

Сложности клинической и лучевой диагностики саркомы матки

*В.Е. Гажонова, Т.С. Курганская, В.Н. Сацукевич,
А.Л. Лозоватор, О.Е. Горшенкова, Т.Е. Смирнова, А.Г. Девятовская*

*ФГУ «УНМЦ»;
ФГУ «Объединенная больница с поликлиникой»*

Введение

Саркома матки – это злокачественное неэпителиальное новообразование матки, встречающееся в 1–5% случаев среди всех опухолей женских половых органов и от 0,35 до 8% от всех злокачественных опухолей матки [1]. Заболевание у женщин может возникать в любом возрасте, но чаще от 40 до 60 лет. Его возникновение связывают с дисэмбриоплазиями. Фактором риска развития саркомы в пре- и постменопаузе является фибромиома матки, особенно быстрорастущая. По происхождению выделяют лейомиосаркому – из миометрия, мезодермальные и стромальные саркомы – из эндометриального эпителия, и смешанную мезодермальную опухоль из остатков эмбриональных тканей. В клинической практике известны четыре основных типа саркомы матки: наиболее частая гистологическая форма – лейомиосаркома (52–79,5%) сочетается с фибромиомой. Эндометриальная стромальная саркома матки (12,9–37%) напоминает экзофитную форму аденокарциномы эндометрия в виде мягких полипов с кровоизлияниями и некрозом. Смешанная мюллеровская опухоль составляет среди сарком 15,9–36% случаев. Карциносаркома (6,8–14,8%) представляет собой наиболее редкую опухоль в виде больших полипообразных узлов темно-красного цвета [2].

Метастазирование стромальной саркомы матки преимущественно гематогенное. Чаще всего метастазы наблюдают в костях (22%), легких (17%), влагалище (12%), печени (9%), ретроперитонеальных лимфатических узлах (8%), яичниках (7%). При поражении яичника, париетальной брюшины и сальника наблюдают асцит [2].

Основными клиническими симптомами саркомы матки являются маточные кровоте-

чения разной интенсивности (наблюдаются в 70–80% случаев), увеличение живота в объеме, боль в животе, гнилостные выделения из влагалища, слабость, анемия (при запущенном опухолевом процессе – нарушение функции смежных органов).

Проблемы ранней диагностики и скрининга злокачественных неэпителиальных опухолей матки (сарком) до настоящего времени не решены. Заподозрить наличие саркомы можно при наличии следующих клинических признаков: быстрый рост опухоли матки или миоматозных узлов, ациклические кровотечения, анемия без кровопотери у больной с фибромиомой, ухудшение общего состояния, повышенная СОЭ, рецидивирование после удаления полипов, субмукозных узлов, развитие опухоли в культе после надвлагалищной ампутации матки.

Высокую диагностическую ценность при саркомах имеют МРТ, УЗИ и гистероскопия. КТ, в основном, используется для диагностики отдаленных метастатических очагов.

Диагноз может быть установлен до операции на основании цитологического исследования содержимого полости матки (при саркоме эндометрия и лейомиосаркоме, растущих в полость матки). При всех видах саркомы обязательными методами исследования, дающими возможность определить распространение процесса, являются экскреторная урография, ректоромано- или колоноскопия, рентгеноскопия легких, желудка, сканирование печени и костей.

Прогноз заболевания при саркоме матки малоблагоприятный. Рецидивы возникают у 44% больных, как правило, в первые два года после операции. Лечение рецидивов по возможности оперативное. Саркома матки устойчива к лучевым методам лечения и известным химиотерапевтическим препаратам. В неопе-

рабельных случаях допустимо лучевое лечение (дистанционная гамма-терапия) или полихимиотерапия (карминоцин или адриабластин в сочетании с циклофосфаном или винкристином). Диспансерное наблюдение за оперированными больными проводится в течение всей жизни.

Высокая злокачественность саркомы, быстрые темпы прогрессирования процесса и склонность к метастазированию определяют необходимость использования радикального хирургического лечения и адъювантной ХТ и ЛТ. Наилучшие результаты лечения саркомы достигаются на начальных стадиях. Однако у 60% больных заболевание диагностируется на поздних стадиях. В связи с этим проблема ранней диагностики саркомы чрезвычайно актуальна.

Цель исследования. Оценка клинических, лабораторных и диагностических признаков сарком матки.

Материал и методы

Были проанализированы данные 76 больных с пролиферирующей миомой матки и гигантскими миоматозными узлами, направленных в стационар для операции. Все пациентки проходили обследование и лечение на базе ФГУ «Объединенная больница с поликлиникой» с 1998-го по 2006 г. Средний возраст больных составил 46 ± 7 лет. У большинства пациенток размеры матки соответствовали 10–14-й нед беременности (65%), у остальных (35%) отмечался больший размер матки. У 56% больных с пролиферирующей миомой матки обнаружены множественные миоматозные узлы больших размеров преимущественно субсерозной и интерстициальной локализации. Саркома матки по данным гистоморфологического исследования выявлена у 3 женщин: лейомиосаркома — 2 случая, эндометриальная стромальная саркома — 1 случай.

Всем пациенткам проводилось комплексное клиничко-лабораторное исследование, комплексное ультразвуковое исследование, КТ, МРТ, рентгенография легких, экскреторная урография.

УЗИ осуществляли на аппаратах экспертного класса, оснащенных режимами энергетического картирования, трехмерной реконструкции. Исследования выполняли при помощи абдоминального и полостного датчиков с частотой 3,5 и 7,5 МГц.

Магнитно-резонансная томография органов малого таза выполнялась на томографе Gyroscan NT фирмы Philips с напряженностью магнитного поля 0,5 Т. Исследование производилось в положении пациентки лежа на спине с использованием встроенной катушки.

Для проведения компьютерной томографии использовался спиральный компьютерный томограф HiSpeedCT/I фирмы General Electrics.

Были сопоставлены данные лучевых методов исследования с данными гистоморфологического исследования материала после операций.

Результаты и их обсуждение

Клиническая картина саркомы матки у всех пациенток была неспецифична, у двух женщин напоминала проявления быстрорастущей миомы либо опухолевидных образований яичников. Еще у двух женщин основными проявлениями заболевания явились меноррагии, увеличение живота в объеме, нарастающая общая слабость. У одной пациентки отмечались жалобы на нарастающие боли внизу живота, отдающие в прямую кишку.

Из анамнеза было известно, что все женщины длительно страдали миомой матки (более 15 лет). Две пациентки жаловались на постепенное увеличение живота в объеме, обильные меноррагии, нарастание слабости, общее недомогание. Ранее одной пациентке по поводу большой миомы была предложена гистерэктомия, от которой она отказалась.

При консультативном осмотре хирурга и гинеколога у двух пациенток было выявлено увеличение живота в объеме. Пальпаторно у этих женщин в брюшной полости определялось безболезненное, бугристое, слегка подвижное опухолевое образование, исходящее из малого таза и распространяющееся в одном случае до пупочной области, в другом — до левого подреберья. У третьей женщины справа и кзади от матки определялось несмещаемое плотное образование имитирующее образование яичника.

При влагалищном исследовании проявления были также неспецифичны и напоминали картину миомы матки: у двух женщин с крупными образованиями слизистая влагалища была розовая, шейка матки резко укорочена, подтянута к сводам. Матка увеличена в размерах в одном случае до 14–15 нед, в другом — до 20–22 нед беременности.

В анализах крови у 2 больных с меноррагиями отмечалось снижение уровня гемоглобина до 65 г/л, умеренное снижение количества эритроцитов. В биохимическом анализе определялось снижение сывороточного железа. У одной пациентки с крупным узлом также отмечалось повышение уровня СА-125 до 180 ЕД/мл.

Наряду с клинико-морфологическими различиями, миома и саркома матки могут иметь сходные клинические проявления, такие как быстрый рост опухоли, менометроррагии, боли внизу живота, обусловленные целым рядом причин: отек, кровоизлияние, нарушение питания или некроз узла. Все это обуславливает трудность распознавания саркомы матки, и диагноз часто устанавливается во время операции.

С учетом неспецифичных клинических, лабораторных и пальпаторных данных первичный диагноз саркомы не был установлен ни у одной женщины. У 2 больных был диагноз при госпитализации “быстрорастущая миома матки больших размеров, патология эндометрия”. Не исключалась с учетом высоких цифр СА-125 и опухоль яичника. У одной женщины с небольшим узлом диагноз был не ясен, предполагалась киста яичника. Были проведены дополнительные лучевые методы исследования.

При УЗИ, выполненном трансабдоминально с применением методики трехмерной эхографии, во всех случаях было обнаружено увеличение размеров матки: в одном случае до 20 см, в другом – до 13 см, в третьем – до 7 см. Структура матки была неоднородной.

В первом случае у пациентки определялись множественные миоматозные узлы с субмукозным, интерстициальным и субсерозным расположением, деформация контуров и утолщение эндометрия. Было сделано заключение о наличии множественной миомы матки. Не исключалась патология эндометрия. Эхогенная структура, расположенная в полости матки округлой формы, расценивалась как субмукозно расположенный миоматозный узел. Однако нетипичная эхографическая картина данного узла и нетипичная васкуляризация не исключали его перерождения (рис. 1 а). Также были выявлены кистозные включения обоих яичников: сделано заключение о наличии фолликулярных кист. Для уточнения характера изменений при УЗИ было рекомендовано дообследование – КТ и МРТ. При КТ брюшной полости от уровня шейки матки до

уровня 3-го поясничного позвонка определялось объемное образование размером 18 × 13 × 14 см, матка была оттеснена кзади и сливалась с объемным образованием. В толще образования определялись участки известковой плотности округлой формы. На вышележащих уровнях отмечалось выраженное уплотнение большого сальника, сливающееся с образованием малого таза. КТ печени, селезенки поджелудочной железы, почек, надпочечников, мочевого пузыря – без патологии. Клетчаточные пространства таза дифференцированы. Лимфаденопатии, костной деструкции на уровне исследования нет. Было сделано заключение: опухоль малого таза и нижнего этажа брюшной полости, вероятно исходящая из яичников с опухолевой инфильтрацией большого сальника. Несмотря на ошибочное заключение о природе образования, при КТ были выявлены опухолевые изменения сальника. При МРТ матка была значительно увеличена в размерах – до 16 см. Эндометрий четко не дифференцировался. Выявлены множественные миоматозные узлы. Субмукозные узлы деформировали полость матки, которая за счет этого была расширена до 4 см. Обращал на себя внимание крупный узел – 8 см, расположенный по передней стенке матки в нижнем сегменте, имевший промежуточную интенсивность МР-сигнала на T2-ВИ, окруженный гиперинтенсивным ободком. Были высказаны предположения о наличии дегенеративно-дистрофических изменений в миоматозном узле. Однако, учитывая признаки вовлечения в процесс большого сальника по данным КТ, нельзя было исключить саркому матки (рис. 1 б). Яичники были обычно расположены, с множественными фолликулами. Лимфаденопатии и костной деструкции выявлено не было.

Стандартным объемом операции при саркоме матки является экстирпация матки с придатками и резекцией большого сальника. У больных со 2-й и 3-й стадиями заболевания желательным является удаление и верхней трети влагалища (для предупреждения рецидива в культе).

В данном случае была произведена нижне-срединная лапаротомия, экстирпация матки с придатками. Резекция большого сальника. Во время операции было выявлено наличие 1 л асцитической жидкости в брюшной полости. Тело матки было увеличено до 30 нед беременности за счет множественных миоматозных узлов. По висцеральной брюшине матки, сиг-

мовидной кишки и малого таза визуализировались множественные просовидные, узловатые высыпания и узловые образования. На наружной поверхности яичников и маточных труб – папиллярные разрастания. Отмечалось утолщение сигмовидной кишки на протяжении 10 см. Большой сальник был резко утолщен, хрящевидной плотности со множественными плотными узлами. При проведении интраоперационного гистологического исследования выявлена эндометриальная стромальная саркома матки с мелкими поверхностными метастазами в яичники и большой сальник.

При патоморфологическом исследовании – макроскопически: вскрытое, деформированное тело матки размерами 24 × 20 × 15 см с множественными субсерозными, интрамуральными, субмукозными узлами диаметром от 0,5 до 10 см волокнистого вида белесоватого цвета. Периметрий мелкобугристый, тусклый, синюшного цвета. Миометрий толщиной 7,5 см розоватого цвета волокнистого вида, с многочисленными кистозными образованиями диаметром от 0,3 до 1,3 см, заполненными вязкой коричневого цвета жидкостью. Полость матки резко расширена. Эндометрий толщиной 0,5 см, мелкобугристый, буровато-серого цвета. В области дна, покрывая один из субмукозных узлов, толщина эндометрия составляет 2,5 см. Эндометрий образует полиповидное образование розовато-красного цвета мягкой консистенции, свисающее в полость матки. Шейка матки: длина – 3 см, диаметр – 3 см. Слизистая цервикального канала блестящая с множественными кистозными образованиями, заполненными вязким содержимым. Влагалищная часть белесоватая, морщинистая. Правые придатки: маточная труба длиной 0,6 см; сероза гладкая, тусклая, стенки мягкие. Яичник размерами 3,5 × 3,5 × 1,5 см, плотный, на разрезе с кистозными образованиями, диаметром до 0,5 см и желтым телом. Большой сальник размерами 40 × 15 × 20 см, диффузно уплотнен, мелкобугристый, на разрезе волокнисто-пучкового строения, белесовато-серого цвета. Маточная труба размером 4,5 × 0,7 см. Сероза блестящая с гидатидой размером 3,0 × 1,0 см. Яичник размерами 4,0 × 3,5 × 1,0 см серо-желтого цвета на разрезе и кистами диаметром 0,9 см и 1,1 см с кровоизлияниями (рис. 1 в).

Заключение по микропрепарату: эндометриальная стромальная опухоль с гладкомы-

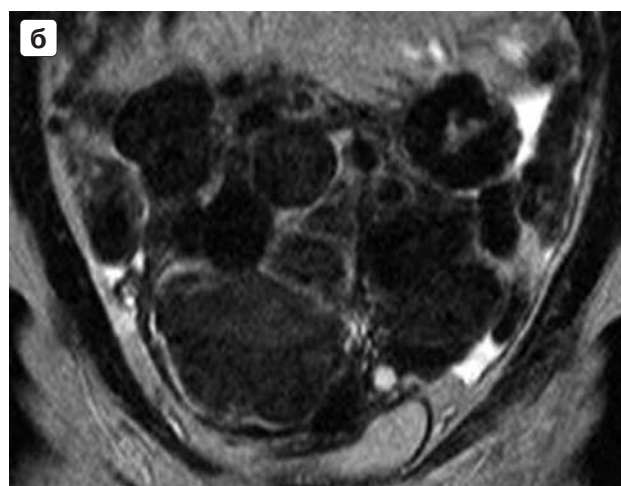
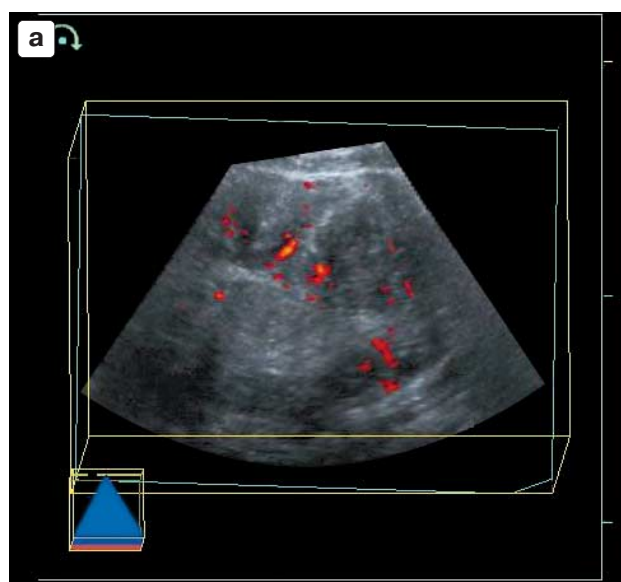


Рис. 1. Саркома матки стромальный тип: а – эхотомограмма. Больших размеров матка с множественными узлами, утолщенным эндометрием и выраженной деформированной васкуляризацией; б – МР-томограмма. T2-взвешенное изображение фронтальный срез; в – макропрепарат: удаленная матка.

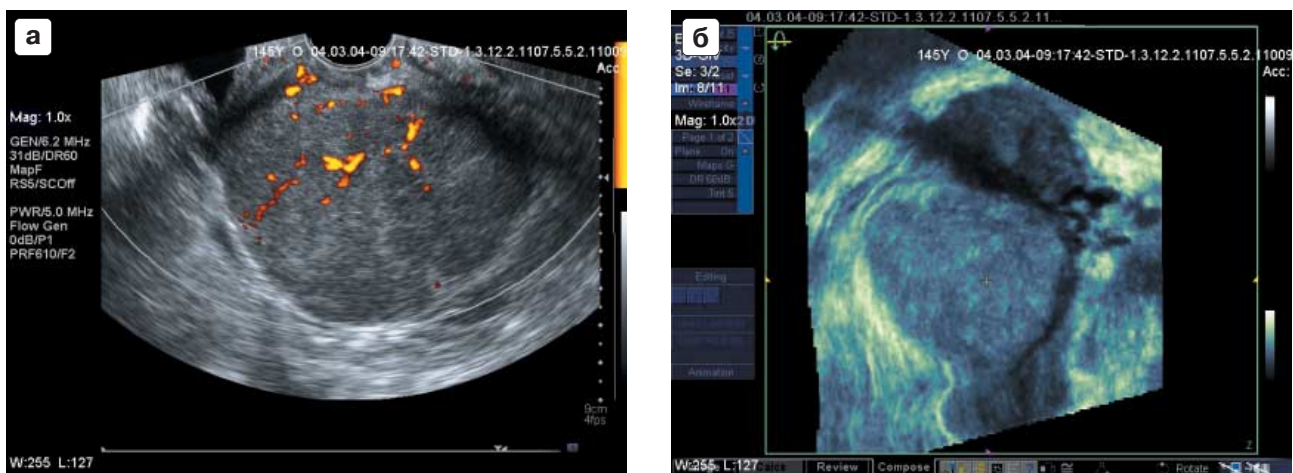


Рис. 2. Саркома матки шейчно-перешеечной локализации: а – эхотомограмма. Режим энергетического картирования. Деформированный сосудистый рисунок в узле. Нарушение структурной архитектоники в узле; б – эхотомограмма. Режим трехмерной реконструкции. Локализация узла относительно шейки матки.

шечным компонентом. Стадия 3. Опухолевые эмболы в просвете кровеносных сосудов стенки матки. Канцероматоз висцеральной брюшины. Метастазы опухоли в сальник и яичники.

Трудности диагностики описанного случая объясняются редкостью выявленной патологии и нетипичной картиной саркомы, возникшей вследствие перерождения стромальных элементов эндометрия. Однако диагноз «саркома матки» в данном случае был установлен на основании совокупности данных лучевых методов исследования (УЗИ, КТ и МРТ) и основывался на нетипичной структуре миомы по данным УЗИ и МРТ.

Более чем у половины больных саркома развивается из элементов миоматозного узла или одновременно с ним. Опухоль может выступать в канал шейки матки и во влагалище. Симптомы саркомы при внутриматочном расположении: обильные слизистые с примесью крови выделения, маточные кровотечения, боли в низу живота. Объективными признаками озлокачествления миомы матки являются быстрый рост опухоли, появление болей в низу живота, ухудшение общего состояния, анемия, повышение СОЭ. Для диагностики саркомы матки используют также данные раздельного выскабливания слизистой оболочки тела и канала шейки матки с последующим гистологическим исследованием соскоба. При интрамуральном или субсерозном расположении опухоли элементы ее в соскобе эндометрия могут отсутствовать. К тому же опухоль в толще миометрия, как правило,

бессимптомна, и в этих случаях вспомогательными методами диагностики являются УЗИ, КТ и МРТ.

Факторами, ухудшающими прогноз заболевания у больных с локальными формами саркомы матки, являются: размер опухоли, высокий митотический индекс, стадия заболевания, радикальность оперативного вмешательства и возраст больной. Саркома, развивающаяся внутри миоматозных узлов, имеет более благоприятное течение (пятилетняя выживаемость больных составляет 60% по сравнению с 35% при других формах). При саркоме матки 1-й стадии пятилетняя выживаемость больных составляет 50% по сравнению с 0–20% при других стадиях [1]. Для уменьшения частоты проведения расширенных и паллиативных оперативных вмешательств по поводу саркомы матки необходима ранняя диагностика, что может быть достигнуто улучшением качества динамического наблюдения у больных миомой матки. В третьем случае у пациентки с небольшим размером матки диагноз «саркома» был установлен именно на основании данных динамического ультразвукового наблюдения. При сопоставлении данных УЗИ с предыдущим исследованием было установлено, что миоматозный узел увеличился в размерах и изменил свои характеристики. Отсутствовала поперечная исчерченность, которая характерна для миомы матки. Васкуляризация узла была также нетипичной для доброкачественного процесса; сосуды располагались хаотично. При доплерографическом исследовании в сосудах узла локализовался низкорезистентный кровоток

(рис. 2). Пациентке была выполнена экстирпация матки с придатками. При гистологическом исследовании диагноз “саркома” был полностью подтвержден.

Дифференциальная диагностика саркомы и миомы матки при УЗИ чрезвычайно сложна. Эхографическая картина миомы и саркомы практически идентичны [3–6]. Для саркомы матки при УЗИ характерно наличие крупной, преимущественно солидной опухоли матки, которая либо имеет дольчатое строение, либо не имеет характерных признаков зрелой, длительно существующей миомы. Ряд авторов выделяют так называемые эхографические маркеры, заставляющие заподозрить саркому и провести углубленное исследование: быстрый рост узла, рост в постменопаузе, нечеткий контур, дольчатое строение, зоны сниженной эхогенности в узле без признаков акустического усиления, анэхогенные включения неправильной формы в узле без клиники нарушения питания, участки повышения эхогенности, особенно в центральных отделах [3–6]. При крупных размерах опухоли характерно отсутствие изображения полости матки и эндометрия.

Появление доплерографии привело к очередной волне попыток разработать эффективные критерии дифференциальной диагностики миомы и саркомы. По данным S. Kupesic и A. Kurjak, при цветовой доплерографии миоматозного узла определяется преимущественно периферическая васкуляризация, позволяющая более четко определить его контур. Большинство авторов отмечают выраженную васкуляризацию, низкие значения показателей резистентности и высокие значения скорости в опухолевых узлах при саркоме матки [4, 7, 8]. Средний показатель ИР в миоматозных узлах по данным A. Kurjak составил $0,55 \pm 0,09$ [7]. Е.Д. Лютая приводит данные о невысоких значениях МАС при миоме матки (16,5 см/с) [4].

М.А. Чекалова и М.В. Медведев обнаружили выраженную васкуляризацию в 100% сарком матки в виде множественных, хаотично разбросанных цветковых пятен. В то же время авторы отмечают визуализацию внутриопухолевых сосудов и в большинстве миоматозных узлов [5]. По данным A. Kurjak и соавт., использование порогового значения ИР $< 0,4$ позволяет дифференцировать миому и саркому матки с чувствительностью 90,91%, специфичностью 99,82%, прогностической ценностью положительного и отрицательного резуль-

татов 71,43 и 99,96% [9]. Однако P. Sladkevicius и соавт. считают, что низкие показатели резистентности (ПИ $< 1,0$) являются частой находкой при доплерографии простых миоматозных узлов [10].

К. Nata и соавт. первыми предложили использовать показатели МАС в качестве дифференциально-диагностического критерия между миомой и саркомой матки. Авторы не обнаружили достоверных отличий между показателями ИР при миоме – 0,65 (0,42–0,90) и саркоме матки – 0,66 (0,33–0,77). При этом МАС при саркоме – 61,6 см/с (40,0–124,0 см/с) была достоверно выше МАС при миоме – 21,6 см/с (6,3–48,6 см/с) ($p < 0,05$). Разработанное пороговое значение МАС $> 41,0$ см/с позволило авторам дифференцировать миому и саркому с чувствительностью 80% и специфичностью 97,6% [11].

Е.Д. Лютая получила следующие показатели МАС: пролиферирующая миома – 29,6 см/с, саркома матки – 67,4 см/с. ИР составил в простой миоме – 0,61, в пролиферирующей – 0,45, в саркоме – $0,35 + 0,02$. Автор считает оптимальным использовать оба показателя для дифференциации миомы и саркомы, предложив пороговые значения – МАС > 45 см/с и ИР $< 0,4$ [3].

Были проведены исследования в отношении васкуляризации миоматозных узлов. Отмечено, что практически две трети цветковых локусов, составляющих периферическое обрамление миоматозных узлов, содержат сосуды с венозным типом кровотока [8]. Максимальная систолическая скорость кровотока в миоматозных узлах имела отчетливую тенденцию снижаться от периферии (25–29 см/с) к центру (15–19 см/с). В центральных участках узлов показатели ИР составили: при простой миоме – 0,63–0,73, при пролиферирующей – 0,44 и при саркоме – 0,28 [8]. Резюмируя вышесказанное, можно сделать вывод, что выявление часто встречаемых в простых миоматозных узлах центрального типа васкуляризации и низких показателей ИР свидетельствует лишь об отеке узла и предполагает, что кровоток с низким периферическим сопротивлением может быть характерен как для тканей с активной пролиферацией, так и для участков нарушения питания и деструкции в доброкачественных структурах.

Таким образом, проблема дифференциальной ультразвуковой диагностики простой и миом и саркомы матки пока еще остается открытой. Необходимы дополнительные исследова-

