

ВОЗМОЖНОСТИ МРТ С ИНТРАВАГИНАЛЬНЫМ КОНТРАСТИРОВАНИЕМ В ПРЕОПЕРАЦИОННОЙ ОЦЕНКЕ МЕСТНОЙ РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ИНВАЗИВНОГО РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Н.А. Рубцова, Е.Г. Новикова

*ФГБУ «Московский научно-исследовательский онкологический институт им. П.А. Герцена», г. Москва
125284, г. Москва, 2-й Боткинский проезд, 3, e-mail: RNA17@yandex.ru*

В исследование были включены 56 больных инвазивным раком шейки матки (РШМ) IB1–IIIB (FIGO) стадий, с размерами опухоли более 2,0 см, которым до хирургического лечения неoadъювантная терапия не проводилась. Всем пациенткам в предоперационном периоде проводилась МРТ, включающая исследование по стандартной методике и с внутривагинальным контрастированием. Исследование проводилось на МР-томографе Titan Vintage, с напряженностью магнитного поля 1,5 Т (Toshiba MS), с использованием гибкой фазировочной катушки для тела. Для внутривагинального контрастирования использовали раствор крахмала. Все результаты МРТ были сопоставлены с данными послеоперационного гистологического исследования. Диагностическая ценность МРТ в предоперационной оценке местной распространенности инвазивного РШМ с применением стандартной методики: чувствительность – 71 %, специфичность – 75 %, точность – 69 %, прогностическая ценность положительного результата (ПЦП) – 65 % и прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦО) – 80 %. Применение ВВК у больных с экзофитными формами РШМ способствовало повышению показателей информативности: чувствительности – до 90 %, специфичности – до 84 %, точности – до 82 %, ПЦП – до 79 %, ПЦО – до 90 %. Методика интравагинального контрастирования коллоидным раствором крахмала обладает высокой информативностью в предоперационном стадировании инвазивного РШМ, не требует существенных дополнительных финансовых и временных затрат, является простой в исполнении, в связи с чем может быть рекомендована к применению в практическом здравоохранении.

Ключевые слова: рак шейки матки, МРТ, стадирование, интравагинальное контрастирование.

INTRAVAGINAL CONTRAST-ENHANCED MR-IMAGING IN PREOPERATIVE ASSESSMENT OF LOCAL EXTENSION OF INVASIVE CERVICAL CANCER

N.A. Rubtsova, E.G. Novikova

*P.A. Gertsen Moscow Research Institute of Oncology, Moscow
3, 2-nd Botkinsky proezd, Russia, 125284-Moscow,
e-mail: RNA17@yandex.ru*

The study included 56 patients with stage IB1–IIIB (FIGO) invasive cervical cancer with tumor size of more than 2,0 cm. The patients did not receive neoadjuvant therapy before surgery. All patients underwent preoperative MRI including intravaginal contrast. Examination was performed using Titan Vintage MR-tomograph with magnetic field strength of 1,5 T (Toshiba MS). Starch solution was used for intracavitary contrast. MRI findings were compared with results of postoperative histological study. Diagnostic value of MRI in preoperative assessment of local extension of invasive cervical cancer using the standard technique was as follows: sensitivity, specificity and accuracy rates were 71 %, 75 % and 69 %. Positive predictive value (PPV) was 65 % and negative predictive value (NPV) was 80 %. The use of intravenous contrast for patients with exophytic cervical cancer contributed to the increase in sensitivity to 90 %, specificity to 84 %, accuracy to 82 %, PPV to 79 % and NPV to 90 %. The technique of intravaginal contrast with starch solution has a high diagnostic value in preoperative staging of invasive cervical cancer. It is easy to use technique requiring no significant additional financial costs and, therefore, it can be recommended to be applied in clinical settings.

Key words: cervical cancer, MR-imaging, staging, intravaginal contrast.

На протяжении последних 20 лет в России среди злокачественных новообразований женских половых органов рак шейки матки (РШМ) стабильно

занимает II место после рака эндометрия [1–6]. В 2011 г. абсолютное число заболевших РШМ составило 19602, при этом рост заболеваемости с

2010 по 2011 г. составил 11,3 % [7]. Несмотря на то, что данная нозология является визуальной локализацией, она находится на втором месте среди причин женской смертности от злокачественных новообразований половых органов [8, 9]. В 2011 г. в России РШМ I и II стадий выявлен у 28,9 % и 33,1 % больных, III–IV стадий – у 35,9 % [7].

Установление диагноза инвазивного рака шейки матки обычно не представляет особых трудностей. При глубокой инвазии наблюдается яркая клиническая картина, сопровождающаяся характерными визуальными и пальпаторными изменениями [1, 3, 4, 8, 10]. Трудности могут возникать при эндофитной форме опухоли или раке цервикального канала, когда визуальные изменения минимальны. Описанная в литературе частота расхождений между клиническим и хирургическим стадированием РШМ колеблется от 34 до 39 %, что соответствует 17–32 % при IV стадии и достигает 67 % при II–IV стадиях [11, 12, 14, 15, 16].

Использование современных методов лучевой диагностики, таких как МРТ, способствует адекватной оценке распространенности опухолевого процесса, что позволяет не только избежать прохождения разреза через эндофитную опухоль во время диагностической конизации шейки матки, но и оптимизирует выбор дальнейшей тактики лечения [13, 19, 20]. Однако при экзофитной опухоли шейки матки больших размеров МРТ может демонстрировать ошибочное определение более высокой стадии вследствие расширения сводов влагалища и отсутствия четкости границ с опухолью, за счет их интимного прилегания и наличия реактивных воспалительных реакций [17]. Ложное определение выхода опухолевого процесса в параметральную клетчатку зачастую вводит в заблуждение онкогинекологов и служит причиной отказа от хирургического лечения. Для исключения подобных диагностических ошибок некоторые авторы используют методики внутрисполостного контрастирования влагалища [21, 22]. В свою очередь, интравагинальное контрастирование позволяет расправить своды влагалища, что дает дополнительную информацию о наличии или отсутствии перехода опухоли на стенки влагалища и вращении в прилежащую параметральную клетчатку. Так, L. Van Hoo et al. разработали способ интравагинального контрастирования, направленный на улучшение стадирования РШМ, смесью, состоящей

из 20 мл мальтодекстрина кальций лактата (Nutrition, Zoetermeer the Netherlands), 100 мл воды и 100 мл растворенного сульфата бария [21]. U. Piippo et al. в качестве внутрисполостного контрастирующего агента использовали препарат Абдоскан (производства фирмы Nicomed), основой которого являлась вязкая микрокристаллическая целлюлоза с ксантановыми резиноподобными гранулами с добавлением железосодержащего контрастного материала (сульфонированный стирен-дивинил бензенового сополимера, ассоциированного с оксидами двух- и трехвалентного железа) [18]. Среди существующих интравагинальных способов контрастирования описана методика с использованием ультразвукового геля [22]. Основным недостатком этих контрастных препаратов являлось существенное повышение стоимости исследования.

В рамках оптимизации МРТ диагностики у больных инвазивным РШМ со стадией заболевания IB2–IIB (FIGO) в ФГБУ «Московский научно-исследовательский институт им. П.А. Герцена» МЗ разработана методика интравагинального контрастирования, заключающаяся во введении коллоидного раствора крахмала в полость влагалища. На предложенную методику получен патент на изобретение № 2454174 «Способ диагностики опухолей шейки матки», зарегистрированный в Государственном реестре изобретений Российской Федерации 27.06.12.

Целью исследования явилась оценка диагностической эффективности методики внутрисполостного контрастирования в сравнении со стандартным МРТ исследованием.

Материал и методы

В рамках исследования 56 больным инвазивным РШМ IB1–IIB (FIGO) стадии, с размерами опухоли более 2,0 см, которым до операции не проводилась неoadьювантная терапия, за одну процедуру МРТ выполняли двойное исследование. На первом этапе проводилась МРТ по стандартной методике, затем исследование с применением того же набора последовательностей после интравагинального контрастирования (ВВК). Исследование проводилось на МР-томографе Titan Vintage, с напряженностью магнитного поля 1,5 Т (Toshiba MS), с использованием гибкой фазировочной катушки для тела. Протокол МР-исследования, используемый для оценки органов малого таза у больных РШМ, представлен в табл. 1.

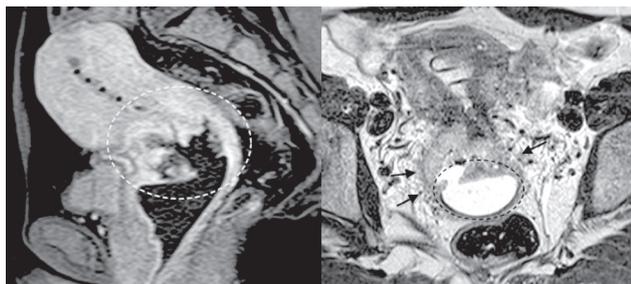


Рис. 1. МР-томограммы органов малого таза у больной раком шейки матки при двойном контрастировании. Слева: постконтрастное T1 ВИ в сагиттальной проекции (выделена изъязвленная опухоль, гиперинтенсивная при внутривенном усилении и хорошо визуализируемая на фоне внутриполостного контрастирования влагалища раствором крахмала, имеющего низкую интенсивность сигнала. Справа: T2 ВИ в плоскости, параллельной цервикальному каналу (выделена контрастированная полость матки)

Методика интравагинального контрастирования заключалась во введении коллоидного раствора в полость влагалища, что позволяет расправить его своды и заполнить пространства между стенками и пролабирующим в просвет влагалища новообразованием. В качестве интравагинального контрастного агента нами предложено использование пищевого крахмала ($C_6H_{10}O_5$)_n. Крахмал, вводимый в полость влагалища в виде раствора, имеет сходные МР-свойства с водой, что обусловлено количественным соотношением по протонам водорода, и обеспечивает его естественную контрастность на T1 и T2 ВИ. В то же время крахмал является доступным, экономичным и безвредным в клиническом применении веществом с простым способом приготовления.

Способ приготовления раствора крахмала

Крахмал растворяли в воде, в пропорции 60 г

крахмала на 300 мл воды комнатной температуры. Полученная смесь тщательно перемешивалась до получения гомогенного состояния. Затем смесь помещалась в микроволновую печь и разогревалась при режиме мощности 700 Вт в течение 1 мин. Крахмал при нагревании разбухает и приобретает консистенцию коллоидного раствора. Перемешивая, полученный раствор доводили до однородной консистенции с вязкостью 55000–65000 сР. Для оценки вязкости использовали ротационный вискозиметр (при частоте вращения цилиндров 20 с⁻¹). По достижении комнатной температуры раствор был готов к применению.

Интравагинальное введение крахмала выполняли перед исследованием, непосредственно на столе томографа, в положении пациентки лежа на спине (на момент введения ноги согнуты в коленях). В полость влагалища вводили гибкий силиконовый мочевого катетер типа «нелатона», соединенный с предварительно заполненным раствором крахмала пластиковым шприцем Жане (емкостью 100 мл). Катетер заводили на длину влагалища до уровня шейки матки. Выходной отдел влагалища тампонируют марлевым тампоном для предотвращения ретроградного оттока раствора крахмала и создания условий для расправления стенок влагалища. Вводимый объем раствора колебался от 70 до 120 мл и зависел от индивидуальных анатомических особенностей обследуемых женщин.

Предложенный способ прост в исполнении, приготовление коллоидного раствора для внутриполостного контрастирования влагалища не требует существенных временных затрат и позволяет получать диагностические изображения с более высокими визуализационными характеристиками (рис. 1).

Таблица 1

Протокол МР-исследования малого таза при раке эндометрия

Последовательность, взвешенность и ось сканирования	TR	TE	FOV (см)	MTX	ST (мм)	GAP	NAQ
Sag T2 FSE 2D	6433	90	28,0×28,0	224×320	4,0	5,0	1,0
Ax T2 FSE 2D	7600	100	43,0×32,0	320×384	5,0	0,6	1,0
Cor T2 FatSat FSE 2D	4776	160	40,0×30,0	256×384	5,0	0,5	1,0
Obl AX T2 (перпендикулярно цервикальному каналу) FSE 2D	5600	80	25,0×25,0	224×288	3,0	1,0	1,0
Obl Cor T2 (параллельно цервикальному каналу) FSE 2D	5600	80	25,0×25,0	224×288	3,0	1,0	1,0
Cor T1 SE 2D	621	15	40,0×37,0	288×288	6,0	1,0	1,0
Dynamic 3D FatSat	5	2,5	30,0×25,0	192×256	4,0	1,0	1,0

Результаты и обсуждение

При использовании разработанной методики ВВК, при отсутствии прямого прорастания опухоли в стенки влагалища, между ними на МР-изображениях появляется контрастная по своему сигналу зона, соответствующая слою введенного раствора, что и является критерием исключения опухолевой инвазии. В случаях прямого распространения опухоли на своды влагалища отмечалась ригидность последних, введенный раствор не проникал между измененным экзоцервиксом и стенками влагалища, в связи с чем граница между ними отсутствовала. Наличие опухолевой инвазии в окружающей клетчатке характеризуется появлением зон неправильной клиновидной формы, имеющих сниженный сигнал по сравнению с высоким сигналом от жира (рис. 2). Результаты сравнения данных двух методик предоперационного МР-стадирования с данными послеоперационного гистологического исследования представлены в табл. 2.

При анализе полученных результатов установлено, что при использовании стандартной методики истинно положительные (ИП) результаты (правильное определение распространения опухоли) получены в 15 случаях. За истинно отрицательные (ИО) результаты были приняты случаи отсутствия распространения опухоли на своды влагалища и в параметральную клетчатку, количество ИО – 24 случая. Ложно положительные (ЛП) результаты, когда распространение опухоли по данным МРТ было завышено, получены у 8 больных. В тех случаях, когда стадия опухолевого процесса по результатам послеоперационного гистологического исследования оказалась выше, чем при МРТ,

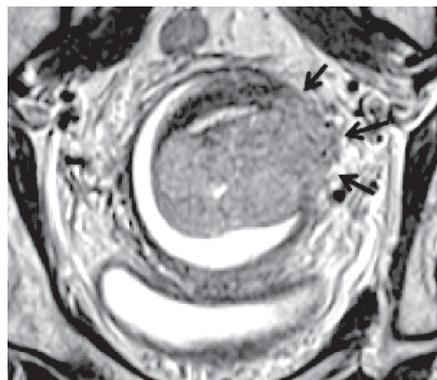


Рис. 2. МР-томограмма органов малого таза у больной инвазивным раком шейки матки (T2 ВИ в проекции, перпендикулярной цервикальному каналу). Стрелками указана опухолевая инвазия в левый параметрий, справа между стенкой влагалища и опухолью определяется слой раствора крахмала

рассматривались как ложно отрицательные (ЛО), таких было 6 наблюдений (табл. 3).

В свою очередь, применение ВВК позволило снизить количество ЛП и ЛО до 5 и 3 соответственно (табл. 4), тем самым увеличив соотношение ИП и ИО результатов, которые составили 19 и 27 наблюдений.

Общее количество случаев ошибочной оценки местной распространенности инвазивного РШМ при использовании стандартной методики составило 15 (26,8 %) наблюдений. Ошибочное МР-стадирование при исследовании с ВВК наблюдалось у 8 (14,3 %) пациенток, что в 1,9 раза меньше, чем при МРТ по стандартной методике. Из 8 ошибок, встретившихся при сравниваемых методологических подходах, 5 случаев гипердиагностики были обусловлены сопутствующей воспалительной инфильтрацией, затрудняющей

Таблица 2

Сопоставление предоперационного МР-стадирования рака шейки матки с гистологическим исследованием

Послеоперационное стадирование	Предоперационное МР-стадирование	
	ВВК	Стандартная методика
T _{1b1} (n=8)	T _{1b1} (n=9)	T _{1b1} (n=9)
T _{1b2} (n=19)	T _{1b2} (n=15)	T _{1b2} (n=15)
T _{2a} (n=8)	T _{2a} (n=8)	T _{2a} (n=10)
T _{2b} (n=20)	T _{2b} (n=23)	T _{2b} (n=21)
T _{3b} (n=1)	T _{3b} (n=1)	T _{3b} (n=1)
ВСЕГО: 56 больных		

Таблица 3

Ошибки МР-стадирования у больных раком шейки матки при стандартной методике

Предоперационное МР-стадирование	Послеоперационное стадирование
Гиподиагностика (ЛО)	
T _{1b1} (n=1)	T _{2a} (n=1)
T _{1b1} (n=1)	T _{1b2} (n=1)
T _{1b2} (n=3)	T _{2b} (n=3)
T _{2a} (n=1)	T _{2b} (n=1)
Гипердиагностика (ЛП)	
T _{2a} (n=1)	T _{1b1} (n=1)
T _{2a} (n=1)	T _{1b2} (n=1)
T _{2b} (n=6)	T _{1b2} (n=6)

Таблица 4

Ошибки МР-стадирования у больных раком шейки матки при использовании методики внутривагинального контрастирования

Предоперационное МР-стадирование	Послеоперационное стадирование
Гиподиагностика (ЛО)	
T _{1b1} (n=1)	T _{2a} (n=1)
T _{1b1} (n=1)	T _{1b2} (n=1)
T _{1b2} (n=1)	T _{2b} (n=1)
Гипердиагностика (ЛП)	
T _{2a} (n=1)	T _{1b1} (n=1)
T _{2b} (n=4)	T _{1b2} (n=4)

определение истинных границ опухоли из-за отсутствия четкой патогномоничной картины. Из 3 случаев гиподиагностики у 1-й пациентки было недооценено распространение на стенку свода влагалища, однако это наблюдение можно считать объективной ошибкой, так как имело место поверхностное поражение слизистой и опухоль при морфологическом исследовании была представлена мелкими фокусами опухолевых клеток. В 2 других случаях при МРТ не удалось установить выход в параметральную клетчатку. Учитывая, что в обоих случаях инвазия определялась в виде опухолевых тромбов в лимфатических щелях, без убедительных признаков инфильтрации клетчатки, эти наблюдения можно также отнести к объективным ошибкам МРТ, обусловленным возможностями метода.

На основании полученных результатов была рассчитана диагностическая ценность для двух использованных методик, сопоставление которых представлено в табл. 5. Информативность

стандартной методики составила: чувствительность – 71 %, специфичность – 75 %, точность – 69 %, прогностическая ценность положительного результата (ПЦП) – 65 % и прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦО) – 80 %. Применение у больных с экзофитными формами РШМ ВВК способствовало повышению показателей диагностической эффективности, при этом чувствительность возросла до 90 %, специфичность – до 84 %, точность – до 82 %, ПЦП – до 79 %, ПЦО – до 90 % соответственно.

Таким образом, более высокие показатели информативности МРТ у больных инвазивным РШМ продемонстрировала методика с ВВК. Использование внутривагинального контрастирования способствовало повышению диагностической эффективности МРТ по сравнению со стандартной методикой исследования, с приростом показателей чувствительности на 19 %, специфичности – на 9 %, точности – на 13 %, ПЦП – на 14 %, ПЦО – на 10 %.

Таблица 5

Сопоставление диагностической эффективности внутривагинального контрастирования и стандартной методики МРТ в оценке местной распространенности рака шейки матки

Методика МРТ	Показатели информативности				
	Чувствительность	Специфичность	Точность	ПЦП	ПЦО
Стандартная	71 %	75 %	69 %	65 %	80 %
С ВВК	90 %	84 %	82 %	79 %	90 %

Заключение

Включение в протокол МРТ исследования органов таза методики внутривагинального контрастирования позволяет оптимизировать предоперационную оценку местной распространенности инвазивного рака шейки матки у больных с крупными экзофитными опухолями. Ошибочное MR-стадирование при исследовании с ВВК встречается в 1,9 раза реже, чем при проведении МРТ по стандартной методике. Результаты диагностической эффективности, безопасность, простота исполнения и экономичность финансовых затрат позволяют рекомендовать методику внутривагинального контрастирования коллоидным раствором крахмала для широкого применения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бохман Я.В. Руководство по онкогинекологии. СПб., 2002. 544 с.
2. Винокуров В.Л. Рак шейки матки, тела матки и яичников: итоги и перспективы исследований в ЦНИРРИ МИНЗДРАВА РФ // Вопросы онкологии. 2003. Т. 49, № 5. С. 656–662.
3. Козаченко В.П. Клиническая онкогинекология: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2005. 374 с.
4. Морхов К.Ю., Кузнецов В.В. Рак шейки матки: Лекции по онкогинекологии / Под ред. М.И. Давыдова, В.В. Кузнецова. М.: «МЕДпресс-информ», 2009. С. 199–225.
5. Рубцова Н.А., Новикова Е.Г., Антипов В.А. и др. МРТ в диагностике рецидивов рака шейки матки после радикальной абдоминальной трахелэктомии // Сибирский онкологический журнал. 2011. № 5 (47). С. 5–12.
6. Старинский В.В., Петрова Г.В., Грецова О.П. Эпидемиология злокачественных новообразований: Руководство по онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М.: МИА, 2008. С. 31–44.
7. Чиссов В.И., Старинский В.В., Петрова Г.В. и др. Состояние онкологической помощи населению Российской Федерации. М.: РИИС ФИАН, 2011. 28 с.
8. Новикова Е.Г., Антипов В.А. Рак шейки матки: Руководство по онкологии / Под ред. В.И. Чиссова, С.Л. Дарьяловой. М.: МИА, 2008. С. 518–528.
9. Новикова Е.Г., Антипов В.А., Чулкова О.В. и др. Опухоли женских половых органов: Онкология / Национальное руководство; под ред. акад. РАМН В.И. Чиссова, акад. РАН и РАМН М.И. Давыдова. М.: Гэотар-медиа, 2008. С. 812–827.
10. Смит Дж.Р., Хейли Дж., Дель Приоре Г. Онкогинекологический атлас: классификация и определение стадии опухолей, принципы диагностики и лечения. М.: МЕДпресс-информ, 2010. 105 с.
11. Михайлова Е.В., Березовская Т.П. Сравнительная характеристика результатов клинического и МРТ-стадирования распространенных форм рака шейки матки // Материалы научно-практической конференции «Невский радиологический форум». СПб., 2005. С. 10–11.
12. Hricak H. MRI of the female pelvis: a review // AJR. 2006. Vol. 146. P. 1115–1122.
13. Hricak H., Husband J., Panicek D.M. Oncologic Imaging: Essentials of Reporting Common Cancers. SAUNDERS, 2007. 306 p.
14. Hricak H., Lacey C.G., Sandles L.G. et al. Invasive cervical carcinoma: comparison of MR imaging and surgical findings // Radiology. 1996. Vol. 166. P. 623–631.
15. Hulse P., Carrington B. MRI manual of pelvic cancer. Martin Dunitz Taylor & Francis group. London and New York, 2004. 256 p.
16. Ozsarlak O., Tjalma W., Schepens E. et al. The correlation of preoperative CT, MR imaging, and clinical staging (FIGO) with histopathology findings in primary cervical carcinoma // Eur. Radiol. 2003. Vol. 13 (10) P. 2338–2345.
17. Pecorelli S. Revised FIGO staging for carcinoma of the vulva, cervix, and endometrium // Int. J. Gynecol. Obstet. 2009. Vol. 105. P. 103–104.
18. Piippo U., Pääkkö E., Mäkinen M. et al. Local staging of rectal cancer using the bLack Lumen magnetic resonance imaging technique // Scand. J. Surg. 2008. Vol. 97. P. 237–242.
19. Sala E. MRI of malignant neoplasms of the uterine corpus and cervix // Am. J. Radiol. 2007. Vol. 188. P. 1577–1587.
20. Seki H., Azumi R., Kimura M. et al. Stromal invasion by carcinoma of cervix: Assessment with dynamic MR imaging // AJR. 1997. Vol. 168. P. 1579–1585.
21. Van Hoe L., Vanbeckvoort D., Oyen R. et al. Cervical carcinoma optimized local staging with intravaginal contrast-enhanced MRI preliminary results // Radiology. 1999. Vol. 213. P. 608–611.
22. Young P., Daniel B., Sommer G. et al. Intravaginal gel for staging of female pelvic cancers--preliminary report of safety, distention, and gel-mucosal contrast during magnetic resonance examination // J. Comput. Assist. Tomogr. 2012. Vol. 36 (2). P. 253–256.

Поступила 27.08.12