

ВОЗМОЖНОСТИ МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНОЙ ТОМОГРАФИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И МОНИТОРИНГЕ ЛЕЧЕНИЯ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

Ф.Н. Каримова, Ф.Х. Туйчибоев

Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибн Сино.
Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 139,
E-mail: firuza.k@mail.ru

Аннотация

Показано, что МР-исследование при РШМ позволяет максимально достоверно визуализировать новообразование шейки матки в трех плоскостях и детально определить объем, характер роста, глубину стромальной инвазии, степень параметрального распространения. МРТ позволяет улучшить стадирование и оптимизировать выбор индивидуального алгоритма лечения, а также позволяет провести мониторинг эффективности и коррекции лечения, а также своевременного выявления рецидивов и осложнений.

Ключевые слова: рак шейки матки, магнитно-резонансная томография, химиолучевое лечение.

Рак шейки матки (РШМ) продолжает оставаться огромной проблемой для женщин во всем мире, особенно в развивающихся странах [1-3]. Эффективность лечения обусловлена своевременностью диагностики и адекватностью проводимой терапии, которая, в свою очередь, зависит от правильного определения стадии процесса. По данным ряда авторов ошибки при клиническом стадировании достигают 34-39% [4].

На сегодняшний день, по мнению ряда авторов [5], среди всего арсенала лучевой диагностики, учитывая совокупность возможностей тканевой и пространственной визуализации, оптимальным методом для диагностики и оценки распространенности ЗНО матки является магнитно-резонансная томография (МРТ). По данным метаанализа [4-7], средние показатели информативности МРТ в оценке местной распространенности РШМ составили: точность 81%, чувствительность - 80%, специфичность - 86%,

Целью настоящего исследования явилось изучение возможности МРТ при определении стадии инвазивного РШМ и в оценке результатов лечения.

Методы исследования

В исследование были включены 70 пациенток с РШМ с гистологически верифицированным диагнозом в соответствии с классификацией по стадиям TNM и FIGO, находившихся на лечении в ОНЦ МЗ РТ в период с 2014 по 2018 г.

МРТ выполнялась всем пациенткам на магнитно-резонансных томографах с низкочастотным магнитом Magnetom CI (Siemens AG, Германия) с напряженностью магнитного поля 0,5 Тл, с жесткой абдоминальной катушкой. Оптимизированный протокол исследования включал следующие импульсные последовательности: T2-ВИ в сагиттальной и косых аксиальных плоскостях, T2-ВИ в коронарной плоскости, T1-ВИ в аксиальной, сагиттальной плоскости, T2-ВИ с жироподавлением на основе быстрой инверсии - восстановления (TIRM) в коронарной плоскости. При использовании контрастного

усиления применялись программы: T1-ВИ в сагиттальной, корональной и косой аксиальной плоскости с внутривенным (в/в) контрастным усилением (КУ).

Нами была изучена диагностическая эффективность следующих МР-симптомов: инвазия отсутствовала, если опухоль окружена кольцом гипоинтенсивной стромы со всех сторон; инвазия была вероятна в случае разрыва кольца гипоинтенсивной стромы с четким наружным контуром; признаками инвазии было полное замещение кольца гипоинтенсивной стромы опухолью с узловатым или тяжистым наружным контуром. Признаками инвазии РШМ в стенку таза мы считали прямое распространение опухоли на мочеточники, внутренние подвздошные или obturatorные сосуды, obturatorные или грушевидные мышцы. Признаками инвазии опухоли в мочевой пузырь или прямую кишку мы считали разрыв низко-интенсивного сигнала от их стенки. Лимфатические узлы таза считали увеличенными при размере по короткой оси более 1 см. Результаты предоперационного МРТ сравнивали с данными патоморфологического исследования удаленного органа, с учетом которых рассчитывали показатели чувствительности, специфичности, прогностичности положительного результата (PPV), прогностичности отрицательного результата (NPV) и точности.

Помимо оценки распространенности опухолевого процесса и состояния тазовых и парааортальных лимфоузлов на получаемых томограммах определялись размеры опухоли и рассчитывался ее объем. Для его вычисления использовали общепринятый способ, основанный на предположении о том, что форма опухоли близка к форме эллипса, суть методики заключается в измерении трех размеров опухоли в ортогональных плоскостях с последующим вычислением объема. Для оптимальной визуализации стенок влагалища перед исследованием в просвет влагалища вводился коллоидный раствор (гель для УЗИ). Для визуализации лимфоузлов дополнительно проводилось T1-ВИ в аксиальной плоскости с уровня бифуркации аорты до тазового дна.

Лечение: на первом этапе проводилась дистанционная лучевая терапия на область малого таза в суммарной дозе до 30 Гр. Разовая очаговая доза составляла 2 Гр. Ритм облучения - 5 дней в неделю. Одновременно этим пациенткам проводилась химиотерапия в монорежиме еженедельно с Цисплатин в дозе 40 мг/м² с гипергидратацией на фоне противорвотной терапии в течении трех недель. Спустя 3 недели после завершения неoadьювантного химиолучевого лечения по клиническим данным и результатам МРТ проводили оценку противоопухолевого эффекта и решали вопрос о резектабельности опухоли. В случае недостаточной резорбции злокачественного процесса в параметральных отделах таза принимали решение о проведении сочетанно-лучевого лечения в полном объеме.

Повторные МР-исследования были проведены с контрастным усилением. Основанием для контрастирования было то, что фиброзная ткань не накапливает контрастное вещество, тогда как опухолевая ткань накапливает контраст. Таким образом, КУ позволяет дифференцировать реактивный отек и рубцовые изменения от опухолевой инфильтрации. Хирургическое лечение в объёме расширенной гистерэктомии по модификации Бохмана, после повторной МРТ, произведено 18 больным.

Результаты и обсуждения

По данным клинического обследования 70 больных диагностированы следующие стадии заболевания (классификация FIGO): стадия IA установлена в 3 случаях (4,28%), IB – у 12 (17,14%), IIA – у 15 (21,42%), IIB - у 17 (24,28%), III - у 19 (27,14%), IVA - у 4 (5,71%).

Однако после проведения МР-исследований стадия IA из 3 установленных клинически подтвердилась только у 2 пациенток, что составило 2,85%, у 1 опухолевый процесс соответствовал стадии IB. Стадия IB при МР-исследовании подтверждена только у 8 (11,42%) из 12 (17,14%), установленных клинически. В 3 случаях МР-снимки соответствовали стадии IIA, и в 1 случае стадии – IIB. По данным МРТ, стадия IIA установлена у 11 (15,71%), тогда как по данным гинекологического осмотра распространенность заболевания соответствующая IIA была у 15 (21,42%), у 2 пациенток по данным МРТ установлена IIB стадия, у 1 - III стадия, у 1 - IB. Степень распространенности соответствующая III стадии клинически установлена 19 (27,14%) пациенткам, тогда как после МР-исследования подтвердилась у 18 (25,71%), у 1 больной МР- картина укладывалась в IVA стадию с вовлечением в опухолевый процесс задней стенки мочевого пузыря. IVA стадия клинически была в 4 (5,71%) случаях, по данным МРТ – в 5 (7,14%) случаях (таблица).

Анатомическая форма роста опухоли по данным МРТ у 70 пациенток с IB – IVA стадиями, распределились следующим образом: экзофитная форма - в 19 (27,14%); эндофитная форма – 18 (25,71%); смешанная форма (экзо-эндофитная) – 21 (30,0%); язвенно-инфильтративная- 12 (17,14%).

Распределение больных по степени вовлечения в процесс анатомических структур (по данным МРТ): инфильтрация параметриев слева – 14 (20,0%); инфильтрация параметриев справа – 10 (14,28%); билатеральная инфильтрация параметриев – 21 (30,0%); маточный вариант – 6 (8,57%); инфильтрация влагалищных стенок - 18 (25,71%). Вовлечение в процесс стенок мочевого пузыря или прямой кишки, проявляющихся их деформацией, неравномерным утолщением, нарушением дифференцировки слоев и изменением интенсивности МР-сигнала выявлено в 4 случаях. Увеличение подвздошных лимфоузлов более чем на 1 см с образованием конгломератов, что косвенно указывает на их опухолевое поражение выявлено у 32 (45,71%) заболевших. Аналогичное увеличение парааортальных лимфоузлов было в 6 (8,57%) случаях. Уретрогидронефроз при первичном обследовании на МР-снимках выявлен в 8 (11,42%) случаях слева, справа - в 5 (7,14%), билатерально - в 2 (2,85%). Всем этим пациенткам впоследствии по показаниям произведена нефростомия либо установлены стенты в мочеточники на стороне поражения.

Таблица - Сопоставление клинического стадирования с данными МРТ

Стадии РШМ	Клиническое стадирование	МРТ стадирование	Проведенное лечение
Tis	-	-	-
IA	3	2	3 - оперированные
IB	12	8	8 - оперированные, 4 - химиолучевая терапия
IIA	15	11	3 - оперированные, 7 - неoadьювантнаяхлт+ операция+лт, 5 - полное химиолучевое лечение

IIb	17	15	4 - неoadьювантнаяхлт+ операция+лт 13 - полное химиолучевое лечение
III	19	18	- полное химиолучевое лечение
IVa	4	5	палиативная химиотерапия

Вычисление объема опухоли согласно данным МР-исследования показало, что у 70 пациенток средний объем опухоли до лечения в стадии IIa составлял – 12,89 см³, IIb – 53,20 см³, III - 77,4 см³.

Химиолучевое лечение в неoadьювантном режиме проведено 18 больным с IIb –IIb стадиями. При повторных МР-исследованиях с КУ отмечена частичная регрессия, отсутствие параметральных инфильтратов, что послужило основанием для проведения радикального хирургического лечения. Таким образом, описанные по данным МРТ объем, стадия, характер роста и степень распространенности опухолевого процесса совпали с данными хирургической ревизии у 16 (88,9%) пациенток из 18 прооперированных. Остальным пациенткам с учетом распространенности опухолевого процесса, проведено химиолучевое лечение по радикальной программе.

По окончании лечения всем пациенткам в сроках 3-6 месяцев проведено контрольное МР-исследование с контрастным усилением. Результаты лечения оказались следующими: полная регрессия опухоли (нормальная анатомия шейки матки с восстановлением проксимальных отделов влагалища) – у 28 (40,0%); частичная регрессия (уменьшение объема опухоли на $\geq 50\%$) – у 21 (30,0%); стабилизация (уменьшение объема опухоли на $\geq 25\%$) – у 16 (22,85%); прогрессия заболевания – у 5 (7,14%).

Рецидивы заболевания зафиксированы у 22 пациенток с интервалом от 10 месяцев до 3 лет. По результатам МРТ-исследований в 12 случаях рецидивы локализовались в малом тазу, распространение злокачественного процесса на тело матки отмечалось в 2 случае, инвазия параметральной клетчатки - в 5 случаях, инвазия мочевого пузыря и дистальных отделов мочеточников с их расширением – в 4 случаях. Развитие уретерогидронефроза наблюдалось в 4 случаях. Распространение процесса на стенки влагалища отмечалось в 2 случаях. Метастазирование отмечалось: в подвздошные и парааортальные лимфоузлы - в 7 случаях, кости таза - в 3 случаях. В 5 случаях прогрессирование заболевания отмечалось в виде метастазирования в головной мозг, печень, лёгкие, яичники, забрюшинные парааортальные лимфоузлы (рисунки 1-4).



Рисунок 1 - Б-я И.РШМ ПВ, состояние после неoadьювантной ХЛТ.

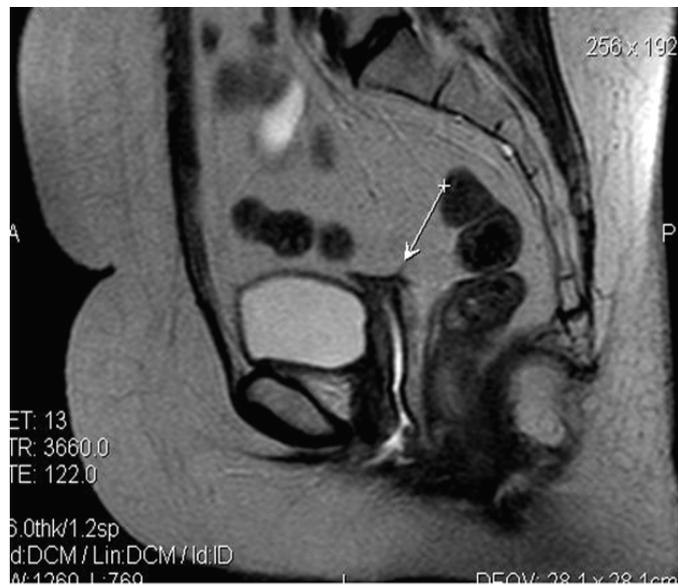


Рисунок 2 - Б-я И.РШМ ПВ, состояние после неoadьювантной ХЛТ и радикальной операции.

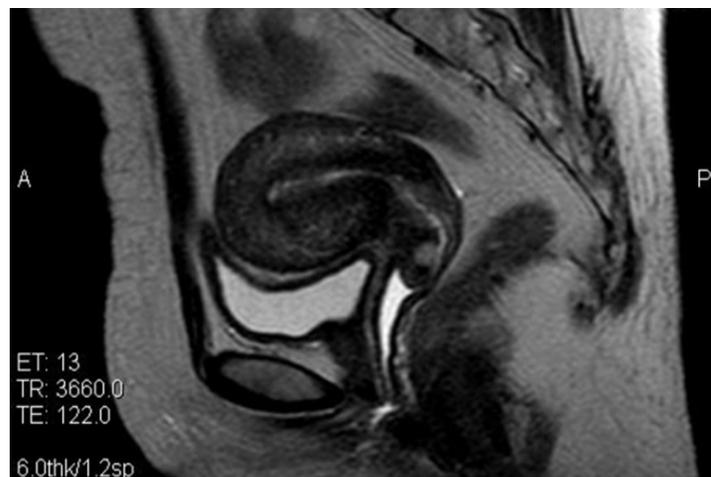


Рисунок 3 - Б-я Б. T2sag. Состояние после химиолучевого лечения. Полная опухоли регрессия.



Рисунок 4 - Б-я Ш. РШМ Ш. Состояние после химиолучевого лечения. Рецидив. T1 ИП ахе. Mts поражение лонной кости слева

Заключение

Таким образом, проведённые исследования позволяют сделать следующие выводы:

- МРТ-исследования при РШМ позволяют максимально достоверно визуализировать новообразование шейки матки в трёх плоскостях и детально определить объем, характер роста, глубину стромальной инвазии, степень параметрального распространения.

- Магнитно-резонансная томография является приоритетным методом в стадировании РШМ. Чувствительность метода МРТ для стадий T1b-T2b составляет 91% (85,3-96,3), специфичность - 89% (81,1-95,9) и точность - 0% (83,4-96,6).

- Критерием выбора для хирургического лечения является отсутствие признаков параметральной инвазии по данным МРТ. Критерием выбора химиолучевого лечения - инвазивные формы рака шейки матки.

- Выполнение МРТ при динамическом наблюдении за пациентками РШМ позволяет оценить эффективность терапии, определить прогноз заболевания и своевременно выявить прогрессирование заболевания или рецидивную опухоль, определить ее размеры, локализацию и степень распространения.

- МРТ позволяет улучшить стадирование и оптимизировать выбор индивидуального алгоритма лечения, мониторинга эффективности и коррекции лечения, а также помогает в своевременном выявлении рецидивов и осложнений.

Литература

1. Parkin, D.M. Chapter 2: The burden of HPV-related cancers / D.M. Parkin, F. Bray / Vaccine. -2006. -Aug 31. -№24. – Suppl. 3:S3/11-25.
2. Global cancer statistics / A. Jemal, F. Bray [et al.] / CA Cancer J. Clin. 2011. - №61. –P.60-90.
3. International Collaboration of Epidemiological Studies on Cervical Cancer. Comparison of risk factors for invasive squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of cervix: Collaborative reanalysis of individual data on 8.097 women with squamous cell carcinoma and 1.374 women with adenocarcinoma from 12 epidemiological studies / Int. J. Cancer. -2006. -№120. –P.885-891.

4. Dargent, D. Laparoscopic vaginal radical trachelectomy: a treatment to preserve the fertility of cervical carcinoma patients / D. Dargent, X. Martin, A. Sacchetoni // Cancer. -2000. -Vol.88. -P.1877-1882.
5. Рубцова, Н.А. Роль МРТ в диагностике, планировании и оценке результатов лечения рака шейки матки / Н.А. Рубцова, С.А. Седых, Е.Г. Новикова // Научно-практическая конференция «Высокие технологии»: Сборник тезисов. - М., 2009. -С.337.
6. Кудреватых, Е.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике рака шейки матки (обзор литературы) / Е.В. Кудреватых // Вестник Медицинского стоматологического института. - 2011. -№1(16). -С.77-79.
7. Estimates of cancer incidence and mortality in Europe in 1995 / F. Bray, R. Sankila, J. Farlay, D.M. Parkin // Eur. J. Cancer. -2002. -V.38. -P.99-106.

Сведения об авторах:

Каримова Фируза Нурбадаловна – доктор медицинских наук, доцент кафедры онкологии ТГМУ им. Абуали ибни Сино. Республика Таджикистан, г. Душанбе, пр. Рудаки 139. E-mail: firuz.k@mail.ru;

POSSIBILITIES OF MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS AND MONITORING OF CERVICAL CANCER TREATMENT

F.N. Karimova, F.H. Turchiboev

Chair of oncology of the Tajik Medical State University named after Abuali-ibn-Sino, E-mail: firuz.k@mail.ru

Abstract

It has been shown that MR examination in cervical cancer allows the most reliable visualization of the neoplasm of the cervix in three planes and determines in detail the volume, growth pattern, depth of stromal invasion, and the degree of parametric spread. MRI improves staging and optimizes the choice of an individual treatment algorithm, and also allows monitoring the effectiveness and correction of treatment, as well as timely detection of relapses and complications.

Key words: cervical cancer, magnetic resonance imaging, chemoradiotherapy.