

ЗНАЧЕНИЕ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ УЗТ И ПЭТ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ПРОГРЕССИРОВАНИЯ РАКА ЯИЧНИКОВ

М.А. Чекалова, С.В. Ширяев, М.Е. Синицина

ГУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН», г. Москва

Проанализированы результаты обследования 14 больных с прогрессированием рака яичников. Динамический контроль при достижении клинической ремиссии после первичного лечения включал гинекологический осмотр, УЗИ, определение уровня СА-125 в сыворотке крови. Показанием к проведению ПЭТ явилось подозрение на рецидив заболевания. У 11 (78,7 %) больных было отмечено совпадение результатов ПЭТ с данными УЗИ в констатации рецидива рака яичников. В 2 (14,2 %) наблюдениях диагноз рецидива подтвержден только при ПЭТ, в то время как, по данным УЗИ, не было зарегистрировано прогрессирования заболевания. В 1 (7,1 %) случае результаты ПЭТ и УЗИ были отрицательными, но определялся повышенный уровень СА-125. Проведен анализ причин ошибочных заключений каждого метода визуализации при определении прогрессирования заболевания и оценке степени распространенности опухолевого процесса.

Ключевые слова: рецидив рака яичников, ультразвуковая томография, позитронно-эмиссионная томография, опухолеассоциированный антиген СА-125.

ULTRASOUND AND POSITRON EMISSION TOMOGRAPHY FOR DIAGNOSIS OF OVARIAN CANCER RECURRENCE

M.A. Chekalova, S.V. Shiryayev, M.E. Sinitsina

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

Results of examination of 14 patients with ovarian cancer recurrence were presented. The follow-up after primary treatment included gynecological examination, ultrasonography and determination of CA-125 level in blood serum. Suspected disease recurrence was the indication for positron emission tomography (PET). The results of PET coincided with US findings in diagnosis of ovarian cancer recurrence in 11 (78.7%) patients. In 2 (14.2%) cases disease recurrence was detected only by PET, while it could not be visualized by ultrasound examination. In 1 (7.1%) case PET and US findings were negative but the increased CA-125 level was determined. Mistakes in diagnosis of disease progression and in assessment of tumor involvement were analyzed.

Key words: ovarian cancer recurrence, ultrasonography, positron emission tomography, tumor-associated antigen CA-125.

Рецидив рака яичников – трудноизлечимое и частую резистентное к терапии заболевание. Использование препаратов платины и таксанов значительно улучшило результаты химиотерапии рака яичников, но тем не менее частота возникновения рецидивов и смертность от данного заболевания остаются в настоящее время достаточно высокими [8, 12, 15]. Своевременное выявление локальных и небольших по размерам опухолевых образований позволяет своевременно выбрать адекватную тактику лечения и улучшить прогноз заболевания [3, 13, 17]. Именно поэтому постоянно проводится поиск новых диагностических тестов, направленных на раннюю диагностику прогрессирования рака яичников.

Самой доступной методикой, которая позволяет зафиксировать развитие рецидива злокачественной опухоли яичников, является иммунологическое исследование сыворотки крови. Прогрессивный рост опухолевого маркера СА-125, как правило, свидетельствует о прогрессировании заболевания. Однако чув-

ствительность этого метода при раке яичников, по данным различных авторов [1, 5, 14], составляет не более 75–91 %. При повышении показателей СА-125 в пределах дискриминантных значений бывает достаточно сложно правильно установить диагноз и определить характер прогрессирования опухоли, что необходимо для планирования лечения. Использование различных методов визуализации (КТ, МРТ, УЗИ) порой не позволяет обнаружить все локализации метастатических очагов [5, 7, 10]. К тому же такие высокотехнологичные методы, как КТ и МРТ, отличаются дороговизной, и подобной аппаратурой оснащены далеко не все клиники, в связи с чем использование этих диагностических методик достаточно ограничено.

Ультразвуковая томография (УЗТ) – легко выполняемая процедура, экономически доступная широкому кругу населения, в руках квалифицированного специалиста является высокочувствительным методом диагностики как первичного рака яичников, так и его рецидивов [2, 6]. Вместе с тем, как и любой другой метод,

эхография имеет некоторые ограничения. В последние годы некоторые специалисты пытаются применить для диагностики прогрессирования рака яичников позитронно-эмиссионную томографию (ПЭТ) [14, 16]. В зарубежной литературе имеются данные об использовании ПЭТ с ^{18}F -флюородезоксиглюкозой (FDG) для обследования пациентов с различными злокачественными опухолями, такими как колоректальный рак, рак легкого, опухоли головы и шеи [9].

В нашей стране ПЭТ является относительно новым диагностическим методом, который требует внимания и изучения его места и возможностей при раке яичников. Отечественных работ, посвященных изучению возможностей ПЭТ при диагностике рецидива рака яичников, мы не встретили. Этим и был обусловлен наш интерес к рассматриваемой проблеме. Таким образом, целью исследования явилось изучение и сравнение возможностей позитронно-эмиссионной томографии и ультразвуковой томографии в диагностике прогрессирования рака яичников. Проанализированы причины возможных ошибочных заключений при использовании данных методов исследования.

Материалы и методы

Проанализированы результаты комплексного обследования 14 пациенток с диагнозом рак яичников, в возрасте 38–72 года. Все больные первоначально получали стандартное комбинированное лечение, включающее циторедуктивную операцию (оптимальную или субоптимальную) и 6 курсов химиотерапии. После достижения клинической ремиссии больных наблюдали в поликлиническом отделении РОНЦ им. Н.Н. Блохина 1 раз в 2–3 мес. Динамический контроль включал гинекологический осмотр, УЗИ органов брюшной полости,

забрюшинного пространства и области малого таза, а также иммунологическое исследование (определение уровня СА-125 в сыворотке крови). У всех больных первичный рак яичников был маркерпозитивным. При гистологическом исследовании была выявлена серозная аденокарцинома. В соответствии с классификацией FIGO [4] у 10 пациенток установлена III стадия, у 4 – IV стадия заболевания.

Показанием к проведению ПЭТ у 3 пациенток явилось подозрение на рецидив, высказанное только на основании повышения уровня СА-125 выше дискриминационного – от 36 до 105 ЕД/мл. В 3 случаях при УЗИ определялись патологические образования, в то время как показатели СА-125 оставались в пределах нормы. У 8 больных рецидив заболевания был зафиксирован по данным комплексного обследования, при этом целью ПЭТ явилась оценка распространенности опухолевого процесса. Критерием положительного результата при ПЭТ было видимое, фокально возросшее поглощение FDG, больше, чем интенсивность окружающей активности, исключая область почек и мочевого пузыря.

Морфологическая верификация диагноза была получена в большинстве наблюдений, у 3 больных – в результате повторной циторедуктивной операции, у 4 – при диагностической лапароскопии, у 5 – при цитологическом исследовании материала, полученного путем пункционной биопсии. В 2 случаях рецидив заболевания подтвержден результатами комплексного обследования.

Результаты и обсуждение

В исследовании у 11 (78,7 %) больных было отмечено совпадение результатов ПЭТ с данными УЗИ в выявлении рецидива рака яичников.

Таблица

Результаты диагностических тестов у больных с рецидивом рака яичников

Методы диагностики	Результаты обследования			
СА-125	+	-	+	+
УЗИ	+	+	-	-
ПЭТ	+	+	+	-
Всего: 14 больных (100 %)	8 (57,2 %)	3 (21,5 %)	2 (14,2 %)	1 (7,1 %)

Примечание: + положительный результат, – отрицательный результат.



Рис. 1а. ПЭТ-скан в сагиттальной проекции. Метастаз серозной аденокарциномы яичников по висцеральной брюшине

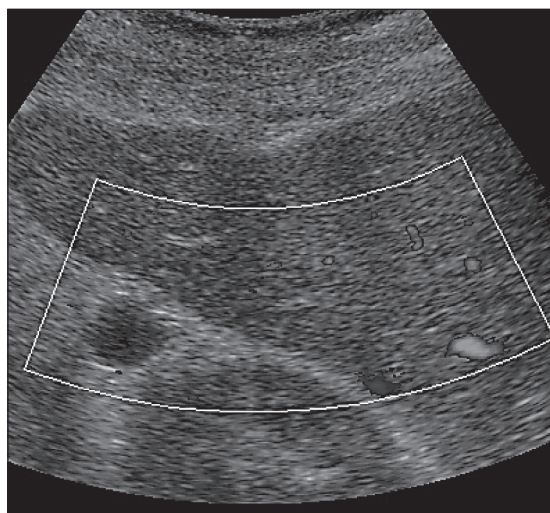


Рис. 1б. Ультрасонограмма брюшной полости, выполненная в продольной плоскости, проекция правого латерального канала. Метастаз серозной аденокарциномы яичников по висцеральной брюшине

В 2 (14,2 %) наблюдениях диагноз рецидива подтвержден только при ПЭТ, в то время как, по данным УЗИ не было зарегистрировано прогрессирования заболевания. В 1 (7,1 %) случае результаты ПЭТ и УЗИ были отрицательными, но определялся повышенный уровень СА-125 (таблица).

Мы провели анализ причин ошибочных заключений. Накопленный в клинике практический опыт показывает, что такой метод визуализации, как эхография, имеет ряд ограничений при диагностике метастазов в верхних этажах брюшной полости при безасцитных формах рака яичников. Возможно, этим и объясняется тот факт, что у одной больной, по данным ПЭТ, был выявлен солитарный метастаз размером 3,0х1,5 см в культе большого сальника, а при УЗТ – нет. В данном случае, несмотря на доступные исследованию размеры метастаза, структура его была такова, что мало отличалась от окружающих тканей, в связи с чем его эхографическая визуализация была затруднена. В то же время это обусловлено, видимо, еще и тем, что в области культы большого сальника после оперативного вмешательства определяются, как правило, подпаянные петли кишки. У другой пациентки при эхографии в подвздошной области визуализировался лимфатический узел изоэхогенной структуры плоской формы раз-

мером 1,4х0,7см, который был расценен как гиперплазированный, но результаты ПЭТ при этом оказались положительными.

Отмечено, что использование ПЭТ, так же как и УЗТ, имеет определенные ограничения. Так, у больной с отрицательными результатами ПЭТ и эхографии при диагностической лапароскопии обнаружена милиарная опухолевая диссеминация по капсуле печени, при этом толщина ее не превышала 0,2–0,3 см. Асцит в этом случае не определялся.

В нашей работе мы провели сравнение возможностей ПЭТ и УЗИ в оценке степени распространенности опухоли у 11 (78,7 %) больных, у которых рецидив рака яичников был диагностирован одновременно указанными методами. Полное совпадение результатов при определении степени распространенности опухолевого процесса по результатам обоих методов (количество и локализация опухолевых очагов) констатировано нами у 9 (81 %) больных из 11 (рис. 1 а, 1 б; 2 а – 2 в). Вместе с тем по данным УЗИ недооценена распространенность опухоли у 1 (9,5 %) больной, что обусловлено затруднением визуализации мелкого (диаметром 0,7 см) солитарного внутрибрюшинного метастаза за пределами таза. По результатам ПЭТ – также в 1 (9,5%) наблюдении. В этом случае при ультразвуковом исследовании кзади от

мочевого пузыря определялось патологическое образование кистозной структуры диаметром 2,5 см с мелкими сосочковыми разрастаниями по внутреннему контуру капсулы.

В последнее время опубликованы работы зарубежных авторов, посвященные использованию FDG-ПЭТ для диагностики рецидива и мониторинга эффективности лечения больных раком яичников. По мнению авторов [14, 15], ПЭТ изображение способствует получению информации о локализации и количестве опухолевых очагов. Большинство авторов [11, 18–20], сравнивая возможности ПЭТ, КТ, МРТ, УЗИ и СА-125, указывают на значительные преимущества ПЭТ и высокую информативность метода (чувствительность – 90–95 % и специфичность 85–100 % соответственно).

Однако наши наблюдения (хотя и немногочисленные) не выявили существенной разницы при сравнении результатов ПЭТ и УЗИ при диагностике прогрессирования рака яичников. По нашему мнению, УЗТ не уступает по информативности, но превосходит по доступности широкому кругу населения. Очевидно, что трудности в диагностике прогрессирования заболевания при использовании как ПЭТ, так и УЗИ в ряде случаев могут быть обусловлены мелкоочаговым опухолевым поражением брюшины (до 1 см) при отсутствии асцита.

Наши наблюдения показали, что в случае небольшой опухоли, преимущественно кистозной структуры, расположенной вблизи мочевого пузыря, возможности ПЭТ в диагностике рецидива болезни ограничены. Это связано с физиологическим повышенным накоплением FDG в мочевом пузыре, в связи с чем визуализация патологического образования затруднена, и о его наличии можно судить только по косвенным признакам – деформации контура мочевого пузыря.

Как следует из вышеизложенного, эхография несколько уступает ПЭТ по возможности выявления прогрессирования заболевания, поскольку не все локализации метастазов доступны ультразвуковому исследованию. При этом следует отметить что, из-за небольшого количества проанализированных нами наблюдений еще преждевременно делать окончательные выводы. Вместе с тем подчеркнем тот

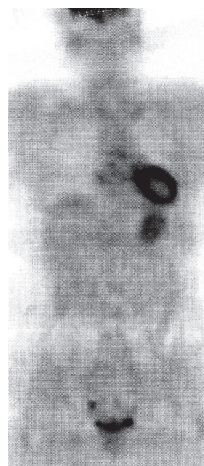


Рис. 2а. ПЭТ-скан в сагиттальной проекции. Рецидив серозной аденокарциномы в области малого таза

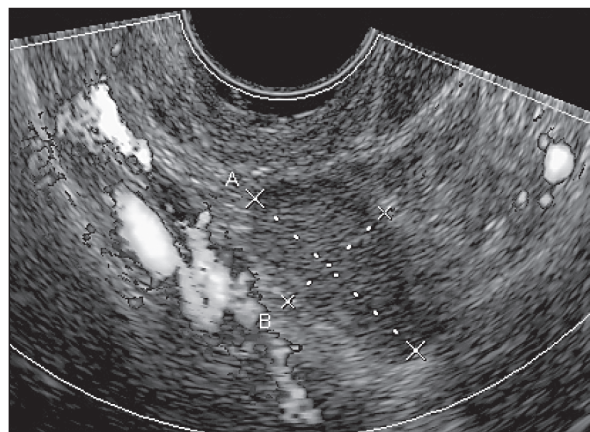


Рис. 2б. Ультрасонограмма малого таза, выполненная в продольной плоскости. Рецидив серозной аденокарциномы в области малого таза

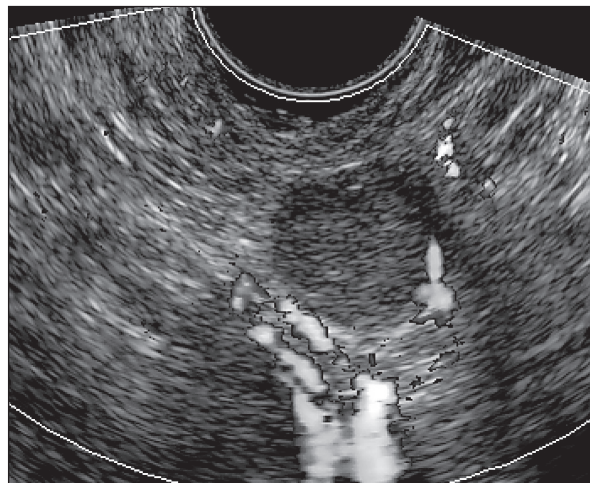


Рис. 2в. Ультрасонограмма малого таза, выполненная в поперечной плоскости. Рецидив серозной аденокарциномы в области малого таза

факт, что ПЭТ – это настолько дорогой метод, что не может быть применен у широкого круга больных, его применение ограничено для постоянного мониторинга, в котором нуждаются больные раком яичников. По нашему мнению, ПЭТ является перспективным методом, использование которого может расширить возможности ранней и уточняющей диагностики рецидива рака яичников, однако применять его следует в комплексе с рутинными, уже зарекомендовавшими себя высокоинформативными диагностическими тестами.

ЛИТЕРАТУРА

1. Блюменберг А.Г., Чекалова М.А., Коробейников А.П. и др. Клиническое значение ультразвуковой диагностики и опухолеассоциированного антигена СА-125 при рецидивах рака яичников // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 1999. № 2. С. 135–137.
2. Назарова П.С., Корселадзе А.И., Антошечкина Е.Т. Эхография – метод динамического контроля за лечением рака яичников // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии. 1990. № 4. С. 111–113.
3. Порханова Н.В. Рецидивы серозного рака яичников (факторы прогноза и диагностика): Дис. ... канд. мед. наук. М., 1999. 140 с.
4. TNM классификация злокачественных опухолей (шестое издание) / Пер. и ред. Н.Н. Блиновой. М.: Эскулап, 2002. С. 243.
5. Хвастунов Р.А., Столоренко В.В., Лютая Е.Д. и др. Диагностические алгоритмы комплексного мониторинга при специальном лечении распространенного рака яичников // Современная онкология. 2004. Т. 6, № 1. С. 11–16.
6. Чекалова М.А. Ультразвуковая диагностики рака яичников // Современные экспериментальные и клинические подходы к диагностике и рациональному лечению рака яичников. М., 2001. С. 47–57.
7. Шальков Ю.Л., Павлов Т.Ю., Акулина Е.А. Использование МРТ в диагностике опухолей малого таза // Тезисы докладов I съезда онкологов СНГ. М., 1996. С. 476–477.
8. Advanced Ovarian Cancer Trialists Group: Chemotherapy for Advanced Ovarian cancer // Cochrane Database of Systematic Reviews. 2002. Issue 4. P. 10.
9. Bar Shalom R., Valdivia A.Y., Blaifox M.D. et al. PET imaging in oncology // Semin. Nucl. Med. 2000. Vol. 3. P. 150–185.
10. De Rose V., Mangonidi S., Brunetti A. Computed tomography and second-look in ovarian cancer patients. Correlation actualrole and limitations of CT scan // Eur. J. Gynecol. Oncol. 1995. Vol. 16. P. 123–129.
11. Kubik-Huch R.A., Dorffler W., von Schulthess G.K. et al. Value of (18F)-FDG positron emission tomography, computed tomography and magnetic resonance imaging in diagnosing primary and recurrent ovarian carcinoma // Eur. Radiol. 2000. Vol. 10. P. 761–767.
12. Markman M., Baker M.E., Hall J.B. et al. Phase II Trial of Weekly Single Agent Paclitaxel in Platinum and Paclitaxel Refractory ovarian cancer // Proc. ASCO. 2000. Vol. 19. P. 1567.
13. Morre D.H. Primary surgical management of early epithelial ovarian carcinoma // Ovarian Cancer / Eds. by S.C. Rubin, G.P. Sutton. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001. P. 201–218.
14. Murakami M., Miyamoto T., Iida T. et al. Whole-body positron emission tomography and tumor marker CA125 for detection of recurrence in epithelial ovarian cancer // Int. J. Gynecol. Cancer. 2006. Vol. 16, Suppl. 1. P. 99–107.
15. Ozols R.F. Update on the management of ovarian cancer // Cancer 2002. Vol. 8. Suppl. P. S22–S30.
16. Takekuma M., Maeda M., Ozawa T. et al. Positron emission tomography with 18F-fluoro-2deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer // J. Clin. Oncol. 2005. Vol. 10. P. 177–181.
17. Thigpen J.T., Herrin V.E. Recent developments in the treatment of recurrent ovarian carcinoma // Ovarian cancer / Eds. S.C. Rubin, G.P. Sutton. Philadelphia: Lippincott Williams&Wilkins, 2001. P. 301.
18. Torizuka T., Nobezawa S., Kanno T. et al. Ovarian cancer recurrence: role of whole-body positron emission tomography using 2-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d-glucose // Eur. J. Nucl. Med. 2002. Vol. 29. P. 797–803.
19. Yen R.F., Sun S.S., Shen Y.Y. et al. Whole body positron emission tomography with 18F-fluoro-2-deoxyglucose for the detection of recurrent ovarian cancer // Anticancer Res. 2001. Vol. 21. P. 3691–3694.
20. Zimny M., Siggelkow W., Schroder W. et al. 2-[-[fluorine-18]-fluoro-2-deoxy-d- glucose positron emission tomography in the diagnosis of of recurrent ovarian cancer // Gynecol. Oncol. 2001. Vol. 83. P. 310–315.

Поступила 16.09.07