

КОМПЛЕКСНОЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ МАКРОСКОПИЧЕСКИХ ФОРМ ЛИМФОМ И РАКА ЖЕЛУДКА

И.И. Круглова¹, О.А. Малихова², З.А. Суанова³, Б.К. Поддубный³, И.В. Поддубная³

¹Самарский областной клинический онкологический диспансер; ²РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва;

³кафедра онкологии РМАПО, Москва

Контакты: Ольга Александровна Малихова malikhova@inbox.ru

В настоящее время остается проблемой своевременная диагностика злокачественных лимфом вследствие выраженного полиморфизма визуальной картины, зачастую принимаемой за рак и другие заболевания желудка.

Цель исследования — повышение эффективности диагностики лимфом и рака желудка эндосонографическим методом.

Материалы и методы. Работа базировалась на данных обследования и лечения 29 больных с различными макроскопическими типами лимфом и рака желудка. Всем пациентам после видеогастроскопии было проведено внутрископическое сканирование, а также биопсия опухоли.

Результаты. После визуального осмотра в 8 (27,6%) наблюдениях мы не могли с полной уверенностью поставить диагноз лимфомы желудка (ЛЖ). Проведение эндосонографии в 3 (10,3%) случаях позволило выявить признаки ЛЖ с характерным утолщением подслизистого слоя. У 3 (10,3%) пациентов определялись ультразвуковые характеристики инфильтративного рака, визуализировалось гипоехогенное однородное образование, исходящее из слизистой оболочки, так инфильтрирующее подслизистый и мышечный слой, что дифференцировка этих слоев была полностью нарушена. Только в 2 (6,9%) случаях мы не смогли с полной уверенностью детализировать диагноз. Таким образом, с помощью эндосонографического осмотра визуальный диагноз был подтвержден у 21 (72,4%) и уточнен у 6 (20,7%) пациентов. Различия полученных результатов были статистически достоверными ($p < 0,05$). Анализ диагностической ценности визуального и эндосонографического методов в выявлении лимфомы показал значительное превосходство эндоскопического ультразвукового исследования. Его чувствительность выше, чем у визуального эндоскопического метода, на 12%, диагностическая точность — на 6,8%.

Ключевые слова: лимфомы желудка, эндосонография, эндоскопия

Complex endoscopic examination in differential diagnosis of various macroscopical forms of lymphomas and cancer of stomach

I.I. Kruglova¹, O.A. Malichova², Z.A. Suanova³, B.K. Poddubniy³, I.V. Poddubnaja³

¹Samara Regional Clinical Oncologic Dispanser;

²N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow;

³Russian Academy for Postgraduate Medical Education, Moscow

Now there is a problem of timely diagnostics of malignant lymphomas as a result of expressed polymorphism of the visual picture frequently accepted for a cancer and other stomach diseases.

Study objective. Increase of diagnostic efficacy of lymphomas and carcinoma of stomach using endosonographic method.

Methods. The work was based on examination and treatment data of 29 patients with various macroscopical types of lymphoma and carcinoma of the stomach. To all patients intracavitary scanning and tumor biopsy was carried out after a video gastroscopy.

Results. After visual examination in 8 (27.6%) observations we could not diagnose with full reliance a stomach lymphoma. Endosonography in 3 (10.3%) cases signs of stomach lymphoma with typical thickening of submucosal layer was revealed.

At 3 (10.3%) patients were detected ultrasonic characteristics of infiltrative cancer, were visualised the hypoechogenic homogeneous mass which is starting with a mucosa, infiltrate submucosal and muscular layers that the differentiation of these layers has been completely disturbed. Only in 2 (6.9 %) cases among all patients we could not detail the diagnosis.

Thus, endosonographic examination in 6 (20.7%) patients of this group has specified the visual diagnosis, and in 21 (72.4%) patient — has confirmed. Results was statistically significant ($p < 0.05$). Diagnostic value analysis of visual and endosonographic method in lymphoma revealing has shown significant superiority of the last. Its sensitivity 12% over than visual endoscopic method, diagnostic accuracy — on 6.8 % above.

Key words: stomach lymphomas, endosonography, endoscopy

До сегодняшнего дня остается проблемой своевременная диагностика злокачественных лимфом вследствие выраженного полиморфизма визуальной картины, зачастую принимаемой за рак и другие заболевания желудка. Таким образом, оптимизация дифференциальной диагностики различных форм рака и лимфом желудка (ЛЖ) продолжает оставаться одной из важных задач онкологии [1]. Традиционные методы диагностики злокачественных новообразований желудка, такие как рентгенологическое исследование с двойным контрастированием бариевой взвесью и гастроскопия, имеют определенные ограничения. Ими невозможно установить слой, из которого исходит опухоль, выявить ее структуру и внутристеночное распространение, а также провести дифференциальную диагностику при разных гистологических типах [2]. Прогресс в идентификации типов и уточняющей диагностике рака и ЛЖ связан с внедрением в практику таких перспективных методик, как видеогастроскопия с витальной окраской слизистой оболочки, увеличительная и узкоспектральная эндоскопия, а также эндосонография [1, 3]. Эндоскопическое ультразвуковое исследование (ЭУЗИ) эффективно при определении глубины инвазии опухоли стенки желудка, распространенности опухолевого процесса по органу; оно также позволяет выявить увеличение лимфатических узлов и по определенным критериям с высокой долей вероятности сделать предположение о характере процесса.

Цель исследования — повышение эффективности диагностики лимфом и рака желудка эндосонографическим методом.

Материалы и методы исследования

Работа базировалась на данных обследования и лечения 29 больных с различными макроскопическими типами лимфом и рака желудка (РЖ). Всем пациентам после видеогастроскопии было проведено внутрископическое сканирование, а затем биопсия опухоли различными способами. Эндоскопические исследования проводились при помощи видеоэлектронных систем EVIS EXERA II CV-180 и EUS EXERA EU-M60 фирмы «Olympus». Визуальный осмотр выполнялся видеогастроскопом GIF-XTQ160. Для эндосонографического обследования был использован видеоэхоскоп GF-UM 160 с радиальным датчиком и изменяющейся частотой сканирования от 5 до 20 МГц, а также ультразвуковые зонды UM-2R-3 и UM-3R-3 с частотой сканирования 12,5 и 20 МГц.

Результаты и обсуждение

В зависимости от визуального сходства макроскопической картины нами отмечено, что инфильтративные формы рака следует дифференцировать с инфильтративными вариантами ЛЖ, экзофитные формы лимфомы — с различными типами раннего и экзофитными формами распространенного РЖ. Язвенная форма лимфомы представляет большие трудности в дифференциальной визуальной диагно-

стике с блюдцеобразной формой РЖ. Кроме этого, как показывает наш опыт, результат первичного забора материала методом щипцовой биопсии из-за преимущественного подслизистого распространения опухоли зачастую остается неудовлетворительным.

Улучшить результаты дифференциальной диагностики этих злокачественных новообразований желудка и выбрать адекватный метод забора ткани уже на этапе первичного осмотра помогает сочетанное эндоскопическое исследование желудка с использованием эндосонографии.

При всестороннем изучении пациентов с ЛЖ в первую очередь необходимо остановиться на описании макроскопической и эндосонографической семиотики различных ее форм.

На основании многолетнего опыта в отделении эндоскопии РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН разработана эндоскопическая классификация, систематизирующая все многообразие визуальных макроскопических проявлений ЛЖ.

Эндоскопическая классификация ЛЖ

1. Экзофитная:
 - бляшковидная,
 - полиповидная,
 - узловая.
2. Инфильтративная:
 - плоскоинфильтративная,
 - бугристо-инфильтративная,
 - гигантоскладочная,
 - инфильтративно-язвенная.
3. Гастритоподобная.
4. Язвенная.
5. Смешанная.

Данная классификация, будучи не бесспорной, вполне оправдывает себя на практике, хотя может показаться излишне детализированной. Такая детализация объяснима естественным стремлением отразить все многообразие макроскопических вариантов, на знании которых и базируется дифференциальная диагностика этой патологии.

Визуальная картина экзофитных форм

При полиповидной форме роста лимфомы выявленные полиповидные образования имели вид сферической, конусообразной или округлой формы с широким основанием. В части случаев прорастания слизистой оболочки определялись ее локальная гиперемия, шероховатость. Также на вершине опухоли иногда визуализировались эрозии или неглубокие язвы.

Бляшковидная форма характеризовалась наличием в просвете желудка одного или нескольких утолщенных опухолевых образований с широким основанием, размером от 12 до 30 мм в диаметре, эластичной или мягкоэластичной консистенции.

Узловая форма роста проявлялась наличием массивных бугристых экзофитных образований больших размеров, неправильной формы, иногда лишенных покрывающей слизистой оболочки (рис. 1а).

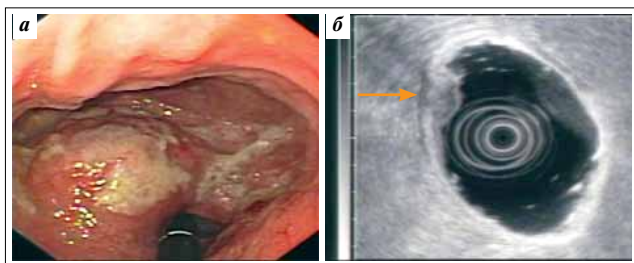


Рис. 1. Пациент Д., 55 лет. Узловая форма лимфомы. ИГХ-анализ — диффузная В-крупноклеточная лимфома: а — визуальная картина; б — эндосонограмма. Выбухающее гипохогенное образование с утолщенным гиперэхогенным подслизистым слоем

Эндосонографическая картина экзофитных форм

При сканировании в области опухоли определялось образование различных размеров, выступающее в просвет желудка за счет утолщенного подслизистого слоя повышенной плотности (рис. 1б). Слизистая оболочка в этих случаях оттеснена, иногда истонченная. В ходе наблюдений при стандартной гастроскопии, кроме изолированных одиночных опухолевых узлов, изменений слизистой оболочки в других отделах желудка визуально определено не было. При тщательном же сканировании стенок желудка выявлялись небольшие локальные участки утолщения подслизистого слоя до 2–3 мм. Эти участки подвергались множественной ступенчатой биопсии для подтверждения лимфопролиферативного процесса.

Визуальная картина инфильтративных форм

При бугристо-инфильтративной форме лимфомы у 4 (13,8%) пациентов чаще встречались одиночные или множественные опухолевые массивные узлы, расположенные в подслизистом слое, с нечеткими размытыми границами. Слизистая оболочка над образованием, как правило, растянута, истончена, сосудистый рисунок усилен.

При плоскоинфильтративной или инфильтративно-язвенной форме лимфомы у 3 (10,3%) больных мы обнаружили локальное или диффузное утолщение и расширение складок слизистой оболочки, что создавало впечатление прерывистости и нарушения привычного рисунка, поверхность складок была покрыта стекловидной слизью.

Гигантоскладочная форма лимфомы в 3 (10,3%) наблюдениях характеризовалась наличием высоких складок, местами с расширениями в виде толстых грубых валиков. На вершине складок визуализировались множественные поверхностные эрозии.

Эндосонографическая картина инфильтративных форм

При лимфоме желудка его стенка имеет неодинаковую толщину за счет характерных мультицентрических очагов поражения. При сканировании в области визуально измененной слизистой оболочки стенка желудка утолщена за счет гиперэхогенного неоднородного подслизистого слоя и глубоких слоев слизистой оболочки. Между патологическими зонами могут визуализироваться участки нормальной 5-слойной стенки желудка (рис. 2а, б). В 30% наблюдений на фоне расширенного гиперэхогенного слоя мы определяли утолщение и гипохогенную инфильтрацию мышечного и слизистого слоев, куда на более поздних стадиях лимфопролиферативного процесса распространялась инфильтрация.

На клиническом примере пациента Л., 60 лет, можно продемонстрировать значение эндосонографии в дифференциации инфильтративных поражений желудка. Макроскопическая картина патологии желудка у этого больного была характерна как для инфильтративно-язвенного рака, так и для аналогичной формы лимфомы. При сканировании мы выявили утолщение подслизистого слоя на фоне участков с сохраненной дифференцировкой слоев стенки желудка.

Найденные эхографические признаки, говорящие в пользу ЛЖ, явились показанием к выполнению на первичном этапе петлевой биопсии (рис. 2в) и направлению биоптатов, кроме морфологического, на иммуногистохимическое (ИГХ-) исследование. ИГХ-анализ: диффузная В-крупноклеточная ЛЖ.

В отличие от лимфомы, как было описано выше, при инфильтративном РЖ гипохогенное образование с неровными нечеткими контурами исходит из слизистой оболочки и сразу нарушает дифференцировку более глубоких слоев.

Язвенная форма лимфомы, встречавшаяся наиболее часто (34,5%), имела своеобразную картину



Рис. 2. Пациент Л., 60 лет. Инфильтративно-язвенная форма лимфомы. ИГХ-анализ — диффузная В-крупноклеточная лимфома желудка: а — визуальная картина, требующая дифференциальной диагностики между язвенно-инфильтративным раком и язвенно-инфильтративной лимфомой тела желудка; б — эндосонограмма. Очаговое утолщение подслизистого слоя, который достигает 2,9 мм. Дифференцировка слоев стенки желудка сохранена; в — состояние после петлевой биопсии опухоли желудка

и представляла большие трудности в визуальной диагностике при дифференциации с блюдцеобразной формой РЖ.

Визуальная картина язвенной формы

Характеризовалась наличием одиночных или множественных язвенных дефектов весьма значительных размеров, неправильной формы (рис. 3). Лимфоидные язвы отличаются от раковых отсутствием уплотнения и ригидности краев дефекта при инструментальной пальпации.

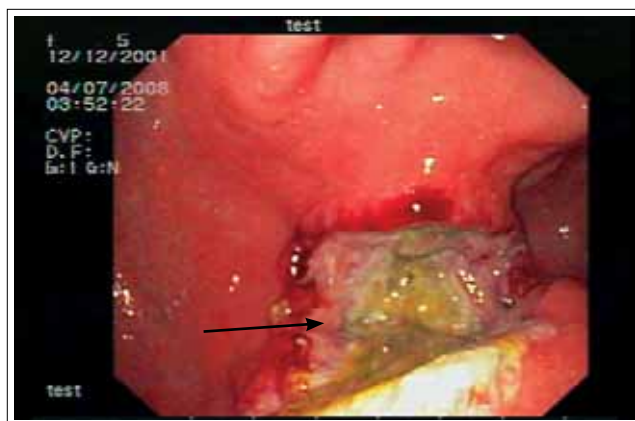


Рис. 3. Пациент М., 53 года. Визуальная картина язвенной формы лимфомы

Эндосонографическая картина язвенной формы

При сканировании датчик или эхоэндоскоп подвигался параллельно краю дефекта или окружающей слизистой в зоне 15 мм от границы язвы. При лимфоме рядом с участком западения стенки желудка различной глубины определялся четкий гиперэхогенный утолщенный (1,5–2,5 мм) подслизистый слой (рис. 4).



Рис. 4. Пациент П., 44 года. Язвенная форма лимфомы. ИГХ-анализ — диффузная В-крупноклеточная лимфома. Очаговое утолщение подслизистого слоя до 3,3 мм на фоне сохранения дифференцировки слоев

Смешанная форма роста сочетала в себе визуальные и эндосонографические проявления, описанные при инфильтративных, экзофитных и язвенных формах лимфомы.

Согласно данным, полученным при описании эхоэмиотики РЖ, выявлено, что его единым эндосонографическим признаком служит гипозохогенное образование, исходящее из слизистой оболочки с различной глубиной инвазии. Различные типы раннего и формы распространенного РЖ имеют не только общие, но и индивидуальные эхографические признаки.

При раннем раке опухоль локализуется в слизистом слое или прорастает в подслизистый слой (рис. 5а, б).

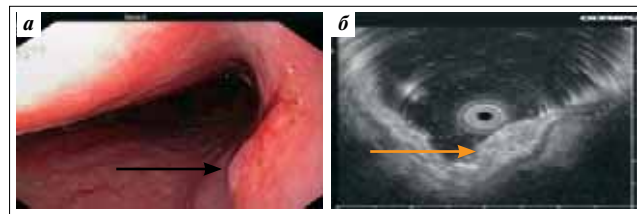


Рис. 5. Пациентка Г., 62 года. Ранний рак верхней трети тела желудка. Гистология — высокодифференцированная аденокарцинома: а — визуальная картина раннего РЖ, подтип Па; б — эндосонограмма раннего РЖ, подтип Па, гипозохогенное образование с признаками инвазии опухоли в подслизистый слой

При распространенном раке характерна инвазия в мышечный и серозный слой или за пределы стенки желудка (рис. 6а, б).

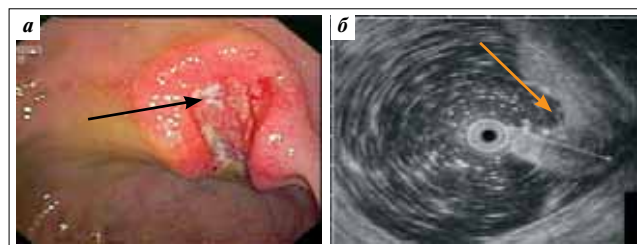


Рис. 6. Пациент С., 71 год. Блюдцеобразный рак нижней трети тела желудка. Гистология — умеренно-дифференцированная аденокарцинома: а — визуальная картина блюдцеобразного рака; б — эндосонограмма блюдцеобразного рака, гипозохогенное образование с инвазией в серозную оболочку

Анализ результатов эндосонографического обследования пациентов представлен в табл. 1.

В 8 (27,6%) наблюдениях при первичном осмотре мы не могли с полной уверенностью поставить диагноз ЛЖ. У 7 пациентов макроскопическая картина могла соответствовать инфильтративной и у 1 — блюдцеобразной форме рака. После проведения уточняющего обследования в 3 (10,3%) случаях были обнаружены признаки ЛЖ с характерным утолщением подслизистого гиперэхогенного слоя. У 2 пациентов из исследованной группы была бугристо-инфильтративная форма лимфомы и у 1 — язвенная. У 3 (10,3%) пациентов определялись ультразвуковые признаки инфильтративной формы рака: гипозохогенное однородное образование, исходящее из слизистой оболочки, инфильтрирующее

Таблица 1. Результаты эндосонографической диагностики

Эндоскопический диагноз	При визуальном осмотре, число больных (n=29)		После эндосонографии, число больных (n=29)	
	абс.	%	абс.	%
ЛЖ	21 (ИПЗ*)	72,4	24 (ИПЗ)	82,8
Дифференциальный диагноз между ЛЖ и РЖ	8	27,6	2	6,9
РЖ	—	—	3	10,3

*ИПЗ — истинно положительное значение

подслизистый и мышечный слой так, что дифференцировка этих слоев была полностью нарушена. В 2 (6,9%) случаях при визуальной картине тотальной инфильтративной крупнобугристой опухоли с несколькими участками глубокого изъязвления при сканировании проявилась гипоехогенная неоднородная инфильтрация, прорастающая во все слои стенки желудка, с западением слизистой оболочки. Такая картина может быть как при неклассифицируемом раке, так и при смешанной форме лимфомы.

После морфологической верификации диагноза 29 пациентам этой группы был поставлен окончательный диагноз (табл. 2). Из 2 пациентов, диагноз которых после ЭУЗИ был спорным, у 1 оказалась смешанная форма диффузной В-крупноклеточной лимфомы, у другого — неклассифицируемый тип низкодифференцированной аденокарциномы. Таким образом, с помощью эндосонографического осмотра визуальный диагноз был подтвержден у 21 (72,4%) и уточнен у 6 (20,7%) пациентов. Различия полученных результатов были статистически достоверными ($p < 0,05$).

В целом при эндосонографии и визуальной эндоскопии истинно положительные значения были соответственно 24 и 21, ложноотрицательные значения — 1 и 4, истинно отрицательные значения — 3 и 4, ложноположительное значение (ЛПЗ) — 1. Из-за отсутствия ЛПЗ при гастроскопии специфичность последней не учитывалась.

Сравнительный анализ ценности визуального и эндосонографического методов в диагностике ЛЖ

Таблица 2. Морфологическая характеристика опухоли у пациентов с подозрением на ЛЖ

Морфологическая верификация диагноза	Число больных (n=29)	
	абс.	%
ЛЖ	25	86,2
Низкодифференцированная аденокарцинома	4	13,8

представлен в табл. 3. Ее данные демонстрируют более высокую диагностическую ценность эндосонографического исследования патологии желудка, подозрительной в отношении лимфомы, что диктует необходимость его широкого применения при дифференциально-диагностических затруднениях. Чувствительность ЭУЗИ выше, чем у визуального эндоскопического метода, на 12%, диагностическая точность — на 6,8%. При подозрении на лимфому целенаправленно избирали петлевой или ступенчатый метод забора морфологического материала с его одномоментным направлением, помимо гистологического, на ИГХ- и иммуноцитохимическое исследование.

Таблица 3. Диагностическая значимость визуального осмотра и эхоэндоскопии при ЛЖ

Диагностический критерий	Визуальная эндоскопия, %	Эндосонография, %
Чувствительность	84	96
Специфичность	—	75
Диагностическая точность	86,2	93

Подводя итог проведенного исследования, считаем, что всем пациентам, имеющим визуальную картину, подозрительную в отношении ЛЖ или затруднительную в дифференциально-диагностическом плане между раком и лимфомой, уже на этапе поликлинического обследования необходимо проводить комплексное эндоскопическое исследование с применением эндосонографии.

Л и т е р а т у р а

1. Давыдов М.И., Чиссов В.И., Дарьялова С.Л., Франк Г.А. Онкология. Национальное руководство. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008.
2. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Лыткин М.В., Лыткина С.И. Лучевая диагно-

- стика опухолей желудка. СПб.: ЭЛБИ-СПб, 2007. с. 7–17.
3. Чернеховская Н.Е. Эндоскопическая диагностика заболеваний пищевода, желудка и тонкой кишки. В кн.: Н.Е. Чернеховская,

- В.Г. Андреев, Д.П. Черепянцев, А.В. Полежаев. М.: МЕДпресс-информ, 2008. 200 с.
4. Van Dam J., Sivak M.V. eds. Gastrointestinal Endosonography. Philadelphia: SAUNDERS, 1999. 296 p.