

Национальный институт рака, Киев

ОСОБЕННОСТИ ЛУЧЕВОЙ ДИАГНОСТИКИ ПРИ ЛЕГОЧНЫХ МЕТАСТАЗАХ ОСТЕОСАРКОМЫ У ДЕТЕЙ



Т.С. Головки, А.А. Халилеев,
Г.И. Клиمنيук, О.В. Белоконь,
М.С. Кротевиц

Адрес:

Халилеев Александр Александрович
Национальный институт рака
03022, Киев, ул. Ломоносова, 33/43
E-mail: botkin@ukr.net

Ключевые слова: остеосаркома, легочный узел, метастаз, вторичная легочная доля, доляковая артерия.

Целью исследования было повышение эффективности диагностики легочных метастазов при остеосаркоме у детей. По нашему мнению, определяющим фактором в верификации легочных узлов является их расположение во вторичной легочной доле, визуализируемое с помощью мультиспиральной компьютерной томографии. Мы сравнивали изображения узлов, полученные при высокоразрешающей компьютерной томографии, с морфологическими данными после хирургической операции. Считаем, что вторичная легочная доля — субсегментарная единица легкого, которую определяют на компьютерной томограмме и при морфологических исследованиях. Если выявленный узел <5 мм, анализ КТ-изображений вторичной легочной доли является ключом к ответу на вопрос: метастатический узел или нет.

Остеосаркома (ОС) — наиболее часто диагностируемая злокачественная опухоль костей детского возраста. Согласно данным Национального онкологического регистра, заболеваемость в Украине составляет 6 детей на 1 млн, а смертность — 4 ребенка на 1 млн детского населения [1].

С применением комбинированной химиотерапии (высокодозного метотрексата и ифосфамида), усовершенствованием операций, лучевой терапии результаты лечения больных с ОС значительно улучшились. Сегодня 5-летняя выживаемость при локальных формах ОС составляет 55–60% [2, 3].

Однако существенно повысить выживаемость детей не удастся, так как грозным проявлением болезни остается генерализация процесса — метастазирование.

Чаще всего процесс распространяется в легкие. Легочные метастазы ОС составляют 85% всех случаев метастазирования. У 40% пациентов уже при первичном обследовании диагностируют легочные (синхронное метастазирование) метастазы. И почти у 40% больных после удаления первичной опухоли болезнь манифестирует легочными (метастазирование) метастазами. У таких детей 5-летняя выживаемость составляет <30% [4, 5].

В современной онкологии доказана необходимость выполнения резекции легочных метастазов. По мнению большинства авторов, это зависит от определения характера узлов, размер которых <5 мм [6].

Известно, что мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), согласно современным стандартам, является золотым стандартом диагностики метастазов в легких. КТ грудной клетки проводят на всех этапах комбинированного лечения при ОС. В то же время, по данным

литературы, при ручной ревизии дополнительно выявляют до 30% нераспознанных при МСКТ узлов размером <5 мм, а при ложноположительных результатах МСКТ напротив существует высокий процент неоправданных торакотомий [7].

Чувствительность МСКТ с применением автоматизированных программ поиска легочных образований приближается к 100%. На сегодня все автоматизированные программы направлены лишь на поиск узлов, то есть повышение чувствительности [8].

В то же время специфичность при МСКТ не превышает 50%. И в первую очередь специфичность данного исследования зависит от уровня подготовки врача-диагноста [9, 10].

Цель исследования — повысить эффективность диагностики легочных метастазов при ОС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведена ретроспективная оценка результатов лечения 86 детей в возрасте от 5 до 18 лет (средний возраст пациентов — 13,2 года) с генерализованной формой ОС, находившихся на лечении в отделении детской онкологии Национального института рака за период 2000–2011 гг. С 2007 г. всем пациентам на всех этапах лечения выполняли МСКТ на 4- и 16-детекторном компьютерном томографе с шагом не более 3–5 мм, реконструкцией 1 мм. В некоторых случаях при оценке узлов, размеры которых не превышали 5 мм, дополнительно проводили высокоразрешающую компьютерную томографию (ВРКТ) зон интереса. Синхронные метастазы определяли у 38, метастазы у 48 детей. Метастазэктомия выполнена у 35 (31,4%) больных, из них у 14 — повторная тора-

котомия. Провели сравнительный анализ КТ-изображений с послеоперационными гистологическими результатами, причем особому анализу подвергались узловое образования ≤ 5 мм.

ОБСУЖДЕНИЕ

Известно, что путь распространения метастазов, которые являются основной причиной смерти детей с ОС, — гематогенный. Опухолевый эмбол попадает в легкое по легочным артериям, в центральную (дольковую) артерию вторичной легочной доли (ВЛД) (рис. 1).

Следует подчеркнуть, что ВЛД — структурная единица легочной паренхимы размерами от 10 до 20 мм, визуализируется при КТ. При этом патологические изменения сопоставимы с тем, что видно под микроскопом [11].

Ключевой вопрос о характере выявленного узла размером >5 мм — метастаз это или нет — решить нетрудно. Легочный метастаз при ОС имеет характерные признаки, выявляемые при лучевой диагностике: это круглое образование с четкими контурами, обычно имеет известковые включения, окружающая легочная паренхима не изменена [12, 13].

Трудности возникают с определением характера узла размером <5 мм. Такие узлы располагаются только внутри ВЛД, так как доля по определению больше ВЛД, где он связан с центральным сосудом — дольковой артерией, или по краю ВЛД, где имеет связь с лимфатическими сосудами. При этом МСКТ, особенно ВРКТ, позволяют визуализировать и саму ВЛД и изменения внутри доли [14]. По нашему мнению, это и определяет характер узла, так как гематогенный метастаз ОС может быть только в терминальных веточках легочной или дольковой артерии, то есть визуализируется в центре. Морфологическим подтверждением легочного метастазирования является наличие в просвете дольковой артерии опухолевого эмбола. Конечно,

выявить опухолевый эмбол в просвете дольковой артерии при КТ нельзя. Но, как только опухолевая масса распространится за пределы центрального сосуда (дольковой артерии ВЛД) или увеличится размер сосуда (веретенообразное расширение), эти изменения становятся структурами ВЛД, что визуализируется при КТ [15, 16]. Поэтому узел, связанный с дольковой артерией (терминальной ветвью легочной артерии), является гематогенным метастазом по вышеприведенным признакам. Таким образом, мы считаем, что полученные при ВРКТ изображения сопоставимы с морфологическими результатами [17, 18] (рис. 2)

В то же время следует отметить, что динамическое наблюдение остается самым достоверным диагностическим методом оценки характера узлов [19]. Свидетельством этого являются представленные изображения, где хорошо видны появление и эволюция узла в правом легком у ребенка в возрасте 7,5 года за период 6 мес (рис. 3).

Описанная динамика изображений подтверждает метастатический характер выявленного узла.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Если исследуемый узел <5 мм, анализ МСКТ изображений ВЛД является ключом к ответу на вопрос: метастатической природы узел или нет. МСКТ с последующей ВРКТ позволяет визуализировать

ВЛД, где по расположению узла относительно центрального сосуда (дольковая артерия) или соединительнотканного перегородок доли можно определить злокачественный узел или нет.

Мы считаем, что разработанный нами диагностический подход позволит повысить специфичность КТ-исследований органов грудной клетки у детей с генерализованной ОС. А повышение эффективности диагностики узловых образований в легких предоставит возможность определить тактику лечения и своевременно выполнить метастазэктомию.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Шенотін І. Б., Федоренко З. П., Гайсенко А. В. та ін. (2012) Рак в Україні 2010–2011. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби. Бюл. Нац. канцер-реєстру України, 13: 40–41.
2. Jaffe N., Bruland O.S., Bielak S. (2009) Pediatric & Adolescent Osteosarcoma. Springer Science + Business Media, LLC, 591.
3. Heck R.K. Jr., Peabody T.D. and Simon M.A. (2006) Staging of Primary Malignancies of Bone. CA Cancer J. Clin., 56: 366–75.
4. Rasalkar D.D., Chu V.C.W., Lee V. et al. (2011) Pulmonary metastases in children with osteosarcoma: characteristics & impact on patient survival. Ped. Radiol., 41: 227–36.
5. Chen F., Miyahara R, Bando T. et al. (2008) Prognostic factors of pulmonary metastasectomy for osteosarcomas of the extremities. Eur. J. Cardiothorac. Surg., 34: 1235–39.
6. Picci P, Vanel D., Briccoli A. et al. (2001) Computed tomography of pulmonary metastases from osteosarcoma: the less poor technique. A study of 51 patients with histological correlation. Ann. Oncol., 12: 1601–04.
7. Kayton M.L., Huvos A.G., Casher J. et al. (2006) Computer tomographic scan of the chest underestimates

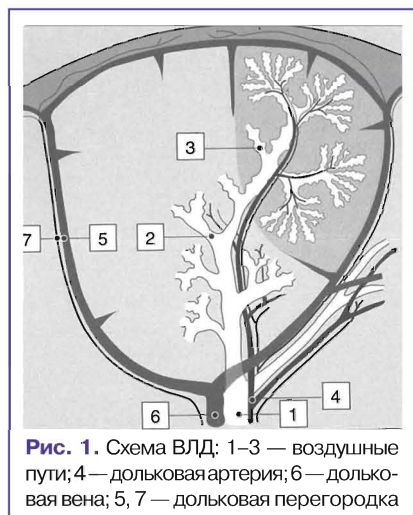


Рис. 1. Схема ВЛД: 1–3 — воздушные пути; 4 — дольковая артерия; 6 — дольковая вена; 5, 7 — дольковая перегородка

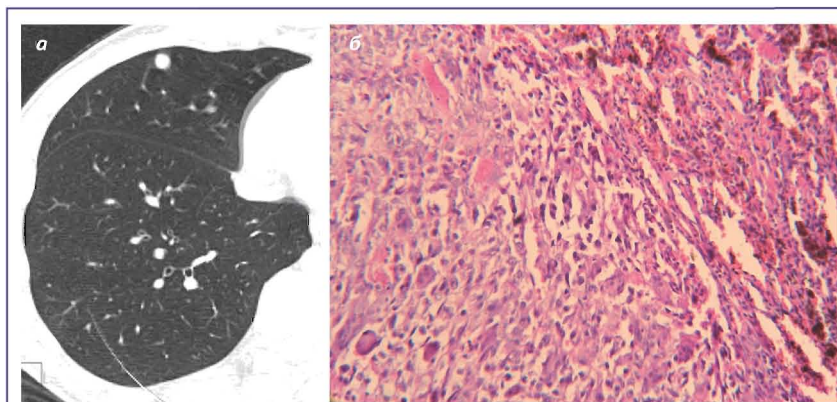


Рис. 2. Метастаз остеосаркомы: а — КТ правого легкого (узел подозрительный на метастаз); б — послеоперационный микропрепарат (малигнизированный узел)



Рис. 3. КТ-изображения правого легкого ребенка в возрасте 7,5 года в динамике: а — узел не определяется; б — появился узел; в — узел через 1 мес увеличился в 2 раза

the number of metastatic lesions in osteosarcoma. *J. Ped. Sur.*, 41: 200–204.

8. Girvin F., Ko J.P. (2008) Pulmonary Nodules: Detection, Assessment & CAD. *AJR*, 191: 1057–69.

9. Vershakelen J.A., Wever W.D., Baert A.L. et al. (2007) Computed Tomography of the Lung a Pattern Approach. Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 194.

10. Diederich S., Theerarten D., Stanftis G., Luthen R. (2006) Solitary pulmonary nodule with growth and contrast enhancement at CT: inflammatory pseudotumour as an unusual benign cause. *BJR*, 79: 76–78.

11. Chiles C., Gotway M.B., Raddy G.P. et al. (2005) Essentials of Thoracic Imaging. High-Resolution CT of the Lung: Patterns of Disease & Differential Diagnoses. *Radiol. Clin. N. Am.*, 43: 513–542.

12. Silva T.C., Amaral J.G., Moinessin R. et al. (2010) CT Characteristics of Lung Nodules Present at Diagnosis of Extrapulmonary Malignancy in Children. *AJR* 194: 772–78.

13. Absalon M.J., McCarville M.B., Liu T. et al. (2008) Pulmonary nodules discovered during the initial evaluation of pediatric patients with bone and soft-tissue sarcoma. *PBC*, 50(6): 1147–53.

14. Lee K.S., Kim T.S., Han J. (1999) Diffuse Micronodular Lung Disease: HRCN and Pathologic Findings. *J. Computer Assisted Tomography*, 23(1): 99–106.

15. Keste S.C., Winer-Muram H.T., Jenkins J.J. 3rd (1995) Pulmonary nodules with a linear and beaded appearance: a nonspecific finding. *Radiology*, 195(3): 874–75.

16. Shepard J.A., Moore E.H., Templeton P.A. & McLoud T.C. (1993) Pulmonary intravascular tumor emboli: dilated and beaded peripheral pulmonary arteries at CT. *Radiology*, 187: 797–801.

17. Hirohata K., Nakata H., Harakata J. (1993) Appearance of Pulmonary Metastases on High-Resolutions on CT Scans: Comparison with Histologic Findings from Autopsi Speciment. *AJR*, 161: 37–43.

18. Crow J., Slavin G., KreeL L. (1981) Pulmonary Metastasis: a Pathology & Radiologic Study. *Cancer*, 47: 2595–02.

19. McCarville M.B., Lederman H.M., Santana V.M. et al. (2006). Distinguishing Benign from Malignant Pulmonary Nodules with Helical Chest CT in Children with Malignant Solid Tumors. *Radiology*, 239, 514–520.

Особливості променевої діагностики легеневих метастазів остеосаркоми у дітей

Т.С. Головка, О.О. Халілеєв, Г.І. Климнюк, О.В. Білоконь, М.С. Кротевиц

Національний інститут раку, Київ

Резюме. Метою дослідження було підвищення ефективності діагностики легеневих метастазів остеосаркоми у дітей. На нашу думку, визначальним фактором верифікації легеневих вузлів є розташування їх у вторинній легеневій часточці, яка візуалізується за допомогою мультиспіральної комп'ютерної томографії. Ми порівнювали зображення вузлів, отримані за допомогою комп'ютерної томографії високого розрізнення, з морфологічними результатами після хірургічної операції. Дійшли висновку, що вторинна легенева часточка є субсегментарною одиницею легені, яка визначається на комп'ютерній томограмі та при морфологічних дослідженнях. Якщо виявлений вузол <5 мм, аналіз КТ-зображень вторинної легеневої часточки є ключем до відповіді на питання: метастатичний вузол чи ні.

Ключові слова: остеосаркома, легеневий вузол, метастаз, вторинна легенева часточка, часточкова артерія.

Radiology aspects of pulmonary metastases in children with osteosarcoma

T.S. Golovko, A.A. Khalileev, G.I. Klimnyuk, O.V. Belokon, M.S. Krotevich

National Cancer Institute, Kyiv

Summary. The purpose of this study is to approach detecting of lung metastases in children with osteosarcoma. In our opinion the factors considered were the appearance of pulmonary nodules, the location of relatively small nodules in relation to the secondary pulmonary lobules, and the detectability on multislice computer tomography scans. It is to compare the appearance of pulmonary metastases on high-resolution CT scans with the histopathologic findings in lung specimens obtained by surgery. We suppose that the secondary pulmonary lobule — subsegmental unit of the lung, which is determined by CT and morphological studies. If the size of the identified node is less than 5 mm, the analysis of CT-images of the secondary pulmonary lobule is the clue to the answer to the question: metastatic node or not.

Key words: osteosarcoma, lung noduly, metastases, secondary pulmonary lobule, lobular bundle.