

ЗНАЧЕНИЕ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ ТОМОГРАФИИ ДЛЯ СТАДИРОВАНИЯ РАКА ЭНДОМЕТРИЯ

М.А. Чекалова, В.В. Кузнецов, В.В. Брюзгин, Т.А. Спиридонова, М.Н. Колпакова
ГУ РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

VALUE OF ULTRASONIC TOMOGRAPHY IN THE STAGING OF ENDOMETRIAL CANCER

M.A. Chekalova, V.V. Kuznetsov, V.V. Bryuzgin, T.A. Spiridonova, M.N. Kolpakova
N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow

Based on the results of preoperative examination in 180 patients, the investigators studied and analyzed the specific features of ultrasonic images of endometrial cancer in detail. The comprehensive study comprising color Doppler and energy mapping, three-dimensional echography with standard and variable-frequency transducers was conducted using the expert-class ultrasound equipment. A close analysis revealed the high informative value of complex ultrasonic tomography in the preoperative staging of cancer of the corpus uteri, in its early stages in particular.

Key words: endometrial cancer, ultrasonic tomography, staging

Введение

Рак тела матки (РТМ) — наиболее распространенная злокачественная опухоль женских половых органов, составляющая 4% всех злокачественных опухолей у женщин и занимающая 7-е место в структуре заболеваемости в мире. Максимальная заболеваемость составляет 68,7 случая на 100 000 женщин [1]. РТМ наиболее часто диагностируется на ранних стадиях заболевания, в частности I стадия имеет место у 75—80% больных [1—3]. РТМ II стадии, по данным литературы [2, 4—9], встречается в 6,1—18,8% наблюдений.

Следует отметить большие колебания в результатах 5-летней выживаемости при РТМ в зависимости от стадии заболевания: I стадия 75—93%, II стадия 47—73%, III стадия 25—52%, IV стадия 0—27% и по отношению ко всем стадиям — от 60 до 83%, причем этот показатель не имеет достаточной тенденции к улучшению [1, 4]. Согласно сводным данным Международной федерации акушеров и гинекологов (FIGO) [9], 5-летняя выживаемость при РТМ наблюдается только у 73% больных, в то время как около 30% пациенток погибают в течение 5 лет от прогрессирования заболевания, обусловленного неизлеченностью первичной опухоли, развитием рецидивов и метастазов.

Прогноз и выживаемость больных РТМ во многом определяются стадией заболевания [1, 2, 5]. При этом, по мнению G. Pitson и соавт. [9], результаты гистологического исследования послеоперационного материала и выставленной хирургической стадии обеспечивают более реальную оценку прогноза, чем используемое ранее клиническое стадирование. Вместе с тем клиническое стадирование не теряет свою важность в предоперационной оценке и планировании объема хирургического вмешательства [10, 11].

Более того, как подчеркивают R.J. Zaino и соавт. [12], знания многих параметров опухолевого процесса уже на дооперационном этапе всецело определяют решение проблемы адекватного и эффективного лечения рака эндометрия (РЭ). С учетом указанных аспектов целью предпринятого исследования явилось определение информативности эхографии в диагностике распространенности РТМ.

Материалы и методы

В нашем исследовании проведена предоперационная оценка степени распространенности РТМ у 180 больных ультразвуковым (УЗ) методом. Стадирование осуществлялось в соответствии с классификациями FIGO (1988) и TNM (2002) [1, 2]. Критериями правильности установленного УЗ-диагноза у больных РТМ служили результаты хирургического лечения и гистологического исследования операционного и биопсийного материала, а также цитологического исследования интраоперационных смывов из брюшной полости. В случае расхождения диагноза, установленного УЗ-методом и окончательного, проводили анализ причин, приведших к ошибочным заключениям.

Комплексное УЗ-исследование (УЗИ) выполняли на аппарате экспертного класса Applio («Toshiba»), оснащенном режимами тканевой гармоники, цветового доплеровского картирования (ЦДК) и энергетического картирования (ЭК), импульсной доплерометрии (ИД), трехмерной эхографии с датчиками стандартных и переменной частот, методиками трансвагинального и трансабдоминального исследования. Всем больным в обязательном порядке проводили УЗИ брюшной полости и забрюшинного пространства на предмет наличия/отсутствия метастазов. Особенно тщательно обследовали область забрюшинного пространства (подвздошные, obturatorные области, парааортальную, паракавальную зоны).

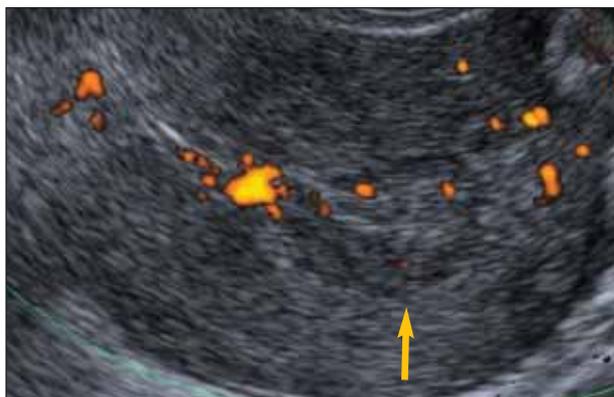


Рис. 1 УЗ-томограмма матки в продольной плоскости. Умереннодифференцированная аденокарцинома тела матки

Результаты

В зависимости от стадии заболевания с учетом результатов интраоперационного и гистологического исследования пациентки распределились следующим образом: более половины — 106 (58,9%) наблюдений составили больные РТМ I стадии, у 51 (28,3%) больной РТМ была установлена III стадия заболевания. Реже встречались пациентки со II — 12 (6,7%), IV — 11 (6,1 %) стадиями РЭ.

Для РТМ I стадии характерны отсутствие распространения опухоли за пределы матки и классификация, соответствующая критерию T, в зависимости от глубины инвазии опухоли в миометрий.

В качестве параметров отбора для I стадии использовали разработанные нами УЗ-признаки

инвазии РЭ в миометрий, такие как:

- гипоехогенный ободок вокруг опухоли;
- нарушение целостности ореола вокруг слизистой;
- неровная или стертая граница между опухолью и миометрием;
- истончение и исчезновение изображения неизменной ткани миометрия (рис. 1).

УЗ-метод показал высокую чувствительность при диагностике начальных стадий РТМ: при I стадии — 96%, при II — 83,3%.

Анализ ошибок выявил, что они были обусловлены как объективными, так и субъективными причинами, при этом в большинстве своем в пределах стадии (табл. 1).

У 7 (3,9%) пациенток с Ia стадией при УЗИ ошибочно «завышена» стадия заболевания и диагностированы Ib—с стадии. Иными словами, при эхографии неправильно определена инвазия в миометрий. Это объяснялось имеющейся у данных больных сопутствующей патологией, такой как миома матки и аденомиоз, поскольку наличие очагов аденомиоза обусловило нечеткость контура границы опухоль—миометрий, а миоматозные узлы деформировали контур полости матки. Необходимо отметить, что в 4 (2,2%) наблюдениях при УЗ-томографии (УЗТ) признаки опухоли не были выявлены и, соответственно, получены ЛО-результаты при Ia стадии. Это обусловлено тем, что минимальную опухоль удалили при отдельном диагностическом выскабливании полости матки, в результате чего при эхографии визуализировался «линейный» эндометрий.

При Ib стадии РТМ в 10 (5,6%) наблюдениях при УЗИ ошибочно установлены Ic, IIIa и IIIc стадии. В 7 случаях это объяснялось неточностью при оценке инвазии опухоли в миометрий, в 2 — заподозрено метастатическое поражение яичников.

В 1 случае обнаружены увеличенные забрюшинные лимфатические узлы (ЛУ), что не исключало наличия метастазов, однако послеоперационное исследование гистологического материала выявило реактивную гиперплазию ЛУ. ЛО-результаты при Ib стадии при инвазии 2—3 мм (по результатам морфологического исследования) указывают на то, что поверхностная инвазия РТМ в миометрий недоступна УЗ-визуализации (видимо, это пределы метода). У 10

Таблица 1. Результаты эхографии в оценке степени распространенности опухолевого процесса при РТМ в зависимости от подстадий заболевания

Стадия РТМ	Результаты			
	ИП	ИО	ЛП	ЛО
Ia	31 (17,2)	142 (78,9)	7 (3,9)	—
Ib	18 (10,0)	128 (71,1)	10 (5,6)	24 (13,3)
Ic	6 (3,3)	164 (91,1)	—	10 (5,6)
IIa	5 (2,7)	173 (96,1)	—	2 (1,1)
IIb	3 (1,7)	175 (97,2)	—	2 (1,1)
IIIa	3 (1,7)	156 (86,6)	1 (0,6)	20 (11,1)
IIIb	4 (2,2)	174 (96,7)	—	2 (1,1)
IIIc	14 (7,8)	159 (88,3)	—	7 (3,9)
IVa	1 (0,6)	175 (97,2)	—	4 (2,2)
IVb	4 (2,2)	174 (96,7)	—	2 (1,1)

Примечание. Здесь и далее: ИП — истинно положительные, ИО — истинно отрицательные, ЛП — ложноположительные, ЛО — ложноотрицательные. Представлено число больных (в скобках — процент).

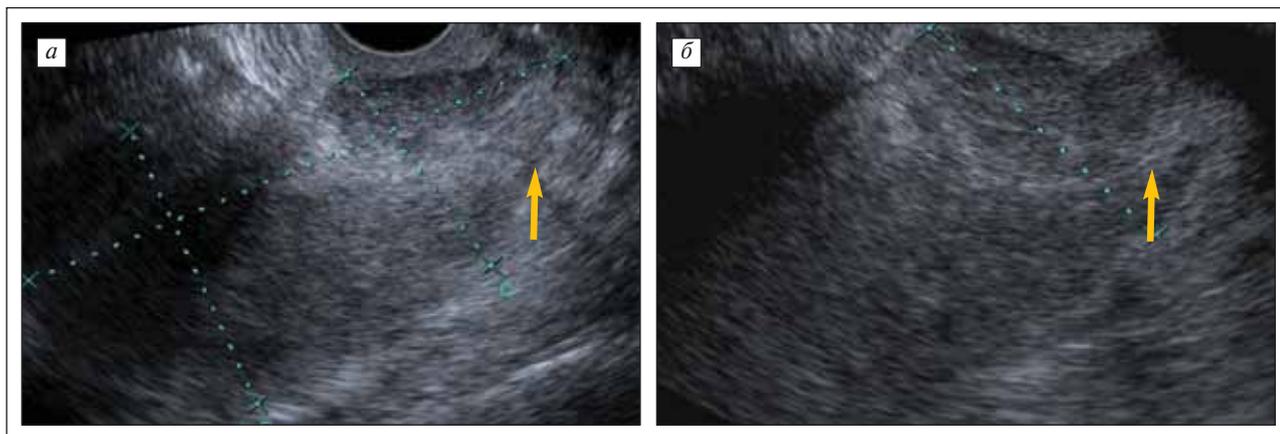


Рис. 2. Распространение РТМ на шейку матки. УЗ-томограмма в продольной плоскости: а — васкуляризация несколько усилена в области опухоли эндометрия; б — определяется умереннодифференцированная аденокарцинома

(5,6%) больных не удалось при эхографии выявить инвазию $>1/2$ толщины миометрия.

В целом, по нашим данным, ошибочные заключения при I стадии обусловлены неточностью при установлении характера инвазии РТМ и гипердиагностикой — при определении метастазов в яичниках и забрюшинных ЛУ.

II стадия РТМ характеризуется распространением опухоли на шейку матки: IIa — на цервикальный канал в пределах эндоцервикальных желез, IIb — на строму шейки матки (рис. 2а, б).

Нами установлено, что прямыми УЗ-критериями данной инвазии являются:

- визуализация нижней границы опухоли ниже уровня внутреннего маточного зева — 82,6%;
- расширение цервикального канала — 75%;
- сглаженность наружного контура матки в области внутреннего зева шейки матки — 65,7%.

В нашем исследовании II стадия диагностирована у 12 (6,7%) пациенток. При этом ИП-результаты были установлены у 10 (5,6%) больных, ЛО-результаты — у 2 (1,1%).

При анализе ошибок у больных со II стадией заболевания выявлено, что при УЗТ в 1 (0,6%) наблюдении поставлена IIb стадия, в 1 (0,6%) — Ia,

хотя по результатам морфологического исследования в данном случае диагностирована IIa стадия (ЛО-результаты). Данная ошибка объясняется тем, что минимальная инвазия РЭ в шейку матки не визуализировалась при эхографии, следовательно, можно предположить, что минимальная инвазия РТМ в шейку малодоступна УЗ-визуализации.

III стадия РТМ — диссеминированный опухолевый процесс (рис. 3, 4).

В нашем исследовании ИП-результаты при III стадии отмечены у 21 (11,7%) пациентки. В 21 (41,2%) случае из 51 удалось на дооперационном этапе диагностировать при эхографии признаки опухолевой диссеминации.

При этом у 21 больной выявлены метастазы в забрюшинных ЛУ, у 4 из них также — метастазы в яичниках.

При эхографии у 10 (5,6%) больных РТМ диагностированы метастазы в подвздошных ЛУ, что получило морфологическое подтверждение после проведенной операции (расширенная экстирпация матки с придатками) — ИП-результаты.

По нашим данным, ЛУ, подозрительные на метастатически измененные, при эхографии визу-



Рис. 3. УЗ-томограмма. Метастаз РТМ в яичнике

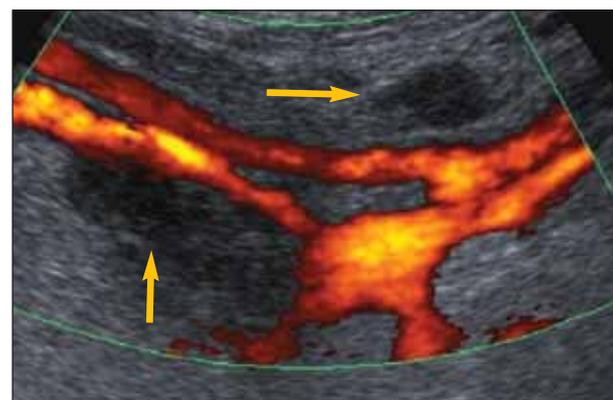


Рис. 4. УЗ-томограмма. Метастазы РТМ в подвздошных ЛУ

ализировались в виде округлых/овальных гипоэхогенных образований, расположенных вдоль магистральных сосудов (подвздошных артерий и вен, аорты и нижней полой вены).

Минимальные размеры подвздошных ЛУ, при которых они определялись эхографически, были 0,7 × 0,8 см (см. рис. 4). Максимальные размеры метастатически измененных ЛУ, сливающихся в конгломераты (преимущественно в парааортальной/паракавальной области), — до 6,7 × 5,5 см.

Метастазы в яичниках (подтвержденные морфологическим исследованием) определялись в 4 наблюдениях (ИП-результаты). При этом визуализировались овальные бугристые образования, повторяющие форму яичника, гипо/изоэхогенной солидной структуры (см. рис.3).

В 29 (16,1%) случаях III стадия «занижена» (ЛО-результаты) и выставлены Ia и Ib стадии. Это объяснялось тем, что при УЗИ у 12 (6,7%) пациенток не выявлены метастазы в забрюшинных ЛУ.

У 11 (6,1%) больных по УЗИ микрометастазы в яичники не были определены на дооперационном этапе и диагностированы при морфологическом исследовании послеоперационного материала (ЛО-результаты).

ИП-результатов при диагностике метастазов в большой сальник и по брюшине не получено. Это связано с пределами метода, так как по результатам морфологического заключения — 12 (6,7%), ЛО-результаты — в данных наблюдениях определялись микроскопические изменения в большом сальнике и по брюшине. В единичном случае по результатам УЗИ было высказано предположение о наличии метастазов в большом сальнике, которое не подтвердилось морфологически. В данном наблюдении вероятнее всего за измененный сальник приняли неперестальтирующую петлю тонкой кишки.



Рис. 5. УЗ-томограмма. Метастаз аденокарциномы тела матки в печени

Отдельно следует рассмотреть пациенток, которым клинически и при дооперационном УЗИ установлена стадия Ia, а после операции и цитологического и гистологического исследований — IIIa. Отметим, что эхографические данные о местном распространении опухоли (размеры, глубина инвазии) совпали с морфологическими результатами, однако при цитологическом исследовании материала, полученного при интраоперационном взятии смывов из брюшной полости, были обнаружены клетки аденокарциномы. Подобная картина соответствует IIIa стадии РТМ. При этом эхографических признаков распространения опухоли по брюшине не выявлено. В связи с тем что в 6 (3,3%) случаях у одной и той же пациентки обнаружены микрометастазы как в яичниках, так и в смывах из брюшной полости, в 12 (6,7%) наблюдениях отмечены клетки аденокарциномы в смывах, в 11 (6,1%) — в яичниках, т.е. в 29 наблюдениях получены ЛО-заключения.

Таким образом, при III стадии РТМ нами сделано наибольшее число ЛО-заключений, что обусловлено пределами метода при обнаружении микрометастазов по брюшине, в яичниках и в забрюшинных ЛУ.

Для IV стадии РТМ характерно прорастание опухоли слизистой мочевого пузыря или прямой кишки и/или наличие отдаленных метастазов (рис. 5, 6).

В нашем исследовании IV стадия РТМ определена у 11 (6,1%) больных. IV стадию устанавливали на основании распространенности опухолевого процесса и наличия отдаленных метастазов, в том числе в легких, что не оценивалось при УЗИ.

При этом ИП-результаты выявлены в половине наблюдений: в 2 (1,1%) случаях — метастазы в область пупка, в 2 (1,1%) — в паховых ЛУ; в 1 (0,6%) — метастатически измененные надключичные ЛУ.



Рис. 6. УЗ-томограмма. Метастазы аденокарциномы тела матки в передней брюшной стенке

При IVa стадии ЛО-результаты получены в 4 (2,2%) наблюдениях. Следовательно, при УЗТ стадия была «занижена» и выставлены Ic, IIa и IIIc стадии. Ошибочные заключения объяснялись недооценкой распространенности РТМ. Так, при эхографии не диагностировано прорастание прямой кишки в 2 случаях, а в 4 — не выявлена инвазия в стенку мочевого пузыря.

При IVb стадии ЛО-результаты отмечены в 2 (1,1%) наблюдениях.

У 2 больных при УЗИ определялись I и III стадии заболевания, но при рентгенографии диагностированы также метастазы в легких и костях. Таким образом, ошибочные заключения при IVb стадии объяснялись наличием отдаленных метастазов в легких и костях, которые не диагностируют при эхографии.

При определении стадии РЭ на дооперационном этапе обследования показатели диагностической эффективности УЗТ составили: I стадия — чувствительность 96%, специфичность 94,8%, точность 95,6%; II стадия — 83,3, 99,8 и 98,9% соответственно; III стадия — 42, 99,2 и 83,3%; IV стадия — 45,5, 99,8 и 96,7% соответственно (табл. 2).

На основании изложенного очевидно, что эхография имеет достаточно широкие возможности при определении местно-регионарного распространения РТМ. При этом обращают на себя внимание относительно низкие показатели чувствительности при III—IV стадиях заболевания, являющиеся результатом того, что возможности эхографии при диагностике микрометастазов по брюшине, в яичниках и регионарных ЛУ ограничены. В связи с этим, на наш взгляд, исследования, направленные на поиск косвенных эхографических критериев, указывающих на возможность диссеминированного опухолевого процесса при РТМ, вполне перспективны.

Обсуждение

У 70—80% больных распространенность РТМ соответствует I—II стадии по классификации FIGO. Этот показатель, неоднократно отмеченный многими авторами [5], одинаков во всех странах мира и практически не меняется со временем, что связано с ранними клиническими проявлениями заболевания. Вместе с тем прогрессирование возникает примерно у 25% больных РТМ ранних стадий. По данным ряда авторов [8, 13], пред- и послеоперационная стадии не совпадают у 51% больных.

В.М. Нечушкина и соавт. [5] показывают, что при I клинической стадии РТМ поражение тазовых ЛУ наблюдается у 10% больных, поясничных — у 6%,

при II клинической стадии — у 36 и 23% пациенток соответственно.

Показано [8, 14], что при вовлечении в опухолевый процесс только эндометрия метастазы в тазовых ЛУ наблюдаются у 1% пациенток. Вместе с тем, по данным G. Pitson и соавт. [9], при наличии инвазии в наружную треть миометрия частота поражения тазовых и парааортальных ЛУ возрастает до 25 и 17% соответственно.

По данным W.T. Creasman и соавт. [13], установлено, что наличие метастазов в забрюшинных ЛУ является одним из важных прогностических факторов при РТМ. Примерно у 50—70% больных с метастазами в тазовых ЛУ поражены также и поясничные ЛУ [3, 13]. Анализ выживаемости позволил сделать вывод, что прогноз при РТМ определяется в основном морфологической, а не клинической стадией [11]. Так, выживаемость при I клинической стадии ниже, чем при III морфологической, а выживаемость при III клинической стадии приближается к таковой при IV морфологической (FIGO Annual Report, 2001). Из этого, по мнению W.T. Creasman и соавт. [13], следует, что стадию РТМ нужно определять на основании данных интраоперационной ревизии и гистологического исследования. Ранее считалось, что лимфаденэктомия при РТМ носит сугубо диагностический характер. Однако в последнее время появились данные о том, что при этом повышаются показатели выживаемости больных РТМ (D.S. Mohan и соавт., 1998; J.W. Orr и соавт., 1997; P.H. van Trappen соавт., 2001). Отмечено улучшение выживаемости больных РТМ с метастазами в ЛУ, которым выполнена лимфаденэктомия, по сравнению с пациентками, которым ее не выполняли, а проводили адьювантную лучевую терапию или другое адьювантное лечение.

Многочисленные исследования [8, 9, 13—17] доказали, что риск лимфогенной диссеминации зависит от глубины инвазии миометрия, размеров опухоли, перехода опухоли на шейку матки и ее распространения за пределы матки. По нашим данным, эти факторы, знание которых может влиять на объем операции, доступны диагностике не только интраоперационно, но и при дооперационной УЗТ.

Таблица 2. Результаты эхографии в оценке степени распространенности опухолевого процесса при РЭ в зависимости от стадии заболевания

Стадия	ИП	ИО	ЛП	ЛО
I	98 (54,4)	74 (41,1)	4 (2,2)	4 (2,2)
II	10 (5,6)	168 (93,3)	—	2 (1,1)
III	21 (11,7)	129 (71,7)	1 (0,6)	29 (16,1)
IV	5 (2,8)	169 (93,9)	—	6 (3,3)

Вместе с тем наше исследование выявило определенные трудности при УЗ-диагностике метастазов в забрюшинных ЛУ, яичниках, по брюшине: наиболее высокая информативность отмечена при диагностике метастазов в парааортальных и паракавальных ЛУ (чувствительность 98%), несколько ниже — при диагностике метастазов в подвздошных ЛУ (чувствительность 62,6%); невысокие показатели получены при выявлении метастазов в яичниках (чувствительность 26,7%) и по брюшине.

В большом числе наблюдений — 35 (19,4%) — при дооперационном УЗИ метастазы в яичниках, ЛУ, по брюшине не обнаружены из-за микро-

пических размеров. Следовательно, существует необходимость поиска новых эхографических критериев, косвенным образом указывающих на вероятность наличия опухолевой диссеминации.

Выводы

Проведенное нами исследование выявило высокую информативность УЗТ в дооперационном стадировании при РТМ, особенно при начальных его стадиях.

Полученные результаты, несомненно, представляют собой важную информацию, которая необходима клиницистам для выбора адекватного объема хирургического лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Опухоли женской репродуктивной системы. Под ред. М.И. Давыдова, В.П. Летягина, В.В. Кузнецова. М., 2007. с. 228—54.
2. Баринов В.В. Рак тела матки (диагностика, лечение, факторы прогноза). Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 1999.
3. COZA-NZ-UK Endometrial cancer study group. Pelvic lymphadenectomy in high risk endometrial cancer. Int J Gynecol Cancer 1996;6:102—7.
4. Максимов С.Я. Минимальный рак эндометрия. СПб.: Гиппократ, 1994.
5. Нечушкина В.М., Кузнецов В.В., Лазарева Н.И., Морхов К.Ю. Современные представления о лечении рака тела матки. Сиб онкол журн 2007;(прил. 1):65—8.
6. Berman M.L., Muhammed A.A., Kanbor A. et al. Risk factors and prognosis in stage II endometrial cancer. Gynecol Oncol 1982;14:49—61.
7. Kaku T., Tsuruchi N., Tsukamoto N. et al. Reassessment of myometrial invasion in endometrial carcinoma. Obstet Gynecol 1994;84:979—82.
8. Larson D.M., Connor G.P., Broste S.K. Prognostic significance of gross myometrial invasion with endometrial cancer. Obstet Gynecol 1996;88:394—8.
9. Pitson G., Colgan T., Levin W. et al. Stage II endometrial carcinoma: prognostic factors and risk factors in 170 patients. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2002;35(4):862—7.
10. Lanciano R.M., Corn B.W., Schultz D.J. et al. The justification for a surgical staging system in endometrial carcinoma. Radiother Oncol 1993;28:189—96.
11. Wolfson A.H., Sightler S.E., Markoe A.M. et al. The prognostic significance of surgical staging for carcinoma of the endometrium. Gynecol Oncol 1992;45:142—6.
12. Zaino R.J., Kurman R.J., Diana K.L. et al. Pathologic modes to predict outcome for women with endometrial adenocarcinoma, the importance of the distinction between surgical stage and clinical stage. Gynecologic Oncology Group. Cancer 1996;77:1115—21.
13. Creasman W.T., Morrow C.P., Bundy B.N. et al. Surgical pathologic spread patterns of endometrial cancer (a GOG study). Cancer 1997;60:2035—41.
14. Inoue Y., Obata K., Abe k. et al. The prognostic significance of vascular invasion by endometrial carcinoma. Cancer 1996;78(7):1447—51.
15. Kupesic S., Kurjak A., Stilinovic K. The assessment of female infertility. In: A. Kurjak. En Atlas of transvaginal color Doppler. The current state of the art. The Parthenon Publishing group, 1994.
16. Kupesic S., Kurjak A., Vujisic S., Petrovic Z. Luteal phase defect, comparison between Doppler velocimetry, histological and hormonal markers. Ultrasound Obstet Gynecol 1997;9(2):105—12.
17. Kurjak A., Kupesic-Urek S., Schulman H., Zalud I. Transvaginal color Doppler in the assessment of ovarian and uterine blood flow in infertile women. Fertil Steril 1991;5: 870.

ПРОФИЛАКТИКА РАКА ШЕЙКИ МАТКИ В УСЛОВИЯХ ЖЕНСКОЙ КОНСУЛЬТАЦИИ

И.Е. Бахлаев, П.И. Ковчур

Петрозаводский государственный университет, Карелия

PREVENTION OF CANCER OF THE CERVIX UTERI AT AN ANTENATAL CLINIC

I.E. Bakhlaev, P.I. Kovchur

Petrozavodsk State University, Karelia

Cervical cancer (CC) morbidity is analyzed on the basis of the data of the Karelian cancer register over the period 1998-2007. During this period, 816 cases of CC were registered and 126 were found at an antenatal clinic (AC). Its early detection rate was ascertained to be 96% during screening at the AC. A comprehensive examination was made in 1742 women with various cervical diseases, of them 37.5% were infected with human papillomavirus (HPV). High-grade dysplasia and carcinoma in situ were diagnosed in 6.6% of the HPV-infected patients. Large-scale screening for HPV infection and pretumor disorders with their further treatment will aid in reducing CC morbidity and mortality rates.

Key words: cancer of the cervix uteri, human papillomavirus, prevention, screening