

## ЭНДОСОНОГРАФИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ ИНДОЛЕНТНЫХ И АГРЕССИВНЫХ НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ ЖЕЛУДКА

Малихова О. А.<sup>1</sup>, Поддубный Б. К.<sup>1</sup>, Поддубная И. В.<sup>2</sup>, Унгуадзе Г. В.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Учреждение Российской медицинской академии наук Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН

<sup>2</sup> Российская медицинская академия постдипломного образования, Москва

Малихова Ольга Александровна  
127055, Москва, ул. Новолесная, д. 17/21, кв. 13  
Тел.: 8 (903) 199 0612  
E-mail: malikhova@inbox.ru

### РЕЗЮМЕ

На современном этапе использование только стандартной визуальной эндоскопии и рентгенологического метода исследования патологии желудка не отвечает требованиям онкологов. Несмотря на то что эти методики продолжают оставаться базовыми и первоочередными в обследовании пищеварительного тракта, ведущая роль в уточнении характера поражения верхних отделов ЖКТ отводится в настоящее время эндосонографическому методу.

*Цель исследования:* установить эндоскопические ультразвуковые критерии диагностики индолентных и агрессивных неходжкинских лимфом желудка.

*Материал и методы.* Для изучения возможностей эндосонографии в диагностике неходжкинских лимфом желудка были проанализированы 46 пациентов в период с 2005 по 2009 год. Всем пациентам после видеогастроскопии осуществлялось внутриволокнистое сканирование и далее производилась биопсия опухоли.

*Результаты.* Нами определены эндосонографические критерии неходжкинских лимфом желудка: опухоль исходит из глубин слизистого и подслизистого слоев, распространяется преимущественно по подслизистому слою, отмечается мультицентричность поражения, экзогенность опухоли всегда снижена или гетероэхогенна с гипоэхогенными включениями. На основании этих данных нами определены эндосонографические критерии различных морфоиммунологических вариантов НХЛ желудка. Оценивая возможности эндоскопической ультразвуковой диагностики, было выявлено, что ее диагностическая точность составляет 87,7%. В 84,9% при использовании ЭУЗИ можно достоверно предполагать наличие лимфопролиферативного процесса желудка и в 94,7% эндосонография позволит достоверно исключить патологический процесс в желудке.

**Ключевые слова:** лимфомы желудка; эндосонография; эндоскопия.

### SUMMARY

At the present stage use only standard visual endoscopy and a radiological method of research of a pathology of a stomach does not meet the requirements of oncologists. In spite of the fact that these techniques continue to remain base and prime in inspection of a digestive tract, the leading part in specification of character of pathology of GI tract is taken now endosonography method. A research objective: to establish endoscopic ultrasonic criteria of diagnostics indolentics and aggressive NHL of stomach.

*Materials and methods:* For studying of possibilities endosonography in diagnostics NHL of a stomach 46 patients have been analysed, during the period since 2005 for 2009 to all patients after videogastroscopy was carried out endoscopic scanning, and the tumour biopsy further was made.

*Results* are defined by us endosonography criteria NHL of a stomach: the tumor starts with deep layers mucous and submucosal layer, extends mainly on submucosal layer, it is marked multicentrical defeats, echoic tumors is always lowered or heteroechoic with hypo echoic inclusions. On the basis of this data by us are defined endosonography criteria various morphoimmunological variants of NHL of a stomach. Estimating possibilities endoscopic ultrasonic diagnostics it has been revealed that its diagnostic accuracy makes 87.7%. In 84.9% at use EUS it is possible to assume authentically presence lymph proliferative process of a stomach and in 94.7% endosonography will allow to exclude authentically pathological process in a stomach.

**Keywords:** lymphoma of a stomach; endosonography, endoscopy.

В последние годы не вызывает сомнений необходимость совершенствования уточняющей эндоскопической диагностики заболеваний желудка. На современном этапе использование только стандартной визуальной эндоскопии и рентгенологического метода исследования патологии желудка не отвечает требованиям онкологов. Несмотря на то что эти методики продолжают оставаться базовыми и первоочередными в обследовании пищеварительного тракта, ведущая роль в уточнении характера поражения верхних отделов ЖКТ отводится в настоящее время эндосонографическому методу.

**Эндосонография** — это метод сочетанного эндоскопического исследования, имеющего достоинства гибковолоконной эндоскопии и диагностические возможности ультразвукового сканирования стенки изучаемого органа. Это дает врачу возможность под визуальным контролем максимально приблизить ультразвуковой датчик к объекту исследования и получить более четкую картину патологии исследуемого органа и других прилежащих анатомических структур. При нем появилась возможность не только осмотреть и оценить состояние слизистой оболочки желудка, но также изучить все слои стенки желудка. Пять анатомических слоев стенки желудка могут быть идентифицированы при данном исследовании с высокой степенью гистологической корреляции. Кроме того, эндоскопическая ультрасонография дает возможность оценить состояние близлежащих органов и регионарных лимфоузлов.

Изучение эндосонографических характеристик у 46 пациентов позволило установить *ультразвуковые критерии* диагностики неходжкинских лимфом желудка на разных этапах болезни и при динамическом наблюдении.

Эндосонография позволяет оценить глубину опухолевой инвазии, особенности распространения опухоли в стенке желудка. При *экзофитной форме* роста в 55,6% опухоль распространялась на слизистый и подслизистый слои стенки желудка, в 33,3% — на мышечный слой и только в 11,1% опухоль локализовалась в слизистом слое стенки желудка; при *инфильтративной форме* роста в 36,4% опухолевая инвазия ограничивалась слизистым и подслизистым слоями, в 27,2% — распространялась на мышечный слой стенки желудка и в 36,4% выявлялась инвазия всех слоев желудочной стенки. При *язвенном поражении* в 33,3% опухолевая язва ограничивалась поражением слизистого и подслизистого слоев стенки желудка, а в 66,7% отмечалась инвазия мышечного слоя; при *инфильтративно-язвенном поражении* впервые в нашей работе определено более глубокое распространение опухолевого процесса, который пенетрировал все слои стенки желудка и «вышел» за пределы органа в 30,75%, прорастая серозную оболочку. Подобные изменения мы констатировали и при *смешанной форме*: в 50% опухоль проросла все слои и в 25% распространялась и за пределы стенки желудка. Надо

подчеркнуть, что при *гастритоподобном варианте* опухоль в 100% случаев ограничивалась инвазией слизистого и подслизистого слоев стенки желудка.

На основании этих данных нами определены *эндосонографические критерии различных морфоиммунологических вариантов НХЛ желудка*, которые мы разделили на три основных типа проявлений:

**I тип** — опухоль визуализируется в виде гиперэхогенного образования с множественными гипоэхогенными узелками — 14 больных.

**II тип** — опухоль определяется в виде массивной гипоэхогенной опухолевой инфильтрации — 26 пациентов.

**III тип** — гиперэхогенное образование в пределах слизистого и подслизистого слоев с нарушением их дифференцировки (схожие с постязвенными рубцами) — 7 пациентов.

Нами установлено, что I тип изменений по нашей эндосонографической классификации характерен для индолентных лимфом; II тип в 73,1% встречается при агрессивной диффузной В-крупноклеточной лимфоме, а III тип характерен для индолентной MALT-лимфомы желудка (табл. 1).

Оценивая возможности *эндоскопической ультразвуковой диагностики*, было выявлено, что ее диагностическая точность составляет 87,7%. В 84,9% при использовании ЭУЗИ можно достоверно предполагать наличие лимфопролиферативного процесса желудка и в 94,7% эндосонография позволит достоверно исключить патологический процесс в желудке (табл. 2).

Эндосонография позволила нам выявлять изменения в парагастральных лимфатических узлах и проводить дифференциальную диагностику обнаруженных изменений между гиперпластическими и метастатическими. В нашем исследовании у 24 (52,2%) пациентов из 46 были обнаружены увеличенные парагастральные лимфатические узлы: в 16 (34,8%) случаях констатирован метастатический характер увеличения, в 8 (17,4%) наблюдениях — гиперпластический.

Детальный анализ результатов комплексного эндоскопического обследования позволил установить четкие диагностические характеристики НХЛ желудка, провести их дифференциальную диагностику с другой опухолевой и неопухолевой патологией и тем самым разработать алгоритм дифференциальной диагностики различных макроскопических форм опухолевого поражения желудка (см. схему).

*Эндоскопическими дифференциально-диагностическими критериями НХЛ желудка являются:*

- 1) полиморфизм макроскопической картины;
- 2) мультицентричность поражения органа;
- 3) сохранение функциональной способности стенок желудка на фоне их выраженного и обширного опухолевого поражения;

Таблица 1

ЭНДОСОНОГРАФИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАЗЛИЧНЫХ МОРФОИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ВАРИАНТОВ НХЛ ЖЕЛУДКА						
Морфологический тип лимфомы желудка	Эндосонографическая классификация					
	I тип		II тип		III тип	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Индолентные	14	100	7	26,9	6, MALT	100
Агрессивные	—	—	19	73,1	—	—

Таблица 2

ЦЕННОСТЬ ЭНДОСОНОГРАФИИ В ДИАГНОСТИКЕ НХЛ ЖЕЛУДКА	
Диагностический критерий	%
Чувствительность	97,8
Специфичность	69,2
Прогностическая ценность положительного результата	84,9
Прогностическая ценность отрицательного результата	94,7
Диагностическая точность	87,7

Таблица 3

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ УВЕЛИЧЕННЫХ ПАРАГАСТРАЛЬНЫХ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ		
Критерий	Метастатическое поражение	Гиперплазия лимфоузла
Размеры	Более 8 мм	Менее 6 мм
Форма	Округлая	Овальная
Эхогенность	Низкая	Высокая
Структура	Гомогенная	Гетерогенная
Количество	Солидарные	Образуют «кластеры»

Таблица 4

РЕЗУЛЬТАТЫ ВИЗУАЛИЗАЦИИ ЛИМФАТИЧЕСКИХ УЗЛОВ ПО ДАННЫМ ЭНДОСОНОГРАФИИ		
Характер лимфоузла	Данные эндосонографии	
	абс.	%
Метастатический	16	34,8
Гиперпластический	8	17,4
Не визуализируется	22	47,8
Всего	46	100

4) диффузный инфильтративный рост опухоли по подслизистому слою в пределах пораженного органа.

Эндосонографические критерии неходжкинских лимфом желудка характеризуют особенности опухолевого роста и распространения:

1) опухоль исходит из глубоких слоев слизистой оболочки и подслизистого слоя желудка;

2) опухоль распространяется преимущественно по подслизистому слою;

3) эхогенность опухоли снижена или гетероэхогенна с гипоэхогенными включениями.

В нашей работе мы смогли только описать эндосонографические критерии изменений парагастральных лимфатических узлов. Так как при лимфомах желудка в настоящее время в основном используется лекарственная терапия, то мы не имели возможности сопоставить наши эндосонографические находки с результатами гистологического исследования лимфатических узлов. Таким образом, мы имели право лишь в предположительной форме констатировать факт наличия или отсутствия метастазов в увеличенных лимфоузлах.

Изучение парагастральных лимфоузлов было проведено на основании данных их сканирования. В нашем исследовании у 24 (52,2%) пациентов из 46 были выявлены увеличенные лимфатические узлы: у 16 (34,8%) из них предположительно они имели метастатический характер увеличения, у 8 (17,4%) — гиперпластический. Метастатически измененные лимфоузлы характеризовались округлой формой, низкой эхогенностью, имели гомогенную структуру, их размеры чаще превышали 8 мм в диаметре (рис. 4).

Гиперпластические узлы имели эндосонографические различия: были небольших размеров — менее

6 мм, однородной структуры, с повышенной эхогенностью, имели вытянутую или плоскую форму, располагались группами (рис. 5).

Анализ установленных различий и динамическое наблюдение позволили нам предположить критерии злокачественного и доброкачественного поражения регионарных лимфатических узлов (табл. 3).

Результаты изучения парагастральных лимфоузлов представлены в табл. 4.

Таким образом, применение эндосонографии на этапе амбулаторной диагностики позволило нам повысить качество эндоскопической диагностики, поставить более точный диагноз лимфомы желудка: оценить истинную распространенность опухолевого процесса по органу, установить по эндосонографической картине морфологический вариант лимфом желудка и описать критерии злокачественного и доброкачественного поражения регионарных лимфатических узлов.

Алгоритм дифференциальной диагностики различных макроскопических форм опухолевого поражения желудка

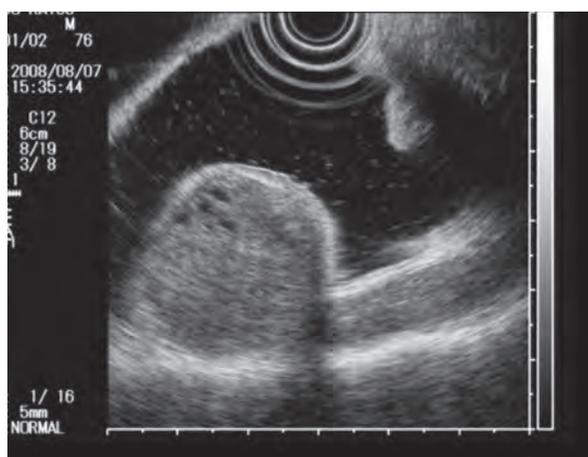


Рис. 1. Эндосонограмма неходжкинской лимфомы желудка I тип



Рис. 2. Эндосонограмма неходжкинской лимфомы желудка I тип

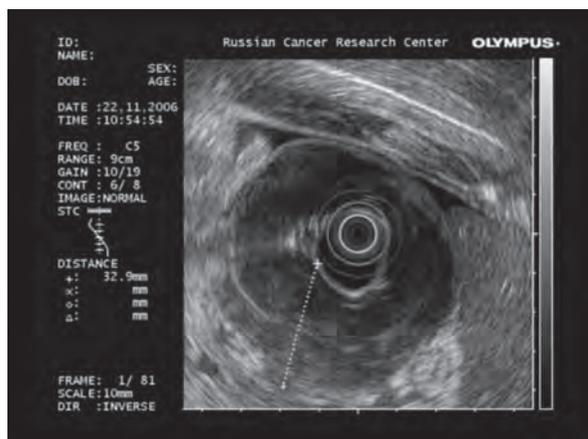


Рис. 3. Эндосонограмма неходжкинской лимфомы желудка II тип

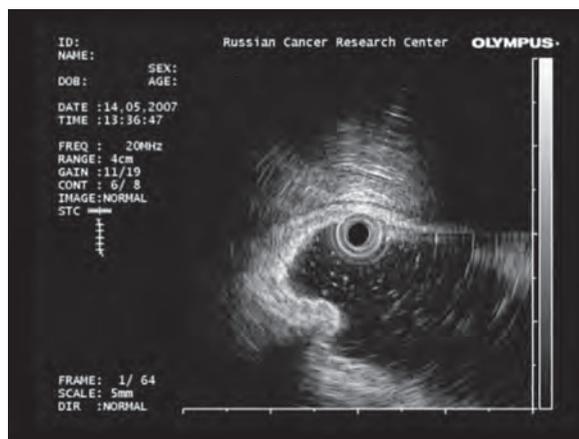


Рис. 4. Эндосонограмма неходжкинской лимфомы желудка III тип



Рис. 5. Эндосонограмма. Увеличенный округлый гипоэхогенный парагастральный лимфатический узел, вероятнее всего метастатический

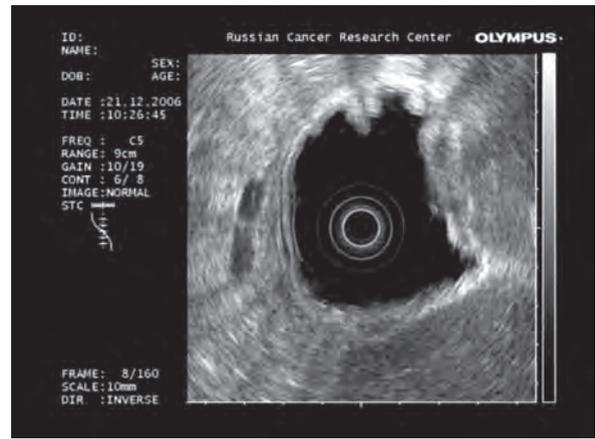


Рис. 6. Эндосонограмма. Увеличенный вытянутый гипоэхогенный парагастральный лимфатический узел, вероятнее всего гиперпластический

## ЛИТЕРАТУРА

1. Поддубная И.В. Неходжкинские лимфомы. Клиническая онкогематология под редакцией Волковой М.А., Медицина. 2006, с.734-770
2. Давыдов М.И., Аксель Е.М. Злокачественные образования в России и в странах СНГ в 2007г. Москва, 2008
3. Онкогематология (современные аспекты). Под ред. Поддубной И.В., Москва, Media Medica, 2005
4. Ковригина А.М., Пробатова Н.А. Лимфома Ходжкина и крупноклеточные лимфомы. Москва, Медицинское информационное агентство, 2007
5. Кокосадзе Н.В. МАЛТ-лимфома желудка: морфо-иммунологические основы диагноза на материале гастробиопсий. Дисс. канд. мед. наук, Москва, 2005
6. Кокосадзе Н.В., Пробатова Н.А., Шолохова Е.Н. и др. Иммунология гемопоэза, 2007, т.4 №1, 4-34
7. Кондратенко И.В. Клеточные основы иммунного ответа (лекция). Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии, 2003, т.2, №3, с.71-78
8. Кулиш С.М. Особенности морфологического исследования лимфом в соответствии с положениями классификации ВОЗ. Новости Медицины и фармации, 12(218) 2007
9. Al-Akwaa A.M., Siddiqui N., Al-Mofleh I.A. Primary gastric lymphoma. World J Gastroenterol. 2004 Jan;10(1):5-11
10. Al-Sayes F.M. Gastrointestinal Non-Hodgkin's lymphoma: a clinicopathological study. Saudi J Gastroenterol. 2006 Sep-Dec;12(3):118-22.
11. Al-Taie O.H., Dietrich C.F., Dietrich C.G., Fischbach W. Role of endoscopic ultrasound in gastrointestinal lymphomas Z Gastroenterol. 2008 Jun;46(6):618-24.
12. Arantes V., Logroño R., Faruqi S., Ahmed I., Waxman I., Bhutani M.S. Endoscopic sonographically guided fine-needle aspiration yield in submucosal tumors of the gastrointestinal tract. J Ultrasound Med. 2004 Sep;23(9):1141-50.
13. Argüello L. Endoscopic ultrasonography in submucosal lesions and extrinsic compressions of the gastrointestinal tract. Minerva Med. 2007 Aug;98(4):389-93.
14. Arocena M.G., Barturen A., Bujanda L., Casado O., Ramírez M.M., Oleagoitia J.M., Galdiz Iturri M., Múgica P., Cosme A., Gutiérrez-Stampa M.A., Zapata E., Echenique-Elizondo M. MRI and endoscopic ultrasonography in the staging of gastric cancer. Rev Esp Enferm Dig. 2006 Aug;98(8):582-90.
15. Rappoport H. Tumors of the hematopoietic system. Atlas of tumor pathology, sect 3., fasc.8.// Washington: Armed Forces Institute of Pathology.-1966
16. Rambaud J.C., Bognel C., Prost A. et al. Clinicopathological study of a patient with "Mediterranean" type of abdominal lymphoma and a new type of Ig A abnormality (alpha chain disease). //Digestion.-1968.-V.1.-P.321-336
17. Henry K., Farrer-Brown G. Primary lymphomas of the gastrointestinal tract. Plasma cell tumors. // Histopathology.-1977.-V.1.-P.53-76.
18. Saltzstein S.L. Extranodal malignant lymphomas and pseudolymphomas. //Pathol. Annul.-1969.-V.-P.159-185
19. Brooks J.J., Enterline H.T. Primary gastric lymphomas. A clinicopathological study of 58 cases with long-term follow-up and literature review. Cancer. 1983 Feb 15;51(4):701-11.
20. Isaacson P.G., Wright D.H. Malignant lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue: A distinctive type of B-cell lymphoma. //Cancer.-1983.-V.52.-P.766-776.
21. Wotherspoon A.C., Dogliani C., Diss T.C. et al. Regression of primary low-grade B-cell gastric lymphoma of mucosa-associated lymphoid tissue type after eradication of Helicobacter pylori. // Lancet.-1993.-V.342.-P.575-577.
22. Harris N.L., Jaffe E.S. et al. A revised European-American classification of lymphoid neoplasms: a proposal from the International Lymphoma Study Group. //blood.-1994.-V.84.-P.1361-1392.
23. Hsi E.D., Eisbruch A., Greenson J.K. et al. Classification of primary gastric lymphomas according to histologic features. // Am.J.Surg.Pathol.-1998.-V.-22(1).-P.17-27.
24. Zucca E., Cavalli F. Gut lymphomas. Non-Hodgkin's Lymphomas (ed.by D.C.Linch).-1996.- Bailliere Tindall, London.-P.-727-741.
25. Zucca E., Roggero E., Pilieri S. B-cell lymphoma of MALT-type: a review with special emphasis on diagnostic and management problems of low-grade gastric tumors. //Brit.J.Haematol.-1998.-V.100.-P.410-419.
26. Rosenberg S.A., Boiron M., De Vita V. et al. Report of the committee on Hodgkin's disease staging procedures. Cancer Research 1971;31:1862-3.
27. Hung Y.S., Lin T.L., Kuo M.C., Tang T.C., Dunn P., Wang P.N., Wu J.H., Chang H., Kuo T.T., Shih L.Y. Primary gastric diffuse large B-cell lymphoma. Chang Gung Med J. 2008 Mar-Apr;31(2):159-66.
28. Hyatt B.J., Paull P.E., Wassef W. Gastric oncology: an update. Curr Opin Gastroenterol. 2009 Nov;25(6):570-8.
29. Zepeda-Gomez S., Camacho J., Oviedo-Cardenas E., Lome-Maldonado C. Gastric infiltration of diffuse large B-cell lymphoma: endoscopic diagnosis and improvement of lesions after chemotherapy. World J Gastroenterol. 2008 Jul 21;14(27):4407-9.
30. Zullo A., Hassan C., Andriani A., Cristofari F., Cardinale V., Spinelli G.P., Tomao S., Morini S. Primary Low-grade and High-grade Gastric MALT-lymphoma Presentation: A Systematic Review. J Clin Gastroenterol. 2009 Sep 9.