

## ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА РЕГИОНАРНЫХ МЕТАСТАЗОВ У БОЛЬНЫХ С ГЕРМИНАТИВНЫМИ ОПУХОЛЯМИ ЯИЧКА

Канд. мед. наук А. В. САКАЛО, проф. О. В. ЩЕРБИНА, проф. В. С. САКАЛО

### RADIODIAGNOSIS OF REGIONAL METASTASES IN GERMENTATIVE TESTICULAR TUMORS

A. V. SAKALO, O. V. SCHERBINA, V. S. SAKALO

*Институт урологии АМН Украины,  
Национальная медицинская академия последипломного образования  
им. П. Л. Шупика, Киев*

**Рассмотрена роль ультразвукового исследования, компьютерной томографии, магниторезонансной томографии, позитронной эмиссионной томографии в диагностике регионарных метастазов герминативных опухолей яичка. Описаны преимущества и недостатки каждого из этих методов диагностики.**

*Ключевые слова: герминативные опухоли яичка, метастазы, ультразвуковое исследование, компьютерная томография, магниторезонансная томография, позитронная эмиссионная томография.*

The role of ultrasound investigation, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography in diagnosis of regional metastases of germentative testicular tumors is discussed. The advantages and disadvantages of each method are described.

Key words: germentative testicular tumor, metastases, ultrasound investigation, computed tomography, magnetic resonance imaging, positron emission tomography.

Герминативные опухоли яичка, составляя сравнительно небольшую группу среди злокачественных новообразований у мужчин, имеют ряд специфических особенностей, ставящих эти опухоли в особое положение. Такими особенностями являются поражение мужчин преимущественно молодого, репродуктивного возраста; чрезвычайная злокачественность, особенно опухолей несеминового строения и в связи с этим раннее метастазирование в регионарные лимфатические узлы и отдаленные органы; четвертое место среди причин летальности от злокачественных новообразований у мужчин в возрасте до 35 лет.

В последние десятилетия отмечается тенденция к росту заболеваемости опухолями яичка. При первичном обращении к врачу приблизительно у одной трети больных обнаруживаются регионарные или отдаленные метастазы. Тактику лечения определяют, исходя из своевременности распознавания метастазов. Проблема лечения опухолей яичка в значительной степени сводится к профилактике и лечению их метастазов. Метастазы опухолей яичка поражают лимфатические пути значительно раньше, чем они обнаруживаются клинически, что подтверждается при лимфаденэктомии. Поэтому важная роль в диагностике регионарных метастазов принадлежит лучевым методам исследования [1, 2].

**Пути и особенности метастазирования.** Опухоли яичка являются примером традиционной

концепции распространения опухолевого процесса: первичный очаг — регионарные лимфатические узлы — отдаленные органы. Большинство новообразований яичка вначале распространяется по лимфатическим путям, затем по кровеносным сосудам. Знание путей, механизмов, особенностей метастазирования, вариабельности строения лимфатической системы необходимо для своевременной и точной диагностики регионарных метастазов, определения тактики лечения, разметки полей облучения при семиноме, определения объема удаления регионарных лимфатических узлов при несеминозных опухолях, а также целесообразности применения полихимиотерапии.

Лимфатические пути яичка были предметом исследований сначала анатомов, а впоследствии — клиницистов. Еще в 1910 г. впервые было установлено, что первичный лимфатический дренаж из яичка осуществляется в поясничные лимфоузлы — область эмбриональной закладки яичек. Поясничные лимфатические узлы располагаются вдоль брюшной аорты и нижней полой вены от уровня бифуркации аорты до межпозвоночного диска между XII грудным и I поясничным позвонками. Уровень бифуркации брюшной аорты колеблется от середины тела пятого до верхней трети четвертого поясничных позвонков, чему соответствуют и колебания нижней границы поясничных лимфатических узлов. Общее количество поясничных лимфатических узлов колеблется

у мужчин от 11 до 38 (в среднем — 23). Основная масса поясничных лимфатических узлов — регионарных для опухолей яичка — находится ниже уровня почечных артерий, между верхним краем тела II и нижним краем тела IV поясничных позвонков.

Первичный лимфодренаж из правого яичка осуществляется в интераортокавальные, прекавальные, преаортальные, паракавальные, общие и наружные подвздошные лимфатические узлы справа. В последующем метастазирование идет в парааортальные, общие и наружные подвздошные лимфатические узлы слева. Первичный лимфодренаж из левого яичка происходит в парааортальные, преаортальные, общие и наружные подвздошные лимфатические узлы слева. В последующем метастазы распространяются на интераортокавальные, прекавальные, паракавальные, общие и наружные подвздошные лимфатические узлы справа. Солитарные перекрестные метастазы при опухоли правого яичка в парааортальные лимфатические узлы слева могут обнаруживаться у 1,6% больных, но подобное перекрестное метастазирование не наблюдается при поражении левого яичка.

Принято считать, что подвздошные лимфатические узлы поражаются вторично ретроградным путем при массивных метастазах в поясничных лимфатических узлах. Поражение подвздошных лимфатических узлов может быть первичным, если опухоль прорастает придаток яичка или семенной канатик. При исследовании на трупах в 7,8% случаев были обнаружены короткие отводящие сосуды яичка, которые направлялись к лимфатическим узлам, расположенным на уровне бифуркации аорты, под ней и снаружи от общей подвздошной артерии. Выявленные дополнительные пути лимфооттока помогают объяснить появление необычных метастазов.

Паховые лимфатические узлы являются первыми из целой цепочки регионарных узлов мошонки, простирающихся латеральнее наружной и общей подвздошной артерии и по обе стороны от аорты до уровня отхождения от нее почечных артерий, поэтому при прорастании опухоли в кожу мошонки могут появляться метастазы в паховых лимфатических узлах. Они могут также встречаться при инвазии опухолью семенного канатика, при прорастании белочной оболочки либо после перенесенных в прошлом операций на мошонке или паховом канале (грыжесечение, орхопексия, операции по поводу гидроцеле или варикоцеле), что влечет за собой нарушение нормальных путей лимфооттока. Отдаленные метастазы наиболее часто обнаруживаются в легких, лимфоузлах средостения, печени, реже — в головном мозге, скелете.

Ранняя диагностика метастазов приобретает особую актуальность и значимость для определения тактики лечения.

Ультразвуковое исследование находит широкое применение в диагностике ретроперитонеальных

метастазов. Его рекомендуют как первый диагностический шаг, легко выполнимый и не дающий лучевой нагрузки на больного. Наиболее характерными ультразвуковыми признаками метастазов являются объемные, преимущественно эхопозитивные, патологические образования округлой формы с нечеткими, неровными контурами либо образования неправильной формы с волнистыми контурами, гомогенной или гетерогенной структурой с неравномерными включениями различного калибра. По мере увеличения размеров и количества лимфатических узлов они часто сливаются в единый конгломерат. Нередко в метастазах обнаруживают кисты в случае некротических изменений или присутствия зрелой тератомы. При этом нужно иметь в виду, что наличие увеличенных лимфатических узлов не всегда является доказательством их метастатического поражения. Часто к увеличению приводят разнообразные воспалительные процессы. Наличие газа в кишечнике создает определенные сложности при ультразвуковом исследовании бифуркации аорты и таза. По этой причине у 25% пациентов ультразвуковая диагностика затруднена. Согласно данным разных авторов диагностическая достоверность метода составляет 75–90%, чувствительность — 66–93%, специфичность — 57–87%.

На основании данных литературы и собственных данных можно заключить, что только положительные результаты ультразвуковой диагностики имеют диагностическую значимость, в то время как отрицательные данные следует расценивать как сомнительные в отношении наличия метастазов. В этом случае исследования дополняют более чувствительными методами — компьютерной томографией (КТ), магниторезонансной томографией (МРТ), позитронной эмиссионной томографией (ПЭТ).

Эхотомография особенно ценна в процессе динамического наблюдения за больными с целью диагностики рецидивов, оценки эффективности лучевой и химиотерапии. Ультразвуковое исследование позволяет диагностировать сдавление нижней полой вены увеличенными лимфатическими узлами, что особенно важно при планировании лимфаденэктомии. Эхотомография имеет большое значение для планирования лучевой терапии у больных с семиномами опухолями. Она позволяет не только определять границы патологического процесса, но и уточнять взаиморасположение окружающих внутренних органов. Это существенно облегчает определение размеров полей облучения, позволяет подводить минимальные дозы к окружающим чувствительным структурам. Все это сказывается на качестве индивидуального планирования облучения и, таким образом, уменьшает вероятность появления осложнений в процессе лечения.

**Компьютерная томография.** В диагностике метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов большое значение приобрела

рентгеновская компьютерная томография [3]. КТ дает возможность выявить лимфатические узлы в забрюшинной области величиной до 1 см. На КТ неувеличенные лимфатические узлы забрюшинного пространства представляются в виде мелких округлых либо овальных образований, четко видимых на фоне окружающей жировой клетчатки. Основными признаками метастатического поражения забрюшинных лимфатических узлов является их увеличение в диаметре до 1–1,5 см и более, нечеткость контуров брюшной аорты и нижней полой вены, увеличение поясничной мышцы на стороне поражения, смещение и сдавление прилежащих органов конгломератом лимфатических узлов. При опухолях яичка характерной особенностью является кистоподобное строение узлов и наличие узлов с разным коэффициентом абсорбции по шкале Хоунсфильда (18–55 единиц, в среднем 32 единицы). Мелкие кальцинаты встречаются относительно редко (20%), однако являются патогномичным признаком, поскольку при метастазах других опухолей и при лимфомах не встречаются.

Следует отметить, что при помощи КТ невозможно выявить метастазы в лимфатических узлах без увеличения их в размерах. Поэтому метастазы небольших размеров и микрометастазы при помощи КТ не диагностируются. Увеличенные лимфоузлы при их гиперплазии и лимфадените могут расцениваться как пораженные метастазами (причины ложноположительных заключений). С помощью КТ не представляется возможным изучать функциональные особенности лимфатической системы. Диагностическая достоверность метода 68–90%; чувствительность — 65–90%; специфичность — 80–92%.

На КТ с болюсным введением контрастного вещества четко определяется отношение лимфатических узлов к стенкам магистральных сосудов (аорты, нижней полой вены, подвздошных артерий). Для повышения точности диагностики предлагают проводить пункцию увеличенных лимфоузлов под контролем КТ.

КТ оказалась перспективным методом в изучении непосредственных и отдаленных результатов лечения. Прежде всего, при помощи этого метода можно осуществлять контроль за эффективностью лучевой, а также химиотерапии. Изменение объема и внутренней структуры метастазов в процессе лечения могут служить клиническими ориентирами в тактике ведения больного. Пациенты с нормальным уровнем маркеров после химиотерапии при отсутствии элементов тератомы в первичной опухоли и уменьшении объема забрюшинных метастазов более чем на 90%, определяемых КТ, нуждаются в диспансерном наблюдении. У 78% больных с примесью тератомы в яичке даже после успешной химиотерапии выявлялись метастазы в резидуальной опухоли. В таких случаях показано выполнение забрюшинной лимфаденэктомии.

После интенсивной цитостатической терапии метастазы на КТ проявляются по-разному.

Часть из них уменьшается в объеме, другие имеют структурные изменения. В некоторых случаях появляется кистозная трансформация в виде очагов размягчения и некроза, в других случаях возникают фиброзные изменения. К сожалению, при помощи только КТ нельзя дать ответ о наличии в лимфатических узлах жизнеспособных опухолевых клеток, что возможно при морфологических исследованиях. КТ имеет большое значение для топометрического обеспечения дистанционной лучевой терапии. В сочетании с планирующей ЭВМ она позволяет определить распределение доз ионизирующего излучения по срезам, облегчает расчет всех необходимых параметров лучевой терапии. При планировании и проведении лучевой терапии опухолей забрюшинного пространства без применения КТ часто выявляется неадекватность положения полей облучения границам распространения опухоли. Таким образом, КТ дает возможность подвести оптимальные дозы к метастатически пораженным лимфатическим узлам, свести к минимуму лучевые реакции и избежать лучевых осложнений.

**Магниторезонансная томография.** Для выявления метастазов в лимфатических узлах таза одним из неинвазивных методов исследования является МРТ. Лимфатические узлы четко визуализируются на T1-взвешенных изображениях благодаря разнице в интенсивности сигнала между ними и окружающей жировой клетчаткой. Интенсивность сигнала от лимфоузлов ниже, чем от жировой ткани, однако выше, чем от поясничных мышц. Так же четко отличаются лимфоузлы от окружающих магистральных сосудов благодаря феномену кровотока. Однако нормальные и пораженные метастазами лимфоузлы имеют одинаковую интенсивность сигнала. Трехмерная реконструкция позволяет оценить не только размер, но и форму лимфатического узла. Это важно, поскольку для округлых и овальных лимфатических узлов приняты разные критерии в распознавании нормальных и метастатически пораженных узлов. В зависимости от выбора предельного размера отмечается разная чувствительность и специфичность метода. Как правило, за верхнюю границу нормы принимают для круглых лимфатических узлов минимальный диаметр по оси 8 мм, а для овальных узлов — 10 мм.

Ограничением методов КТ и МРТ при выявлении метастазов в лимфатических узлах является зависимость полученных данных от степени увеличения лимфатических узлов как основного критерия наличия метастазов. Трудности диагностики заключаются в том, что метастазы могут находиться также и в узлах нормального размера, поэтому эти методы не позволяют выявить метастазы в неувеличенных лимфатических узлах. Решением проблемы может быть использование МРТ-контрастных веществ, специфических к лимфатическим узлам. В настоящее время начато применение новых контрастных веществ со

сверхмалыми парамагнитными частицами оксида железа. Оптимальным препаратом для диагностики метастазов в лимфатических узлах является USPIO — суперпарамагнитный оксид железа в виде микрочастиц [4]. В нормальных лимфатических узлах с функционирующими макрофагами происходит фагоцитоз частиц оксида железа, что обуславливает снижение интенсивности сигнала на МРТ-изображении. Исследование выполняют через 24 ч после внутривенного введения контрастного вещества. В узлах с метастазами из-за отсутствия у них макрофагов не происходит захват контрастного вещества, и поэтому интенсивность сигнала после его введения не изменяется. Применение таких контрастных веществ позволяет повысить чувствительность метода в диагностике метастазов в лимфатических узлах благодаря их выявлению в узлах нормального размера.

**Позитронная эмиссионная томография.** При помощи ПЭТ с  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозой можно выявить метастазы в регионарных лимфатических узлах, а также отдаленные метастазы [5, 6]. Больному вводят внутривенно 370 МБк  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы. Сбор информации осуществляют через 1 ч после инъекции радиофармпрепарата. При помощи специальных алгоритмов по совокупности двумерных проекций проводят реконструкцию аксиальных срезов. По совокупности аксиальных срезов проводится реконструкция распределения радиофармпрепарата во фронтальной и сагиттальной плоскостях.

Метастазы в регионарных лимфатических узлах визуализируются в виде очагов гиперфи-

ксации  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы. ПЭТ с наряду с другими методами лучевой диагностики применяют для оценки эффективности проведенного лечения, в первую очередь лучевой терапии. При эффективном лечении уменьшается интенсивность накопления, исчезают очаги с повышенной фиксацией позитронизлучающего радионуклида. При наличии жизнеспособных опухолевых клеток наблюдается повышенное включение  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозы. Это свидетельствует о неэффективности или недостаточной эффективности проведенного лечения и необходимости его коррекции. В этом отношении ПЭТ имеет преимущества перед такими современными методами лучевой диагностики, как КТ и МРТ, которые фиксируют только морфологические изменения в органах и системах и не способны выявлять в очагах жизнеспособные опухолевые клетки, которые активно включают  $^{18}\text{F}$ -фтордезоксиглюкозу. К сожалению, этот метод диагностики дорогостоящий и малодоступный.

Таким образом, лучевые методы имеют большое значение в диагностике регионарных и отдаленных метастазов у больных с герминативными опухолями яичка. Ни один из перечисленных методов диагностики забрюшинных метастазов не обладает абсолютной точностью. Различные методы диагностики могут только дополнять друг друга. В связи с этим необходимы дальнейшие поиски новых высокоинформативных методов диагностики регионарных метастазов опухолей яичка, а также рациональные сочетания известных методов.

#### Литература

1. Променева диагностика / За ред. Г. Ю. Коваль.— Т. 1.— Київ: Орбіс, 1998.— 527 с.
2. Герминативные опухоли яичка / А. М. Романенко, Н. Т. Райхлин, А. Ф. Возианов и др.— К.: Здоров'я, 1991.— 168 с.
3. Zerhouni E. The lymphatic system / Ed. by H. Pettersson // A global textbook of Radiology.— Nicer, 1995.— P. 871–890.
4. Lymph node metastases: safety and effectiveness of MRI with Ultrasmall Supermagnetic Iron Oxyde Particles. Initial clinical experience / M. Bellin, C. Roy, K. Kinkel et al. // Radiology.— 1998.— Vol. 207.— P. 799–808.
5. Clinical Nuclear Medicine / Eds. G. Cook, M. Maisey, K. Britton, V. Chengazy.— London: Hodder Arnold, 2006.— 915 p.
6. Nuclear Oncology: diagnosis and therapy / Eds. I. Khalkhaly, J. Maublant, S. Goldsmith.— Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001.— P. 423–432.

Поступила 11.03.2008