

РОЛЬ ЛАПАРОСКОПИИ В ДИАГНОСТИКЕ ОТДАЛЕННЫХ МЕТАСТАЗОВ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

М.В.Каргополова

*ФГБУ «НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова» Минздрава России. 197758, г. С. – Петербург,
пос.Песочный, ул. Ленинградская, 68. Тел.: (812) 5968619; 8(921) 3544290; spbkmv@bk.ru*

Резюме. Проведено проспективное исследование, направленное на оптимизацию стадирования рака шейки матки Ib1 – IIIb стадий. Проанализировано 48 клинических случаев пациенток с местно – распространенным раком шейки матки, которым перед началом комбинированного лечения выполнялась парааортальная лимфаденэктомия лапароскопическим доступом с последующим гистологическим исследованием операционного материала. На предоперационном этапе, с целью выявления отдаленных метастазов в парааортальных лимфатических узлах, больные были обследованы различными методами лучевой диагностики. Чувствительность МРТ составила 75%, специфичность 79%, чувствительность и специфичность УЗИ – 75% и 93% соответственно. Прогностическая ценность положительного теста МРТ составила 25%, УЗИ – 50%. Выполнение парааортальной лимфаденэктомии позволило с наибольшей достоверностью индивидуализировать лечебную тактику и, как следствие, улучшить результаты комбинированного лечения у больных местно – распространенными формами рака шейки матки. Применение лапароскопического доступа, учитывая короткие сроки реабилитации, не привело к отсрочке химиолучевого лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки, парааортальная лимфаденэктомия, лапароскопия, комбинированное лечение, лучевая диагностика.

ROLE OF LAPAROSCOPY IN THE DIAGNOSIS OF DISTANT METASTASIS CERVICAL CANCER

M.V.Kargopolova

N.N. Petrov Research Institute of Oncology

Abstract. A prospective study to optimize the staging of cervical cancer Ib1 - IIIb stages. Analyzed 48 clinical cases of patients with locally - advanced cancer of the cervix, which before the combined treatment paraaortic lymphadenectomy was performed through laparoscopy with subsequent histological examination of surgical specimens. At the preoperative stage, to identify distant metastasis in para-aortic lymph nodes, patients were examined by various methods of radiation diagnosis. The sensitivity of MRI was 75%, specificity 79%, sensitivity and specificity of ultrasonography - 75% and 93%, respectively. The positive predictive value of the test was 25%

MRI, ultrasound - 50%. Performing paraaortic lymphadenectomy with the greatest possible to individualize treatment policy and, as a consequence, to improve the results of combined treatment of patients with locally - common forms of cervical cancer. The use of laparoscopic approach, given the short period of rehabilitation, has not led to the postponement of chemoradiotherapy.

Key words: cervical cancer, para-aortic lymphadenectomy, laparoscopy, combined treatment, radiation diagnostics.

Актуальность проблемы. В России рак шейки матки занимает II место в структуре онкогинекологических заболеваний, а стандартизированный показатель летальности составляет 5,1 на 100 000 женщин. Несмотря на прогнозируемое снижение заболеваемости, связанное с внедрением в повседневную практику акушеров – гинекологов амбулаторного звена скрининговых программ, направленных на раннее выявление фоновых и предраковых процессов шейки матки, а так же программ вакцинации против вируса папилломы человека, учитывая установленное эпидемиологическое значение в развитии злокачественных процессов шейки матки и перианальной области, последние годы отмечен рост местно-распространенных форм опухоли [8]. По данным различных авторов число таких больных на сегодняшний день достигает 50%, а также установлено смещение пика заболеваемости в более молодые возрастные группы. Очевидно, что при планировании лечения клиницист должен обладать максимальной и достоверной информацией о степени распространенности опухолевого процесса. В этом плане ведущая роль отводится методам лучевой диагностики, таким как магнитно-резонансная томография, компьютерная томография, ультразвуковое исследование.

При применении магнитно-резонансной томографии или ультразвукового исследования минимальный размер выявляемых лимфатических узлов соответствует 3 мм. В то же время, далеко не каждое увеличение лимфатических узлов объясняется их метастатическим поражением [5]. Еще менее информативными оказываются заключения о распространении опухоли в параметральной клетчатке, инвазии стенки мочевого пузыря и прямой кишки. Учитывая частые ложно-негативные, а также ложно-позитивные результаты вышеупомянутых исследований, целесообразным представляется выполнение диагностической лапароскопии и парааортальной лимфаденэктомии с последующим морфологическим исследованием [9]. Кандидатами для этих операций могут оказаться пациентки с местно - распространенными формами рака шейки матки IB2 – III стадий. [6,10,14].

О правомочности подобных рассуждений говорит и проведенный нами анализ локализации рецидивов рака шейки матки после проведенного комбинированного лечения.

Оказалось, что в каждом третьем наблюдении рецидив проявился манифестацией отдаленных метастазов. Причем, большая часть этих метастазов локализовалась в парааортальных лимфатических узлах. Можно заключить, что на момент начала лечения первичной опухоли эти метастазы уже существовали, но не были диагностированы, то есть произошел дефект стадирования, в результате которого лимфатические узлы этой группы не попали в зону лечебных воздействий.

Проведение стандартных методов лечения, более чем у 85% женщин репродуктивного возраста снижает качество жизни, вследствие возникновения постовариоэктомического синдрома. Возможность транспозиции яичников при выполнении диагностической лапароскопии у женщин репродуктивного возраста является еще одним аргументом в пользу выполнения подобного вмешательства [3, 7]. Следует также отметить, что частота метастазирования рака шейки матки в яичники не превышает 1,5-2%. Яичники, перемещенные выше зоны предполагаемого облучения, подвергаются меньшему лучевому воздействию, что способствует сохранению кортикального слоя и обеспечивает женщине возможность впоследствии иметь детей, используя методы экстракорпорального оплодотворения с привлечением суррогатной матери или просто избежать негативного влияния посткастрационного синдрома.

История лапароскопической парааортальной лимфаденэктомии невелика. Первенство выполнения этого хирургического вмешательства окончательно не установлено, поскольку одновременно оспаривалось несколькими хирургами. В 1991 - 1992г. были опубликованы первые сообщения J.M. Childers, C.Nezhat, D.Querleu, N.Kadar о трансперитонеальной лапароскопической лимфаденэктомии, носившие описательный характер и касавшиеся немногочисленных клинических групп.

Цель исследования. Обоснование целесообразности выполнения диагностической лапароскопии и парааортальной лимфаденэктомии у больных раком шейки матки IB – III стадий с целью уточнения степени распространения опухолевого процесса и рационального планирования предстоящего лечения.

Материал и методы. В НИИ онкологии им. Н.Н.Петрова с апреля 2011г. по июнь 2012г. 48 пациенткам с целью хирургического стадирования выполнена диагностическая лапароскопия и парааортальная лимфаденэктомия. В исследовании принимали участие женщины в возрасте от 29 до 71 года, из них женщины репродуктивного возраста составили 28,9%. Женщины с индексом массы тела более 30 составили 21%, что позволило проанализировать особенности течения послеоперационного периода у пациенток разных

возрастных групп и конституционных параметров. Состояние парааортальных лимфатических узлов предварительно оценивалось с помощью методов лучевой диагностики: магнитно – резонансной томографии, ультразвукового исследования, реже – компьютерной томографии органов брюшной полости и малого таза. Шести больным на предоперационном этапе выполнена лимфосцинтиграфия с последующей однофотонно – эмиссионной компьютерной томографией [4].

В исследование вошли пациентки с IB2, II, III, IVB стадиями, с преобладанием II и III стадий. По гистологическому типу больные распределились следующим образом: из 48 случаев в 9 (17,7%) был выявлен плоскоклеточный ороговевающий рак шейки матки, в 30 (62,5%) случаях - плоскоклеточный неороговевающий рак, в 9 (17,7%) - аденокарцинома. Лимфодиссекция выполнялась от бифуркации аорты до уровня отхождения почечных сосудов и включала бифуркационные, парааортальные, паракавальные и мезентериальные группы лимфатических узлов. Клетчатка с удаленными лимфатическими узлами извлекалась из брюшной полости в эндоскопических контейнерах. Послеоперационное течение у всех пациенток протекало относительно гладко. Лимфорея в послеоперационном периоде продолжалась 3-7 дней, завершаясь к моменту начала II этапа комбинированного лечения – химиолучевого, ни разу не задерживая его начало. В шести случаях при контрольном ультразвуковом исследовании зафиксированы лимфокисты парааортальной области максимальным объемом 5мл.

Восьми пациенткам хирургическое вмешательство было дополнено овариопексией (16,6%). Эту группу составили женщины репродуктивного возраста (от 29 до 37 лет) с установленным на дооперационном этапе фертильным уровнем гормонального фона. Транспозиция яичников производилась выше зоны предполагаемого облучения, с дополнительным креплением титановых клипс – меток на область фиксации яичника к париетальной брюшине. В последующем, метки являются ориентиром для радиолога при разметке полей предполагаемого облучения.

Результаты исследования. Лимфаденопатия парааортальной области была выявлена различными методами исследования, включающими методы лучевой диагностики (магнитно – резонансную томографию, реже – компьютерную томографию органов малого таза; ультразвуковое исследование; лимфосцинтиграфию, совмещенную с ОФЭК-КТ), интраоперационную макроскопическую оценку препарата и морфологическое исследование. Макроскопически увеличение лимфатических узлов было выявлено интраоперационно в восемнадцати случаях (37,5%), методами лучевой диагностики – в четырнадцати случаях

(29,2%). Морфологическая верификация метастатического поражения лимфатических узлов парааортальной области получена лишь в четырёх случаях (8,3%) из 48. Лимфаденопатия, выявленная тем или иным методом лучевой диагностики, расцененная как метастатическое поражение, чаще оказывалась ложнопозитивной.

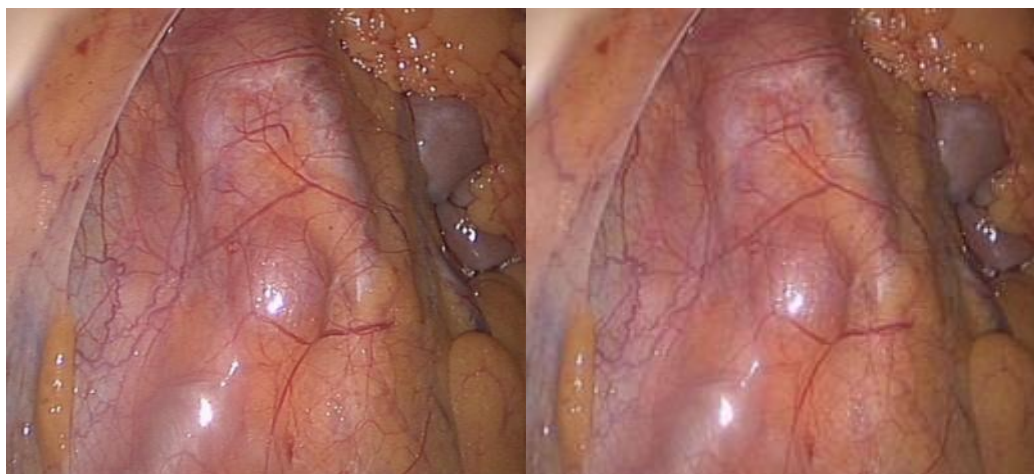
Табл. 1. Сопоставление данных УЗИ, МРТ и лапароскопического стадирования у 48 пациенток

	Чувствительность(%)	PPV(%)	Специфичность(%)	NPV(%)
УЗИ	75	50	93	97
МРТ	75	25	79	97

Несмотря на достаточно высокие показатели чувствительности и специфичности, результат прогностической ценности положительного теста не велик. Лишь в 50% случаев выявления лимфаденопатии при УЗИ и в 25% случаев при МРТ мы можем доверять представленным заключениям. При этом, в случае отсутствия лимфаденопатии по результатам данных методов исследования, вероятность достоверности исследования довольно высока; прогностическая ценность отрицательного теста 97% [1].

На основании результатов гистологического исследования удаленных лимфатических узлов в 7 случаях (14,6%) из 48 описанных наблюдений произошло рестадирование: в четырёх случаях в сторону увеличения стадии опухолевого процесса, в трёх случаях – в сторону уменьшения стадии, что повлекло за собой коррекцию плана лечения.

Морфологическое исследование операционного материала, полученного путем лапароскопической лимфодиссекции на I этапе комбинированного лечения, в дальнейшем позволило корректировать поля предполагаемого облучения.



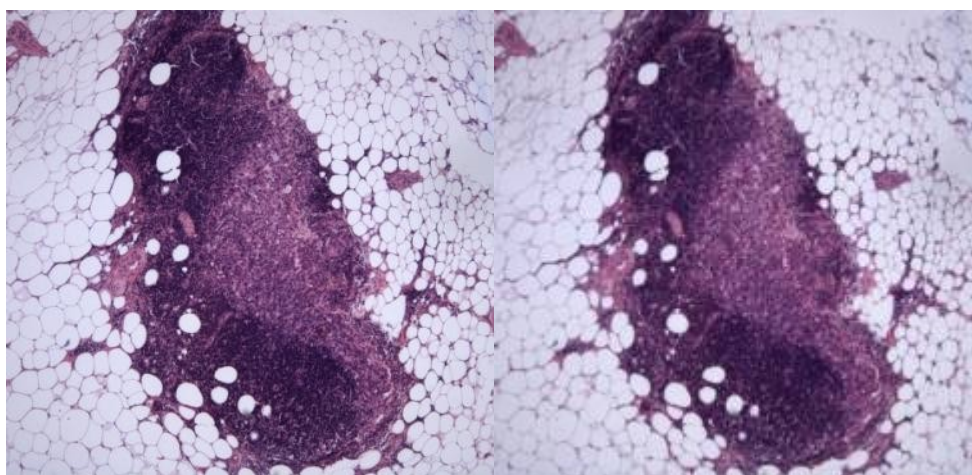
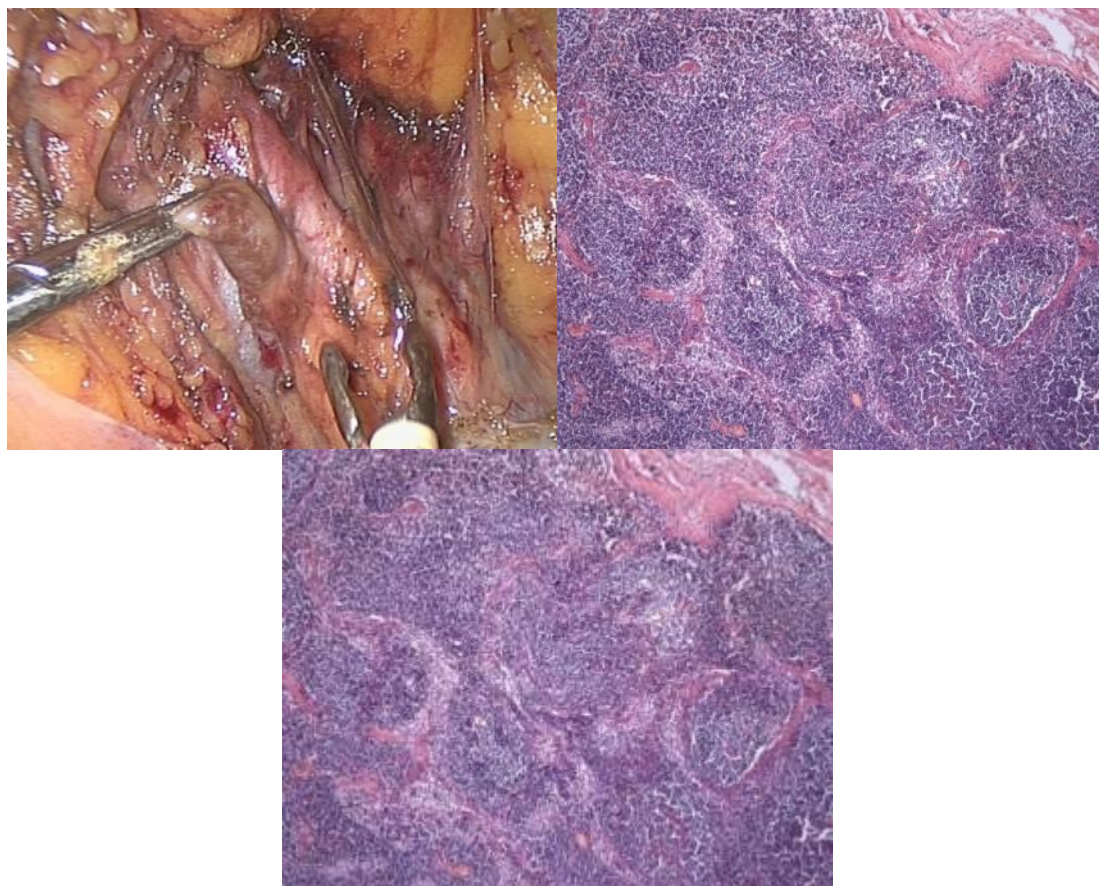


Рис.1. Лапароскопически выявленная парааортальная лимфаденопатия и морфологически установленный микрометастаз аденокарциномы (а – ревизия брюшного отдела аорты; б – микрометастаз в парааортальный лимфатический узел($\times 10$ гематоксилином и эозином).

Клинический пример пациентки 47 лет, которой на I этапе лечения была выполнена лапароскопическая парааортальная лимфаденэктомия по поводу аденокарциномы шейки матки. Клинический диагноз – рак шейки матки cT2bNxMx. Учитывая полученные в результате хирургического вмешательства данные о наличии отдаленного метастаза - в парааортальном лимфатическом коллекторе (микрометастаз в 1-ном парааортальном л/узле из 8-ми исследованных), не выявленный методами лучевой диагностики на предоперационном этапе, произошло хирургическое рестадирование. Заключительный диагноз – рак шейки матки pT3bN1M1. Дальнейшее лечение пациентка получала в стандартном объеме, соответствующем установленной стадии, с включением парааортальной области при разметке полей облучения. На фоне облучения, с целью радиосенсибилизации, проводилось введение Цисплатина в монорежиме, в дозе 40mg/m² с периодичностью 1 раз в неделю.

По данным литературы, число токсических осложнений при использовании сочетания тазового и парааортального полей облучения составляет 8%, в то время как при использовании только тазового поля облучения, число токсических осложнений составляет 4%. Смертность от осложнений лучевого лечения при использовании сочетания полей облучения так же выше. Следовательно, клиницист должен обладать максимально полным представлением о распространенности опухолевого процесса при планировании полей предстоящего облучения.

Следующий клинический пример пациентки 44 лет, получавшей комбинированное лечение по поводу аденокарциномы шейки матки. По результату МРТ и УЗИ малого таза и парааортальной области - выявлено несколько лимфатических узлов 3-5мм, по ходу аорты слева, ниже почечных сосудов предположительно метастатической природы. Клинический диагноз – рак шейки матки cT2bN1M1. При трансперитонеальной лапароскопической ревизии парааортального лимфатического коллектора обнаружен увеличенный лимфатический узел аорто – кавальной области, расцененный при МРТ органов малого таза, как подозрительный на метастатический. Лимфатические узлы с клетчаткой из. Увеличенный аорто – кавальный (0,7 x 1,5см) и визуально не измененные лимфатические узлы парааортальной, паракавальной, мезентериальной и бифуркационной областей с клетчаткой погружены в контейнер Endobag и эвакуированы из брюшной полости, далее промаркированы, направлены на гистологическое исследование. Морфологически метастазов в лимфатических узлах не установлено.



а

б

Рис. 2. Лапароскопически выявленная парааортальная лимфаденопатия с морфологически не подтвержденным метастазом (а – лапароскопическая диссекция гипертрофированной аортокавальной группы; б – морфологически установленное отсутствие метастазов. х 5. Окраска гематоксилином и эозином).

Учитывая полученные в результате лапароскопии данные об отсутствии отдаленных

метастазов (в парааортальном лимфатическом коллекторе), произошло хирургическое рестадирование. Заключительный диагноз – рак шейки матки T3bNxMo. Дальнейшее лечение пациентка получала в стандартном объеме, без включения парааортальной области при разметке полей облучения.

В случае морфологически установленной интактности лимфатических узлов парааортального лимфатического коллектора, пациентка может избежать неоправданно расширенного поля лучевого воздействия и, наоборот, при морфологическом подтверждении метастатического поражения этого региона, обеспечивается оптимально радикальное лучевое лечение [1].

Заключение. Выполнение лапароскопической парааортальной лимфаденэктомии с последующим гистологическим исследованием позволяет уточнить степень распространения опухолевого процесса, индивидуализировать лечебную тактику и, как следствие, улучшить результаты комбинированного лечения у больных местно-распространенными формами рака шейки матки.

Одномоментное выполнение транспозиции яичников у женщин репродуктивного возраста позволяет сохранить качество жизни и обеспечить возможность реализации репродуктивной функции в перспективе.

Список литературы.

1. Максимов С.Я. и др. Лапароскопическая диагностика, как I этап в лечении больных местно - распространенным раком шейки матки / С.Я.Максимов, М.В.Каргополова, И.В.Берлев и др.// Материалы VII съезда онкологов и радиологов стран СНГ. Республика Казахстан, Астана, 5-7 сентября 2012г.- Астана; 2012. – С. 354-355.
2. Хузин Ф.Ф. Прогностическое значение выявления скрытых микрометастазов в регионарных к раковой опухоли лимфатических узлах / Ф.Ф. Хузин, Д.Э. Цыплаков // – Казан. мед. Журнал. – 2010. - Т. 91. - №1. - С.69-72.
3. Farting A. Conserving fertility in the management of gynaecological cancers / A. Farting // BJOG: Int. J. Obstet. And Gynaecol. – 2006. Vol. 113, № 2 – P. 129-134.
4. Jiang Yan-Ming. Disi junyi daxue xuebao / Jiang Yan-Ming, Li Li, Yang Lan // J.Forth Milit.Med. Univ. – 2008. Vol. 29, № 18 – P. 1700-1702.
5. Ma Y. Evaluation of CT scanning in detecting pelvic lymph node metastasis in uterine cervix carcinoma / Y. Ma, P. Bai, JR Dai, WH Zhang, Z.Zhu // Zhonghua Fu Chan Ke Za Zhi. – 2009. Vol. 44, № 6 – P. 422-5.

6. Meng Yuan-guang. Shengwu yixue gongcheng yu linchuang / Meng Yuan-guang, Song Lei, Li Ya-li et al. // Biomed. Eng. and Clin. Med. - 2007. Vol. 11, № 3 - P. 196-199.
7. Pahisa J. Laparoscopic ovarian transposition in patients with early cervical cancer /J.S. Pahisa, Martínez-Romín, M.A. Martínez-Zamora et al.// Int. J. Gynecol. Cancer. – 2008. Vol. 18, № 3 – P. 584-589.
8. Powell Ned G. The risk of cervical cancer associated with specific types of human papillomavirus: A case-control study in a UK population / Ned G. Powell, Sam J. Hibbitts, Adam M. Boyde, Robert G. Newcombe et al. // Int. J. Cancer. - 2011, Vol. 128, № 7 – P.1676-1682.
9. Wrba F. Oncological surgery and standards in surgical pathology / F. Wrba // Eur. Surg. - 2006, Vol. 38, № 1 – P.38-40.