

КЛИНИЧЕСКАЯ ОНКОЛОГИЯ

УДК 618.15-006.448-073.43

*М.А. Чекалова, Л.К. Мнацаканян, В.В. Кузнецов, Т.И. Захарова, Е.К. Дворова, О.В. Камаева, А.А. Кузумова***ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ****ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ ЛЕЙОМИОСАРКОМ ТЕЛА МАТКИ**

РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, Москва

Контактная информация*Мнацаканян Лусине Карленовна, врач отделения гинекологии НИИ клинической онкологии, Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН***адрес:** 115478, Москва, Каширское шоссе, 24; **тел.:** +7(926)372-82-58**e-mail:** lusmnats@mail.ru

Статья поступила: 20.10.2009, принята к печати 02.03.2010.

Резюме

Материалом исследования явились результаты обследования 24 больных лейомиосаркомой (ЛМС) тела матки, которые лечились и наблюдались в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в 1996–2006 гг. Эхографическая картина метастазов ЛМС тела матки характеризовалась такими же признаками, как и первичная опухоль – преобладали отражения пониженной интенсивности. Проведение эхографии позволяет уточнить диагноз и получить полноценное представление о местно-регионарном распространении ЛМС матки.

Ключевые слова: ультразвуковая диагностика, лейомиосаркома тела матки, метастазы лейомиосарком.*M.A. Chekalova, L.K. Mnatsakanyan, V.V. Kuznetsov, T. Zakharova, E.K. Dvorova, O.V. Kamaeva, A.A. Kuzumova***THE CAPABILITY OF ECHOGRAPHY****IN DIAGNOSIS OF PATIENTS WITH LEIOMYOSARCOMA UTERI**

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center of RAMS, Moscow

Abstract

The study was based on results of 24 patients with leiomyosarcoma uteri treated at the Russian Cancer Research Center between 1996–2006. We observed that echography of metastasis in patients with leiomyosarcoma uteri is the same as in primary tumor with the prevail of reverberation of reduced intensity. The introducing of supplemental diagnostic tool, echography, allows to correct the diagnosis and to have the objective picture of local spreading of leiomyosarcoma uteri.

Key words: ultrasound diagnosis, leiomyosarcoma uteri, metastasis.**Введение**

Достаточно редкими, но крайне злокачественными опухолями матки являются саркомы, полиморфизм которых сочетается со скудностью клинических симптомов. Эти опухоли характеризуются плохим прогнозом.

В среднем продолжительность жизни от момента установления диагноза составляет 1–2 года, а пятилетняя выживаемость больных саркомой матки не превышает 60 % [2]. ЛМС составляет около 1,3 % всех злокачественных новообразований матки и около трети всех сарком матки (СМ). По данным S. Leibsohn et al. (1990), ЛМС является одной из 800 гладкомышечных опухолей матки [3].

ЛМС отличается своим крайне агрессивным течением. Выживаемость при этой злокачественной опухоли значительно ниже, чем при эндометриальной стромальной саркоме (ЭСС) [4].

По данным Larson B. (1990), 5-летняя выживаемость среди больных ЛМС составляет не более 15 % [4–7]. По данным Н.И. Лазаревой (2003), 5-летняя общая и безрецидивная выживаемость больных ЛМС матки составляет 48,5±4,2 и 44,3±4,3 % соответственно [1]. Отдаленные метастазы после проведенного лече-

ния выявляются у 53,4 % больных ЛМС. Возможны любые пути распространения: внутрибрюшинно, лимфогенно и гематогенно, в частности – в легкие, печень, головной мозг, почки и кости [3]. Чаще ЛМС метастазирует в легкие (50,6 %). При этом прогрессирование проявляется только метастазами в легких у 52,3 % больных, у 47,7 % – метастазы в легких сочетаются с метастазами в других органах. На втором месте по частоте метастазирования находятся лимфатические узлы таза и поясничной области, а также брыжейки толстой или тонкой кишки. По результатам Н.И. Лазаревой (2000), у 49,4 % больных ЛМС выявляются метастазы в перечисленных выше лимфатических узлах. У 25,3 % больных ЛМС прогрессирование заболевания проявляется опухолевой диссеминацией по брюшине и асцитом, у 8,0 % – специфическим плевритом [1].

Из-за скудной специфической симптоматики ЛМС нередко обнаруживают тогда, когда имеет место распространенный процесс (метастазы в легких, печени, подвздошных лимфатических узлах). Не вызывает сомнений тот факт, что правильное определение характера распространения опухоли способствует адекватному и своевременному планированию лечения. В связи с чем целесообразно изучение возможностей эхографии при диагностике метастазов ЛМС матки.

Материалы и методы

Материалом исследования явились результаты обследования 24 больных ЛМС тела матки, которые лечились и наблюдались в РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН в 1996–2006 гг. Всем больным проведено клиническое обследование, включавшее сбор анамнеза и физикальный осмотр; визуальный осмотр шейки матки в зеркалах и бимануальное влагалищное исследование, обследование и ультразвуковой мониторинг. Ультразвуковое (УЗ) исследование проводилось по стандартной методике трансабдоминальным и трансвагинальным доступами. В полном объеме обследованы внутренние гениталии, брюшная полость и забрюшинное пространство.

Результаты и обсуждение

В соответствии с морфологической классификацией сарком больные распределены следующим образом: у 6 (25 %) больных гистологически выявлена высокодифференцированная ЛМС, у 8 (33,3 %) – умереннодифференцированная, у 10 (41,7 %) – низкодифференцированная.

При гистологическом исследовании послеоперационного материала инвазия опухоли в миометрий отсутствовала в 13 случаях (54,2 %), в эту группу входили также случаи, где ЛМС была представлена опухолью в узлах без признаков инвазии. Инвазия опухоли до половины миометрия имела место в 3 наблюдениях (12,5 %). Инвазия на глубину более половины миометрия выявлена у 8 больных (33,3 %), в том числе в двух случаях опухоль прорастала до серозы.

Средний возраст больных составил 51,4 ± 1,9 года (32–65). 10 (41,7 %) больных находились в репродуктивном, 2 (8,3 %) – в перименопаузальном, 12 (50,0 %) – в постменопаузальном периодах жизни.

По данным проведенного комплексного обследования в 62,5 % (15 из 24) наблюдений отсутствие метастазов при УЗТ подтвердилось. Практически с одинаковой частотой встречались как локализованные, так и диссеминированные формы заболевания ($p=0,4$). В 37,5 % (9) наблюдений больные обратились с распространенным процессом.

У 5 женщин (20,8 %) выявлены отдаленные метастазы:

- в легких – у 8,3 % (2),
- в печени – у 8,3 % (2).

У 4 женщин (16,7 %) выявлены регионарные метастазы:

- в подвздошных лимфатических узлах – в 13 % (3) случаев,
- в большом сальнике – в 4,2 % (1) случаев.
- в маточной трубе в 4,2 % (1) случаев.

В нашем исследовании гораздо чаще (почти в 3 раза) были обнаружены метастазы при низко- (40 %; 4 из 10) и умереннодифференцированных (50 %; 4 из 8) ЛМС, чем высокодифференцированных ЛМС (16,7 %; 1 из 6) ($p=0,4$).

Ультразвуковым методом метастазы выявлены у четырех больных: у 2 диагностированы метастазы в печени, у 2 – в подвздошных лимфатических узлах (рис. 1–2). Эхографическая картина характеризовалась такими же признаками, как и первичная опухоль – преобладали отражения пониженной интенсивности.

Причем следует отметить, что метастазы диагностированы при новообразованиях различных размеров, в том числе и при небольшой (5–6 см в диаметре) опухоли.

Приведем клинический пример:

Больная Ф., 32 лет, обратилась в РОНЦ с жалобами на ациклические кровянистые выделения из половых путей. По месту жительства было выполнено РДВ полости матки, при гистологическом исследовании тканевого материала элементов опухоли не было найдено. При УЗИ в поликлинике РОНЦ: матка увеличена, по левому ребру определяется интрастициальный узел размером 3,3×2,7×3 см, деформирующий контур полости матки, эндометрий толщиной 1 см, выявлена дермоидная киста левого яичника диаметром 5 см, справа придатки не изменены. Заключение: миома матки, дермоидная киста левого яичника. При контрольном УЗИ через 1,5 мес. отмечалось увеличение размеров матки, а также увеличение узла до 4,5 см в диаметре (рис. 3), структура его изменилась, появились гипохогенные разводы, обильная васкуляризация (рис. 4), слева у стенки таза был выявлен аналогичный по структуре увеличенный лимфатический узел размером 2,6×1,7 см (рис. 5), размеры дермоидной кисты левого яичника остались прежними. Заключение: подозрение на саркому матки, метастаз в подвздошный лимфатический узел. При гинекологическом осмотре: слизистая шейки матки и влагалища не изменены. При ректовагинальном исследовании: тело матки немного увеличено в размерах, слева от матки пальпировалось образование тугоэластической консистенции до 6 см в диаметре. Больной произведена операция экстирпации матки с придатками с двухсторонней лимфаденэктомией. При вскрытии брюшной полости выявлено: матка увеличена до 9–10 недель беременности, из левого яичника исходит гладкостенное образование до 8 см в диаметре, правый яичник не изменен. Макропрепарат – матка неправильной формы размерами 10 × 6 см. Эндометрий и шейка гладкие, серовато-розового цвета. В миометрии узелки дольчатого строения с участками миксоматоза, некроза, кровоизлияний диаметром 4,5 см, сливающиеся в конгломераты с врастанием в полость матки в виде полипа размером 1,5×0,7 см. Микроописание: шейка матки выстлана многослойным плоским эпителием. Эндометрий атрофичный. Узел в миометрии имеет строение лейомиосаркомы с участками некроза, врастанием в полость матки в виде полиповидного образования с признаками нарушения микроциркуляции. Правый яичник и лимфоузел справа – без элементов опухолевого роста. В левом яичнике зрелая тератома. В лимфатическом узле слева – метастаз лейомиосаркомы. В последующем больная получала химиолучевое лечение. Спустя 24 мес после завершения лечения констатировано прогрессирование процесса в виде появления метастазов в печени, лимфатических узлах брюшной полости и надключичной зоны.

Особенность приведенного наблюдения: саркома матки была обнаружена при динамическом наблюдении за больной с диагнозом «миома матки» на доклинической стадии. Следовательно, имеется возможность активного выявления саркомы матки ультразвуковым методом. В то же время данный случай является наглядной демонстрацией того, насколько агрессивна ЛМС: несмотря на сравнительно небольшие размеры (5 см в диаметре) опухоли, у больной выявлены метастазы в подвздошных лимфатических узлах.

После лечения все обследуемые больные наблюдались в поликлинике РОНЦ, где проводился ультразвуковой мониторинг. У 6 из 24 (25 %) больных ЛМС метастазы развились в сроки от 3 до 24 мес.

У 2 больных метастазы выявлены в сроки до 1 года, у 2 – в течение 2-го года наблюдения и у 2 в сроки от 2 и более лет. У 3 (50 %) больных ЛМС тела матки после лечения проявились единичные и множественные метастазы, преимущественно – по висцеральной и париетальной брюшине (рис. 6), у 2 – в легких (33,3 %), у 1 – в печени, у 1 – в подвздошных лимфатических узлах, у 1 – в лимфатических узлах брыжейки тонкой и толстой кишки.

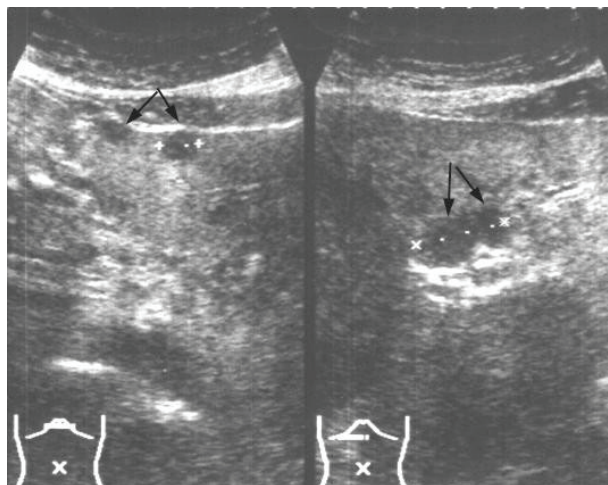


Рис. 1. Ультразвуковая томограмма больной ЛМС с метастазом в печени, выполненная трансабдоминальным доступом в поперечной плоскости.

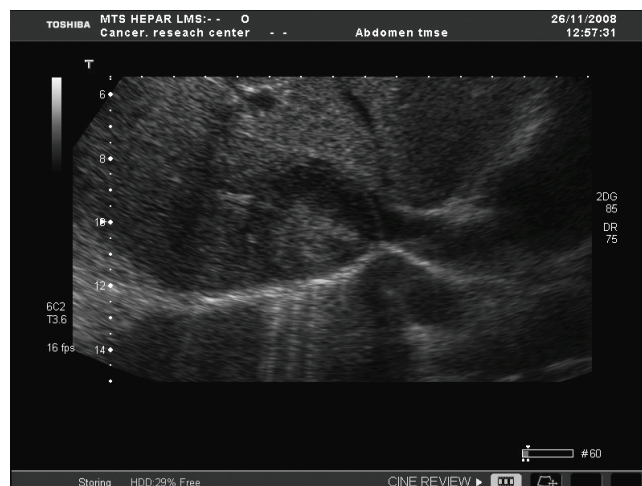


Рис. 2. Ультразвуковая томограмма больной ЛМС с метастазами в печени, выполненная трансабдоминальным доступом в поперечной плоскости.

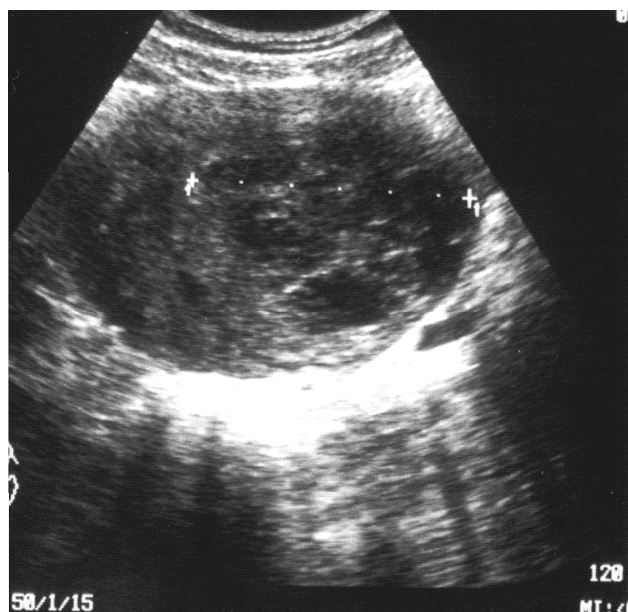


Рис. 3. Ультразвуковая томограмма больной ЛМС, выполненная трансабдоминальным доступом в поперечной плоскости.

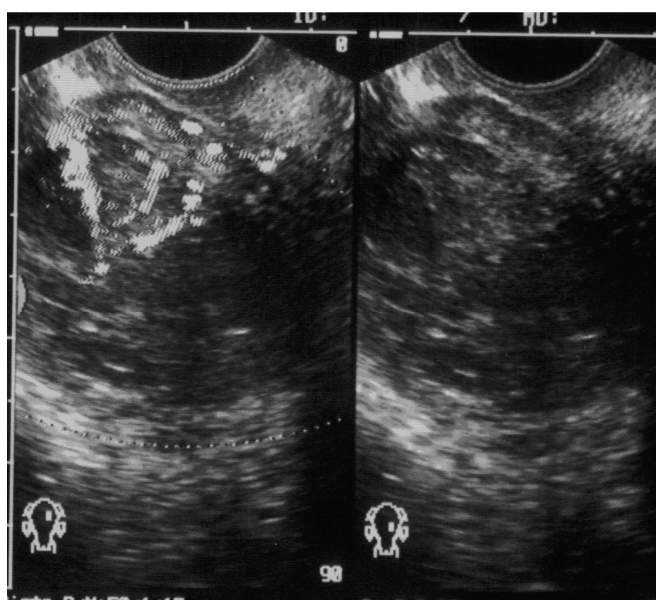


Рис. 4. Ультразвуковая томограмма больной ЛМС, выполненная трансвагинальным доступом в поперечной плоскости.

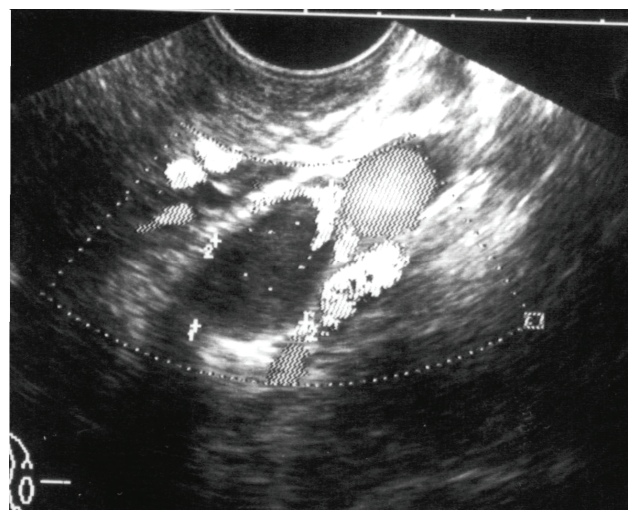


Рис. 5. Ультразвуковая томограмма больной ЛМС с метастазами в подвздошных лимфатических узлах, выполненная трансабдоминальным доступом в поперечной плоскости.

Для ЛМС характерно относительно медленное прогрессирование процесса. У 50 % больных после проведенного лечения метастазы возникают в течение первых трех лет вне зависимости от морфологической структуры опухоли и стадии заболевания. Можно предположить, что уже до начала лечения около 30 % женщин, страдающих саркомами матки, имеют скрытые метастазы без клинических проявлений [8]. Нередко у этой категории больных проявление отдаленных метастазов опухоли исчисляется годами. У каждой второй пациентки с ЛМС при прогрессировании болезни обнаруживают метастазы в легких, которые в ряде случаев выявляются до установления диагноза СМ. Данные аутопсий умерших больных ЛМС показывают наличие множественных метастатических опухолей в органах грудной (включая перикард, миокард, средостение) и брюшной полостях, различных участках головного мозга, мягких и костных тканях, которые при клиническом обследовании больных по поводу рецидива заболевания не выявлялись.

На основании этих фактов предполагается, что ЛМС является системным заболеванием, патогенез которого остается неясным.

Проблемы ранней диагностики ЛМС матки и мониторинга при данной патологии до сих пор остаются нерешенными.

Практическая важность этой задачи очевидна, поскольку лечение заболевания в начальных стадиях обеспечивает наилучшие результаты при малых экономических затратах [8].

Выводы

Проведение эхографии позволяет клиницистам уточнить диагноз и одновременно получить дополнительную информацию о распространении ЛМС матки. Эти данные в совокупности с клиническими и лабораторными способствуют своевременному и адекватному планированию тактики ведения больной.

Литература

1. Лазарева Н.И. Злокачественные мезенхимальные опухоли женских половых органов (клиника, диагностика, лечение, факторы прогноза). Дис. ... д-ра мед. наук. М, 2000. – С. 226–46.
2. Чекалова М.А. Ультразвуковая диагностика злокачественных новообразований матки. Дис. ... д-ра мед. наук. М., 1998. – 165 с.
3. Leibsohn S., d'Ablaing G., Mischell D.R. Jr, Schlaerth J.B. Leiomyosarcoma in a series of hysterectomies performed for presumed uterine leiomyomas//Am. J. Obstet. Gynecol. – 1990. – 162. – P. 968–74.
4. Larson B., Silfversward C., Nilsson B. et al. Prognostic factors in uterine leiomyosarcoma. A clinical and histopathological study of 143 cases. The Radiumhemmet series 1936-1981 // Acta Oncol. – 1990. – 29. – P. 185–91.
5. Major F.J., Blessing J.A. Silverberg S.G. et al. Prognostic factors in early-stage uterine sarcoma//Cancer. – 1993. – 71. – P. 1702–9.
6. Nordal R.R., Kristensen G.B., Kaern J. et al. The prognostic significance of stage, tumor size, cellular atypia and DNA ploidy in uterine leiomyosarcoma//Acta Oncol. – 1995. – 34. – P. 797–802.
7. Pautier P., Genestie C., Rey A. et al. Analysis of clinicopathologic prognostic factors for 157 uterine sarcomas and evaluation of a grading score validated for soft tissue sarcoma // Cancer (Phila). – 2000. – 88(6). – P. 1425–31.
8. Valera-Duran J., Nochomovitz L.E., Prem K.A. et al. Postirradiation mixed mullerian tumors of the uterus // Cancer. – 1980. – 45. – P. 1625–31.

Издание 2-е, переработанное и дополненное

ЭНЦИКЛОПЕДИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ ОНКОЛОГИИ



Готовится к печати
Издательская группа РОНЦ

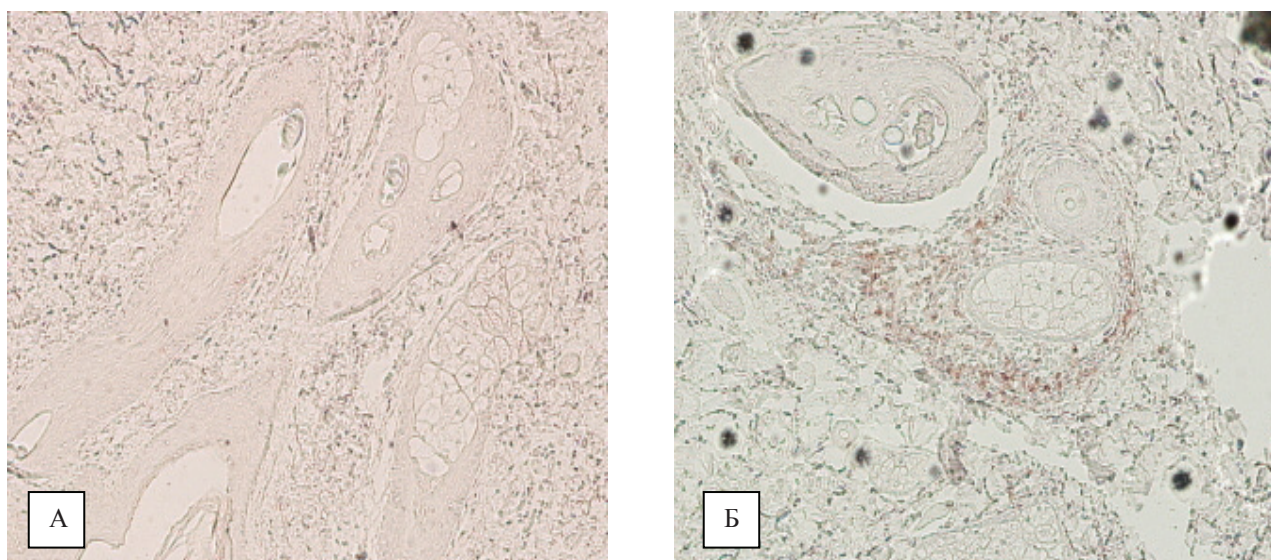


Рис. 4. Иммуногистохимическая окраска на CD8 на фоне вакцинации генно-инженерной вакциной:
А – до проведения вакцинотерапии;
Б – после проведения вакцинотерапии.

Рисунки к статье М.А. Чекаловой и соавт.

**«ВОЗМОЖНОСТИ ЭХОГРАФИИ
ПРИ ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ ЛЕЙОМИОСАРКОМ ТЕЛА МАТКИ»**

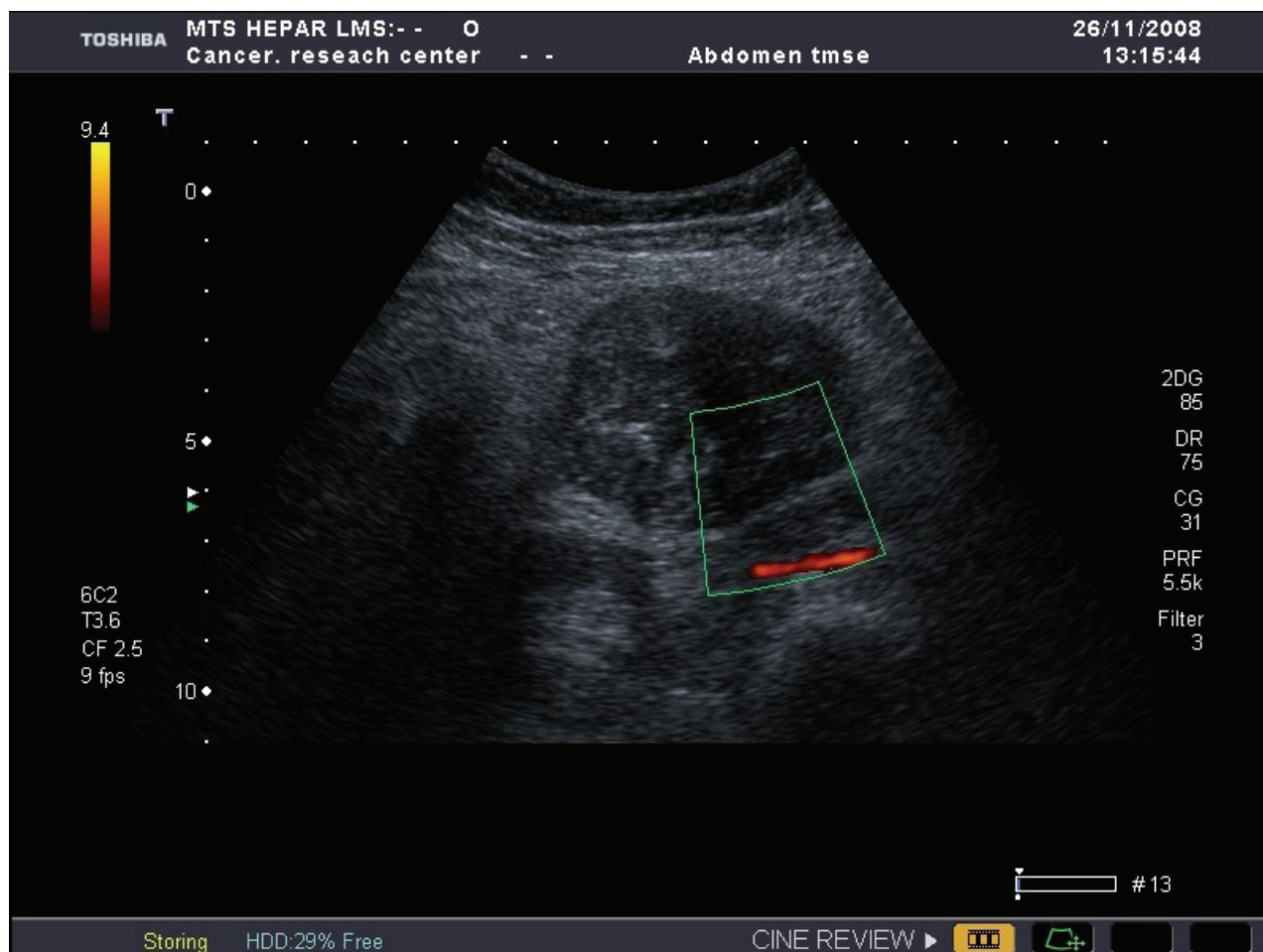


Рис. 6. Ультразвуковая томограмма больной ЛМС с метастазами в большом сальнике.