

Ультразвуковое исследование в диагностике нефробластомы

В работу включено 46 детей с проспективно установленными I-V стадиями нефробластомы. Всем больным на этапе поступления в специализированный онкологический стационар было выполнено комплексное ультразвуковое исследование. Определены основные ультразвуковые признаки опухоли Вильмса в зависимости от стадии заболевания. Чувствительность метода ультразвукового исследования в диагностике опухолевого образования почки у больных нефробластомой составила 97,8%, а в диагностике опухолевого тромба нижней полой вены-83,3%.

Ключевые слова: нефробластома, ультразвуковое исследование

Введение

Нефробластома (опухоль Вильмса) – одна из наиболее часто встречающихся эмбриональных опухолей у детей [1,4], представляет собой злокачественную опухоль, состоящую из производных нефрогенной ткани на разной стадии дифференцировки [1]. Нефробластома является истинно детской опухолью, случаи заболевания взрослых рассматриваются как казуистика [1,4]. В Республике Беларусь по данным Детского канцер-регистра ежегодно выявляется до 15 детей с нефробластомой; в последнее время отмечено увеличение числа детей, заболевших до года [8]. Результаты выживаемости больных в значительной степени зависят от того, на какой стадии диагностировано заболевание. Ранняя диагностика новообразования (в I, II стадиях) предопределяет благоприятный прогноз у 90-98% детей [2,4,5]. Однако, остается большим удельный вес больных с выявляемой опухолью Вильмса в III-IV стадиях заболевания [4,5,6].

В настоящее время именно ультразвуковое исследование (УЗИ) является основным методом на этапе первичной диагностики нефробластомы. Метод имеет ряд преимуществ: он информативен, имеет широкий спектр определяемой патологии, рентабелен, безопасен [6]. Применение ультразвуковых систем последнего поколения дает возможность детально оценить опухолевую инвазию нижней полой вены, провести доплеровское исследование внутриопухолевых сосудов [12,15]. Данные литературы свидетельствуют о том, что использование цветовой доплеровской сонографии улучшает выявляемость новообразований почек у детей [13].

Цель работы – повысить эффективность ультразвуковой диагностики нефробластомы у детей на основе систематизации данных комплексных ультразвуковых исследований, проведенных в РНПЦДОГ в 1998-2003гг.

Материал и методы

В исследование включено 46 детей до 12 лет с проспективно подтвержденным диагнозом нефробластомы в различной стадии заболевания. Все дети поступили в РНПЦДОГ с подозрением на объемное образование живота.

УЗИ органов брюшной полости и забрюшинного пространства проводили с помощью системы Logiq 500 (General Electric MS, США). Использовали конвексные электронные датчики 3,5-5,5 МГц, позволяющие выполнять сканирование в дуплексном и триплексном режимах. При серошкальном сканировании констатировался факт наличия объемного образования в проекции почки,

определялась его локализация, форма, контуры, структура, линейные размеры. При вычислении объема опухоли использовалась формула усеченного эллипса:

Объем опухоли = Длина(см) * Ширина(см) * Толщина (см) * 0,53, см³ [10].

Оценивалось состояние окружающих органов и тканей. В режимах цветового (ЦДК) и энергетического доплеровского картирования (ЭДК) визуализировали аорту, нижнюю полую вену (НПВ), почечные вены и артерии, оценивали степень дислокации сосудов, наличие или отсутствие опухолевого тромба. С помощью ЭДК изучали сосуды пораженной почки на различных уровнях (от магистральных до внутриопухолевых).

Статистическая обработка данных проводилась на персональном компьютере в приложении Microsoft Excel с использованием методов вариационной статистики. Все количественные показатели представлены в виде $M \pm m$. Различия считались статистически достоверными при вероятности безошибочного прогноза $p < 0,05$.

Результаты и обсуждение

Распределение 46 обследованных детей с нефробластомой по возрасту было следующим: до 1 года-10 детей (21,7%), с 1 до 3 лет – 13 (28,3%), с 3 до 6 лет – 15 (32,6%), с 6 до 9 лет – 6 (13,0%), с 9 до 12 лет-2 ребенка (4,4%). Средний возраст детей составил $3,1 \pm 0,5$ года.

Стадия болезни [4,6] у каждого больного устанавливалась онкологами Центра на основании результатов комплексного обследования (УЗИ и рентгеновская компьютерная томография (РКТ) проведены у 100% больных, экскреторная урография-у 56,5%, ангиография-у 4,4%), а затем уточнялась во время операции и при обязательном морфологическом исследовании препарата опухоли. С I стадией нефробластомы было 7 детей (15,2%), со II – 22 ребенка (47,8%), с III-6 (13,0%), с IV-9 (19,6%), с V-2 (4,4%).

Основным диагностическим признаком нефробластомы по данным УЗИ являлась визуализация опухолевого образования в проекции одной или обеих почек у всех пациентов. Чаще всего опухоль была односторонней (95,6%). У 52,2% больных опухоль локализовалась справа, у 43,5% больных – слева.

При односторонней опухоли в большинстве случаев в проекции одной из почек визуализировалось объемное образование, состоящее из одного узла (82,6%), реже- 17,4%-из нескольких узлов (рис.1, 2). Линейные размеры образования составили от 2,3 до 16,7 см, средний объем- $504,48 \pm 75,17$ мл (от 29 до 1730 мл). У детей с I стадией средний объем опухоли составил $96,4 \pm 36,4$ см³, со II – $551,7 \pm 117,6$ см³ ($p < 0,01^*$), с III- $380,8 \pm 155,5$ см³, с IV – $739 \pm 246,3$ см³ ($p < 0,05^*$) и у двух больных с V стадией-536 см³ соответственно.



Рис.1. Поперечное сканирование из правого латерального доступа. Солидное образование правой почки (нефробластома) больших размеров.



Рис.2. Косое сканирование из правого латерального доступа. Многоузловое объемное образование почки (нефробластома). Ткань органа не дифференцируется.

Билатеральная нефробластома была диагностирована у двух пациентов (4,4%), схожая частота встречаемости двусторонней опухоли Вильмса представлена в литературных данных [4,14]. Размеры наименьшего опухолевого узла, определенного при двусторонних нефробластомах по данным нашего УЗИ, составили 0,97 см в диаметре. Rithey M.L. et al. (1995) показали, что применение различных визуализирующих методов диагностики (УЗИ, РКТ) позволяло определить наличие опухолевого узла в контралатеральной почке размерами менее 1 см, точность диагностики небольших опухолевых узлов при этом коррелировала с размером опухоли.

Ультразвуковые признаки опухоли Вильмса, полученные в результате настоящего исследования в зависимости от стадии заболевания, представлены в Таблице. Как видно из Таблицы, форма пораженной почки при I, II и III стадиях чаще всего была округлой. По данным Синюковой Г.Т. (1999) округлая форма новообразований почек встречалась в 48,2% случаев, в 44,4% случаев-продолговатая и

в 7,4% случаев-неправильная (из 108 наблюдений). Контуры изображения опухоли в нашем исследовании были расценены как бугристые в 45,7% случаев (у 21 больного из 46 обследованных), в то время как в работе Дусмуратова А.М. (1993) деформация и неровность контуров почки при нефробластоме констатировалась в 93,7% случаев (из 95 наблюдений). По мнению многих исследователей ультразвуковая картина нечетких, бугристых контуров опухоли встречается при распространении патологического процесса за пределы капсулы, что свидетельствует о нарушении ее целостности и соответствует III стадии заболевания и выше [7,11]. Мы наблюдали изображение бугристых, нечетких контуров опухоли в 5 случаях проспективно подтвержденной I-II стадии нефробластомы (17,2% из 29 больных с I и II стадиями заболевания) и у лишь у 3 больных с III стадией (50% из 6 больных с III стадией). Менее информативные данные, только для РКТ, получили Gow K. W. et al. (2000) в оценке точности подтверждения проспективно установленной I-III стадии нефробластомы при локальном распространении опухолевого процесса (без метастазирования и двустороннего поражения почек): стадия подтверждалась лишь в 38% случаев. Вероятно, существует доля субъективизма при определении целостности капсулы новообразования при помощи визуализирующих методов, хотя использование принципа полипроекционности в УЗИ может снизить как процент ложноположительных, так и ложноотрицательных результатов.

Таблица 1

Ультразвуковые признаки опухоли Вильмса у детей в зависимости от стадии заболевания

Ультразвуковой признак	Стадия заболевания											
	I		II		III		IV		V		всего	
	n=7	%	n=22	%	n=6	%	n=9	%	n=2	%	n=46	%
Форма опухоли												
Округлая	7	100	19	86,4	4	66,7	3	33,3	2	100	35	76,1
Продолговатая	-	-	2	9,1	1	16,7	1	11,1	-	-	4	8,7
Неправильная	-	-	1	4,6	1	16,7	5	55,6	-	-	7	15,2
Контур опухоли												
Ровный и четкий	5	71,4	8	36,4	1	16,7	1	11,1	-	-	15	32,6
Ровный и нечеткий	1	14,3	6	27,3	1	16,7	2	22,2	-	-	10	21,7
Бугристый и четкий	-	-	4	18,2	1	16,7	2	22,2	1	50,0	8	17,4
Бугристый и нечеткий	1	14,3	4	18,2	3	50,0	4	44,4	1	50,0	13	28,3
Структура опухоли												
Солидная	4	57,1	10	45,5	2	33,3	4	44,4	1	50,0	21	45,7
Солидно-кистозная	2	28,6	12	54,5	4	66,7	4	44,4	1	50,0	23	50,0
Кистозная	1	14,3	-	-	-	-	1	11,1	-	-	2	4,3
Акустическая плотность												
Гипоэхогенная	2	28,6	-	-	2	33,3	1	11,1	-	-	5	10,9
Смешанная	4	57,1	12	54,5	4	66,7	4	44,4	2	100	26	56,5
Изоэхогенная	1	14,3	10	45,5	-	-	4	44,4	-	-	15	32,6
Опухолевая инвазия НПВ												
Тромбы в НПВ	-	-	-	-	2	33,3	3	33,3	-	-	5	10,9
Поражение регионарных лимфоузлов												
П/а и п/к лимфоузлы*	-	-	5	22,7	4	66,7	6	66,7	2	100	17	36,9
Смещение прилежащих органов и магистральных сосудов												
Смещение органов	-	-	9	40,9	4	66,7	8	88,9	2	100	23	50,0
Смещение и компрессия сосудов	-	-	10	45,5	4	66,7	7	77,8	2	100	23	50,0

Примечание: *-п/а и п/к лимфоузлы – парааортальные и паракавальные лимфоузлы.

Структура опухоли чаще всего была солидная или солидно-кистозная (см. таблицу). Солидная опухоль неоднородной структуры в режиме серошкального исследования определялась как объемное образование с изоэхогенными и гипоехогенными участками различной величины. Гиперэхогенные включения, ассоциируемые с кальцинатами в опухоли, были выявлены у 4 больных (8,7%). Для нефробластомы солидно-кистозной структуры было характерно наличие анэхогенных участков. Как правило, они соответствовали зонам некроза опухоли вторичным по отношению к деформированным участкам полостной системы, что подтверждалось данными морфологического исследования препарата опухоли. Кистозная структура опухоли встречалась относительно редко и характеризовалась преобладанием кистозного (жидкостного) компонента опухоли с наличием перегородок (4,3% из 46 обследованных). В 1 ложноотрицательном случае (по данным УЗИ) при этом был поставлен предварительный диагноз кистозной дисплазии почки. Weirich A. et all (1991) доложили о том, что наиболее затруднителен для дифференциальной диагностики с доброкачественной кистозной нефромой кистозный вариант опухоли Вильмса.

В режиме ЦДК у большинства больных (67,3%) нам удалось визуализировать сосудистую ножку пораженной почки, при этом в 26,1% случаев при ЦДК были обнаружены дополнительные почечные артерии. Pfluger T. et all (1999) установили, что цветовая доплерография в 4 из 9 наблюдений позволила обнаружить дополнительную почечную артерию пораженной почки у больных с нефробластомой, в то время как магниторезонансная ангиография выявила дополнительную почечную артерию в 7 из 9 случаев.

Смещение сосудистой ножки пораженной почки отмечено в 52,2% случаев, НПВ – в 41,3%, аорты – в 8,6%. Гемодинамически значимое смещение и компрессия сосудов были установлены у 16 больных. При этом чаще страдали венозные сосуды. При экстравазальной компрессии НПВ (12 случаев) в ней регистрировался турбулентный кровоток с максимальной скоростью до 1,12 м/с.

В работе Solva Y. et all (1999) распространение опухолевого тромба в НПВ определено с помощью цветового доплеровского картирования в 18,7% случаев при обследовании 74 больных с нефробластомой. Частота опухолевой инвазии почечных вен с распространением в НПВ в группе больных включенных в настоящее исследование составила 10,9% (рис.3). По данным комплексного ультразвукового исследования флеботромбоз констатировался в 13,1% случаев (1 ложноположительный). Часто при этом определялся остаточный кровоток по НПВ. У одного ребенка с окклюзией НПВ отмечалось распространение опухолевого тромба на 2 сегмента НПВ (параренальный и внутripеченочный) и определялась развитая коллатеральная сеть вен на уровне ворот печени. При комплексировании УЗИ с РКТ чувствительность УЗИ (по нашим данным-83,3%) была выше чувствительности РКТ в диагностике метастатического тромбоза НПВ.



Рис.3. Продольное серошкальное сканирование на уровне эпи/мезогастрия. Опухолевая инвазия НПВ. Определяются окклюзирующие тромбомассы в просвете НПВ.

Таким образом, чувствительность метода ультразвуковой диагностики в выявлении опухолевого поражения почки достаточно высока (97,8%), тем не менее, остается низким процент больных с выявляемой опухолью Вильмса небольшого объема (<40 см³), что в 80% случаев соответствует I стадии (рис. 4). Это связано с трудностью диагностики новообразований забрюшинного пространства для традиционных методов, длительным отсутствием клинических проявлений, либо отсутствием специфических признаков [3].



Рис.4. Косое сканирование из правого латерального доступа. Опухоль Вильмса при I стадии.

Очевидно, что с учетом минимального размера выявляемой по данным УЗИ опухоли, а это около 1 см-существуют диагностические резервы, которые необходимо учитывать при планировании профилактических осмотров детского населения.

Выводы

1. Чувствительность комплексного ультразвукового исследования в выявлении опухолевого поражения почки у детей с нефробластомой составляет 97,8 %.

Чувствительность ультразвуковой диагностики опухолевого тромба в НПВ при нефробластоме-83,3%.

2. Относительно небольшая доля больных с диагностированной нефробластомой в I стадии требует формирования онкологической настороженности врачей и активного их выявления, особенно в возрасте до 5 лет, путем включения УЗИ почек в комплекс методов исследования при профилактических осмотрах.

Литература

1. Болезни плода, новорожденного и ребенка / Под ред. Черствого Е.Д., Кравцовой Г.И. Минск.: Высшая школа. – 1991.-С. 289-292

2. Волкова Л.Д. Диагностика нефробластомы у детей. Автореф. дисс....доктора мед. наук. – Москва, 1991.- 26 с.

3. Делягин В.М., Алиханов А.А., Поляев Ю.А. и др. Эхография в диагностике нефробластомы у детей // SonoAce-International. – 2005, №13. – С.25-29.

4. Детская онкология / Под ред. Белогуровой М.Б.-СПб.: Спецлит. 2002.-С. 273-281.

5. Дреков А.Г., Кочубинский Д.В. Опухоль Вильмса у детей // Медицинская панорама.-2001.-№ 2(10).-С.39-41

6. Дурнов Л.А., Шароев Т.А., Лебедев В.И., Козлова В.М. Нефробластома – тест-объект детской онкологии // Новости клинической онкологии. – 2001.-Т.3.-№ 4.- С.39-41

7. Дусмуратов А.М. Ультразвуковая диагностика опухолей забрюшинного пространства. Автореф. дисс... доктора мед. наук. – Ташкент, 1993. – 45 с.

8. Петрович С.В., Алейникова О.В. Эпидемиология злокачественных новообразований у детей. – Бел. Навука. – Минск, 2004. – С.177.

9. Синюкова Г.Т. Ультразвуковая компьютерная томография в диагностике абдоминальных опухолей у детей. Автореф. Дисс. Докт. Мед. наук ...Москва. 1999. 54 с.

10. Харлап Г.В., Гапченко Н.Д., Пустовитова Т.С. и др. Неинвазивный способ определения объема почки (ультразвуковая биометрия) // Вестник рентген. и радиологии. – 1989.-№4. – С.84-86.

11. Gow K.W., Roberts I.F., Jamieson D.H., Bray H., Magee J.F., Murphy J.J. Local staging of Wilms' tumor — computerized tomography correlation with histological findings // J Pediatr Surg. – 2000.-V. 35.-№5.-P. 677-679.

12. Pfluger-T., Czekalla R., Hundt C., Schubert M. MR Angiography versus color doppler sonography in the evaluation of renal vessels and the inferior vena cava in abdominal masses of pediatric patients// AJR-Am-J-Roentgenol.-1999.-Vol. 173 (I).-P.103-108.

13. Riccabona M. Imaging of renal tumors in infancy and childhood // Eur. Radiol. 2003. – Vol. 13. – Suppl. 4. – P.116-129.

14. Rithey M.L., Green D.M., Breslow N.B., Moksness J. Accuracy of current imaging modalities in the diagnosis of synchronous bilateral Wilms tumor // Cancer. – 1995. Jan – Vol. 75. – 2. – P.600-604.

15. Solva Y., Sanyika C., Hadley G.P., Corr P. Colour doppler ultrasound assessment of the inferior vena cava in patient with Wilms tumour // Clin. Radiol. – 1999. – Vol. 54(12). – P.811-814.

16. Weirich A., Rieden K., Troger J., Schmidt D. et al. Diagnostic value of imaging procedures in nephroblastoma before preoperative chemotherapy: initial results // Klin. Padiatr. – 1991. – V. 203, № 4.-P. 251-256