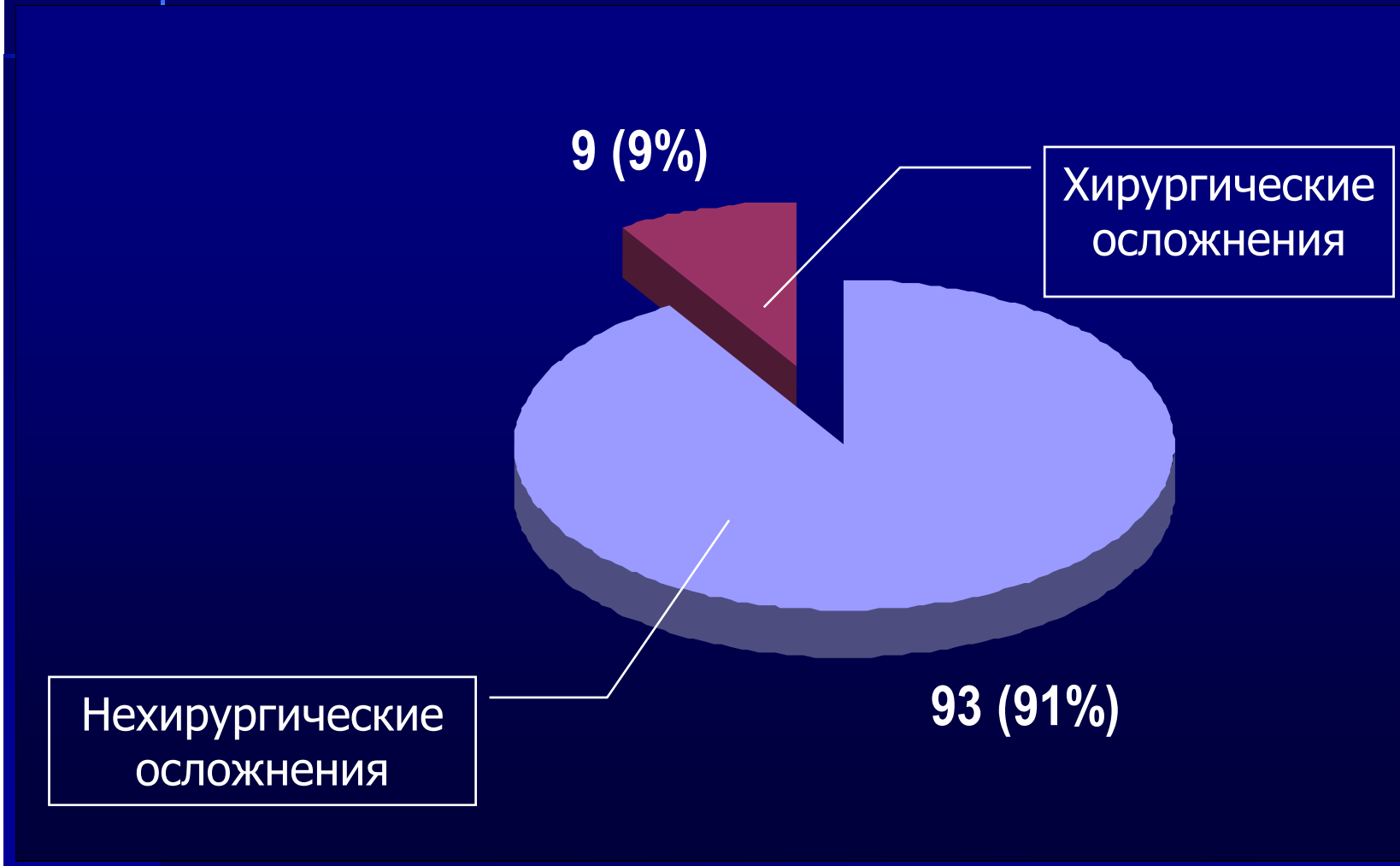
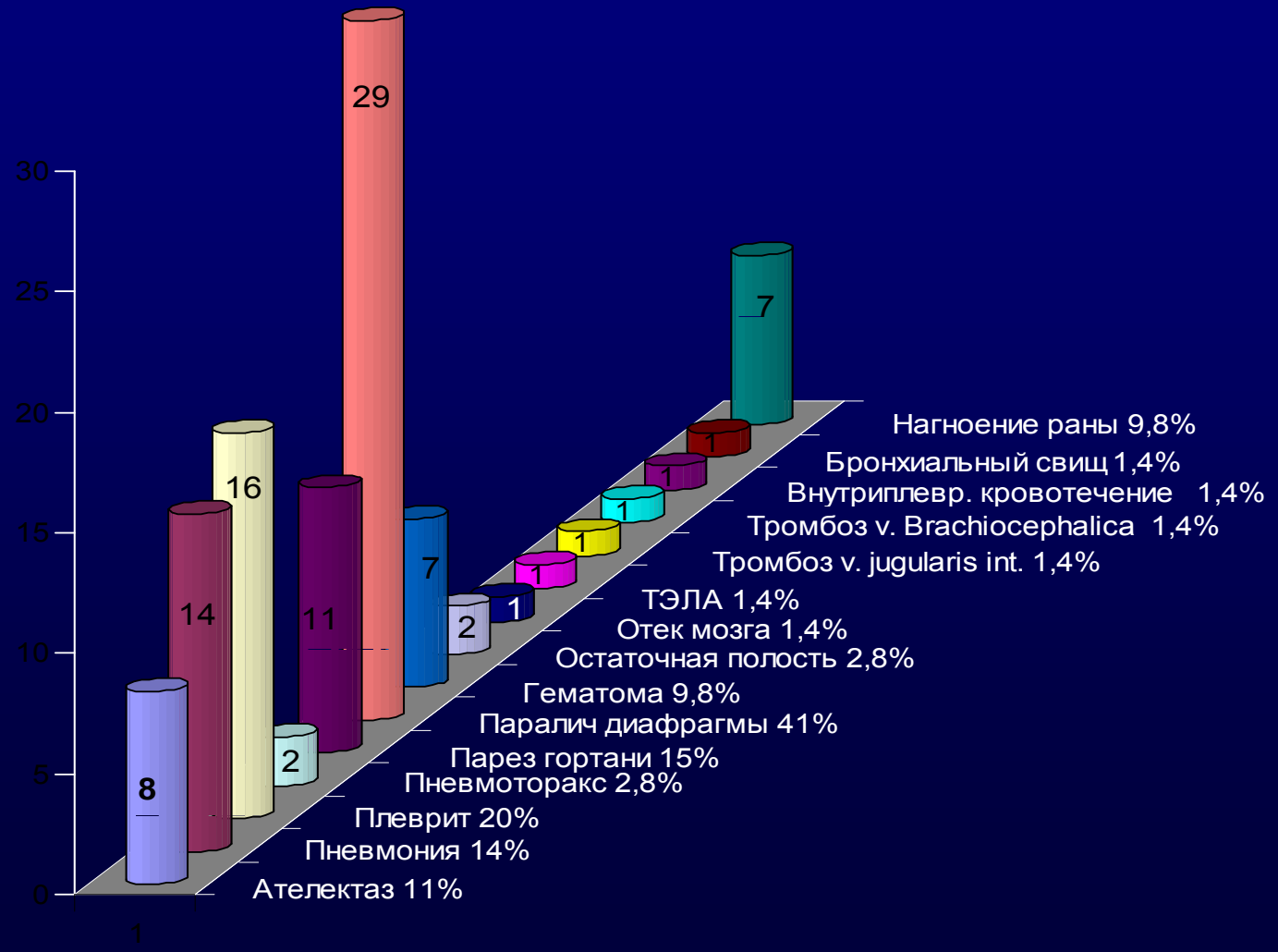
- Из 17 пациентов 5 живы: 1 - в ремиссии,
  4 - вне ремиссии, проводится ПХТ, срок наблюдения от 1 до 5 лет.

- Смерть - 12: 4 - в раннем послеоперационном периоде
  от легочных осложнений и отека головного мозга,
  2 - от осложнений ПХТ через 5 месяцев (в ремиссии)
  6 - от прогрессии основного заболевания:
  5 - в сроки от 1 до 7 месяцев; 1 - через 2 года.

Течение послеоперационного периода



Осложнения


9 (9%)
Хирургические осложнения
93 (91%)
Нехирургические осложнения

Частота и характер послеоперационных осложнений