

ОЦЕНКА МЕСТНОГО РАСПРОСТРАНЕНИЯ ПЕРВИЧНОЙ МЕЛАНОМЫ КОЖИ УЛЬТРАЗВУКОВЫМ МЕТОДОМ

Г.С. Аллахвердян, М.А. Чекалова, Н.В. Кокосадзе

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

Ключевые слова: меланома, кожа, ультразвуковое исследование

Цель работы. Совершенствование диагностики меланомы кожи путем обобщения, систематизации и разработки новых ультразвуковых критериев первичной опухоли.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов проспективного ультразвукового исследования первичной меланомы кожи различной локализации у 140 больных. Данные дооперационного ультразвукового исследования сопоставлены с данными гистологического исследования удаленной опухоли.

Результаты. Разработаны ультразвуковые семиотические признаки первичной опухоли. Выявлена зависимость ультразвуковой картины от толщины меланомы. Наиболее часто встречались такие ультразвуковые характеристики первичной меланомы кожи, как однородная структура низкой эхогенности (85 (65,9%) наблюдений) и веретенообразная форма (79 (61,2%) наблюдений).

Заключение. Ультразвуковое исследование позволяет на дооперационном этапе с высокой степенью достоверности оценить местное распространение первичной меланомы кожи и измерить ее толщину ($r_s=0,91$; $p<0,001$). Это способствует своевременному выбору адекватного лечения и повышению уровня выживаемости больных меланомой кожи.

Введение

Меланома кожи — сравнительно редкое заболевание, составляющее не более 10% в структуре злокачественных новообразований кожи. Вместе с тем меланома является наиболее частой (до 80%) причиной летальных исходов от опухолей кожи [1, 2].

Высокая смертность при меланоме обусловлена ее агрессивным течением с бурным лимфогенным и гематогенным распространением в регионарные лимфатические узлы, кожу, подкожную жировую клетчатку, головной мозг, легкие, печень и другие органы [3, 4].

Ключевыми прогностическими факторами болезни, а также критериями выбора тактики лечения являются характеристики первичной меланомы кожи (МК), в частности, ее толщина по Breslow и уровень инвазии по Clark.

По общепринятой методике эти показатели определяются при гистологическом исследовании после хирургического удаления опухоли. Как следствие, почти в 30% случаев возникает необходимость выполнения реэкспизии в соответствии со значением индекса Breslow [5, 6].

Очевидно, что знание характеристик МК к началу лечения может оказать существенную помощь

в выборе адекватного объема оперативного вмешательства и, кроме того, повлиять на планирование адъювантной химио- и иммунотерапии еще на дооперационном этапе. Это позволило бы избежать повторных операций, сократить сроки и повысить эффективность лечения больных МК [7, 8].

Из применяемых в настоящее время неинвазивных методов диагностики, позволяющих изучить *in vivo* архитектуру кожи и подкожных тканей, наиболее доступным является ультразвуковое (УЗ) исследование датчиками высокой частоты.

Материалы и методы

За 2002–2005 гг. в условиях поликлиники РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН нами выполнен проспективный анализ результатов УЗ исследований МК у 140 пациентов. Из них 80 (57,1%) женщин и 60 (42,9%) мужчин в возрасте от 15 до 83 лет (средний возраст $51,9 \pm 13,5$ года).

Первичная опухоль была расположена на коже головы и шеи у 6 (4,3%) больных, туловища — 73 (52,1%), верхней конечности — 21 (15,0%), нижней конечности — 40 (28,6%).

По данным гистологического исследования, толщина МК по Breslow в этой группе больных варьировала от 0,5 до 25,0 мм (медиана 3,2 мм; интерквартильный размах от 2,0 до 6,0 мм), уровень инвазии по Clark достигал I–V.

УЗ исследование проводили в режиме серой шкалы, а также с применением доплеровских методик на аппаратах Sonoline Adara (Siemens, Германия) и

Адрес для корреспонденции

Аллахвердян Г.С.
E-mail: alldiagnost@gmail.com

Aplio (Toshiba, Япония) линейными электронными датчиками с переменной частотой 4,0–12,0 МГц.

С целью получения оптимального изображения МК были соблюдены некоторые методические приемы: для исключения компрессии опухоли датчиком на область ее локализации помещали пластиковые кольца; использовали соответствующее количество УЗ геля для обеспечения хорошего контакта между датчиком и опухолью; датчик ориентировали перпендикулярно по отношению к поверхности тела; фокусировку УЗ волн адаптировали в соответствии с расположением опухоли.

В процессе исследования:

- оценивали УЗ характеристики МК и подкожной жировой клетчатки в прилежащих к опухоли отделах;

- измеряли максимальную толщину МК в миллиметрах от наиболее поверхностной до наиболее глубокой точки опухоли.

Во всех случаях полученные результаты были сопоставлены с данными гистологического исследования.

Статистическая обработка полученных данных выполнена с помощью пакета прикладных программ «STATISTICA 6.0».

Тип распределения данных определен посредством критерия Шапиро-Уилка с пороговым уровнем значимости 0,05. В случае нормального распределения ($p > 0,05$) для обработки и описания результатов исследования использованы средний показатель, среднее квадратическое отклонение. При отклонении распределения от нормального ($p < 0,05$) использованы медиана, 25 и 75 процентиля [9, 10].

Для оценки взаимосвязи определения уровня инвазии и толщины МК при УЗ и при гистологическом исследовании использованы коэффициенты корреляции Кендалла (τ) и Спирмена (r_s).

Анализ однородности результатов УЗ измерений толщины МК и индекса Breslow выполнен с использованием критерия Вилкоксона.

Для описания качественных параметров, характеризующих УЗ картину изменений при МК, использованы абсолютная и относительная частота встречаемости признака.

Результаты

МК была доступна исследованию в 129 наблюдениях.

11 случаев были исключены из анализа по следующим причинам:

- у 6 (4,3%) больных МК, имевшая толщину менее 1,0 мм, при УЗ исследовании не дифференцировалась от неизменной кожи;

- в 5 (3,6%) наблюдениях корка на поверхности изъязвленной опухоли служила акустическим блоком (рис. 1).

У 112 (86,8%) больных при УЗ исследовании верно оценена локализация опухоли относительно слоев кожи.

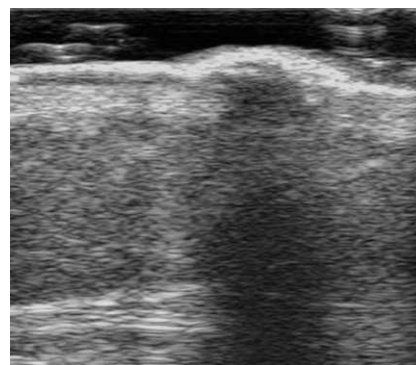


Рис. 1. Выраженные дистальные тени препятствуют визуализации первичной меланомы кожи

В 87 (67,4%) случаях МК на УЗ томограммах визуализировалась в проекции эпидермиса, в 14 (10,9%) — в проекции обоих слоев кожи, в 11 (8,5%) наблюдениях при УЗ исследовании отмечены признаки прорастания опухоли в подкожную жировую клетчатку.

Коэффициент корреляции (τ) уровня инвазии МК, определенного по УЗ картине, с данными гистологического исследования составил 0,81 ($p < 0,001$).

При анализе УЗ картины МК мы оценивали такие характеристики опухоли, как ширина основания, форма, контур, граница, структура, экзогенность, дистальный эффект, васкуляризация, а также измеряли толщину МК.

В 115 (89,1%) наблюдениях на УЗ томограммах МК располагалась на широком основании и имела веретенообразную, округлую или неправильную форму (79 (61,2%), 25 (19,4%) и 11 (8,5%) случаев соответственно). В 14 (10,8%) наблюдениях МК располагалась на узком основании и имела грибовидную форму.

При этом тонкие МК имели веретенообразную (83% наблюдений с толщиной менее 1,1 мм, 91% — 1,1–2,1 мм) или округлую форму.

При толщине, соответствующей категории T_3 и T_4 по TNM классификации, МК имела веретенообразную форму в 65,7 и 31,2%, округлую — в 28,6 и 20,8%, неправильную — в 2,9 и 20,8%, грибовидную — в 2,9 и 27,1% наблюдений соответственно.

В подавляющем большинстве наблюдений (11 (91,7%)) с толщиной МК 1,0 мм и меньше (T_1) контур был ровный, реже (1 (8,3%)) — неровный. В случае T_2 контур был неровный в 1/4 наблюдений (9 (26,5%)), T_3 — в 1/3 наблюдений (13 (37,1%)). При T_4 дистальный контур опухоли почти в 2 раза чаще (31 (64,6%) наблюдение) был неровный.

У 71 (55,0%) больного на УЗ изображении МК была четко отграничена от окружающих тканей, в 58 (45,0%) наблюдениях граница прослеживалась нечетко. При этом в случае тонких МК (T_{1-2}) граница чаще была четкая. При увеличении толщины опухоли (T_{3-4}) граница в большинстве наблюдений прослеживалась нечетко.

Структура МК при УЗ исследовании во всех наблюдениях была солидная и в 2/3 случаев имела однородную, низкую эхогенность (рис. 2). В 1/3 случаев выявлена смешанная эхогенность опухоли.

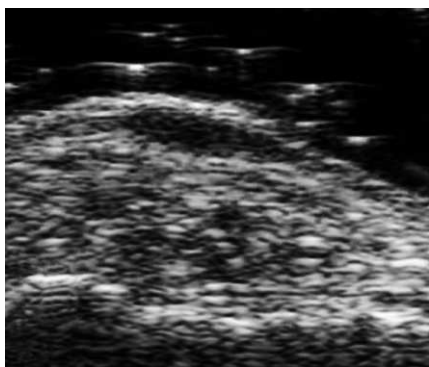


Рис. 2. Первичная меланома кожи веретенообразной формы, однородной, гипоехогенной структуры

При этом у 12 (9,3%) больных структура МК была диффузно неоднородная, у 26 (20,1%) визуализировались два компонента, незначительно различающихся по эхогенности, у 6 (4,7%) четко дифференцировались гипо- и гиперэхогенные слои (рис. 3, 4).

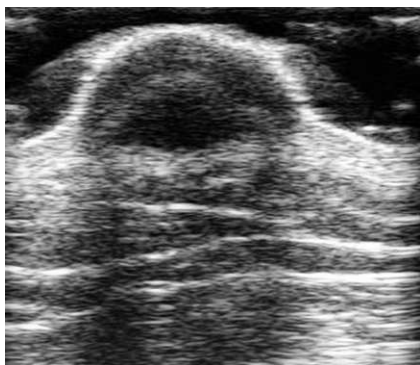


Рис. 3. Первичная меланома кожи округлой формы, состоящая из двух компонентов

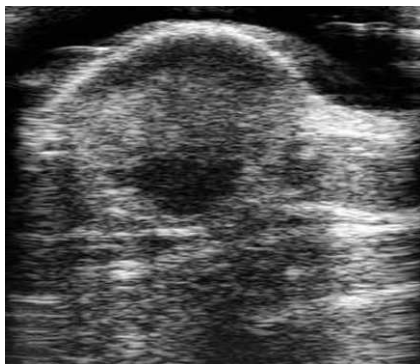


Рис. 4. Первичная меланома кожи округлой формы, состоящая из трех слоев — двух гипоехогенных и среднего гиперэхогенного

Такое многообразие структуры можно объяснить различной степенью выраженности фиброзной стромы опухоли, а также наличием очагов некроза и кровоизлияния (рис. 5).

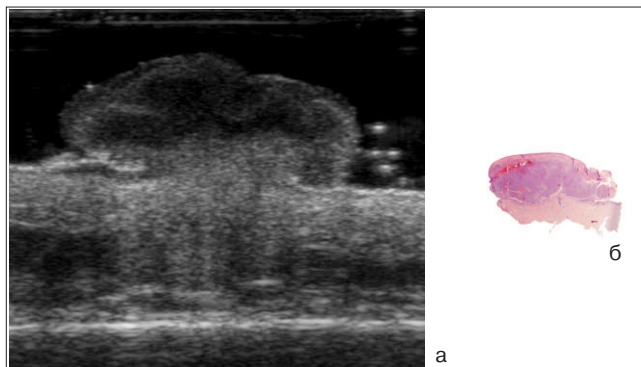


Рис. 5. Ультразвуковая томограмма (а) и гистологический препарат (б) первичной меланомы кожи. Опухоль грибовидной формы, неоднородной структуры. На гистологических срезах визуализируются очаги некроза и кровоизлияния

В подавляющем большинстве наблюдений при T_1 и T_2 МК имела однородную структуру, низкую эхогенность (100 и 97,1% соответственно). При T_3 и T_4 опухоли неоднородной структуры встречались в 31,4 и 66,7% наблюдений соответственно.

В 32 (24,8%) наблюдениях отмечалось усиление УЗ волн за МК, в 12 (9,3%) — дистальное затемнение, существенно не влияющее на качество визуализации, в 7 (5,4%) — затемнение, затрудняющее полноценную оценку внутридермальной части опухоли, в 25 (19,4%) — боковые тени. Дистальный эффект отсутствовал в 53 (41,1%) случаях.

Таким образом, УЗ изображение первичной опухоли у больных МК, по нашим данным, зависит от ее толщины. Тонкие МК однородны по УЗ характеристикам. С увеличением толщины опухоли УЗ картина становится более вариабельной.

По результатам дооперационных УЗ измерений толщина МК варьировала от 0,6 до 25,0 мм (медиана 3,0 мм; интерквартильный размах от 2,0 до 5,0 мм). При этом по данным гистологического исследования толщина этих образований варьировала от 0,5 до 25,0 мм (медиана 3,2 мм; интерквартильный размах от 2,0 до 6,0 мм).

Результаты УЗ исследования соответствовали данным гистологического исследования в 100 (77,5%) наблюдениях.

В 17 (13,2%) случаях при УЗ исследовании недооценили толщину МК по сравнению с морфометрией. Разница в измерениях могла быть обусловлена потерей напряженности тканей и, соответственно, увеличением толщины МК после иссечения.

В 12 (9,3%) случаях данные УЗ исследования превышали результаты морфометрии, что можно объяснить присутствием элементов предшествующего невуса, лимфоцитарной инфильтрации в основании

МК, а также деформацией тканей при подготовке к гистологическому исследованию.

Анализ однородности результатов УЗ измерений толщины МК и индекса Breslow выявил отсутствие статистически значимых различий ($p=0,106$).

Результаты измерений толщины меланомы при УЗ исследовании высоко коррелировали с данными гистологического исследования (рис. 6). Коэффициент корреляции (r_s) составил 0,91 ($p<0,001$).

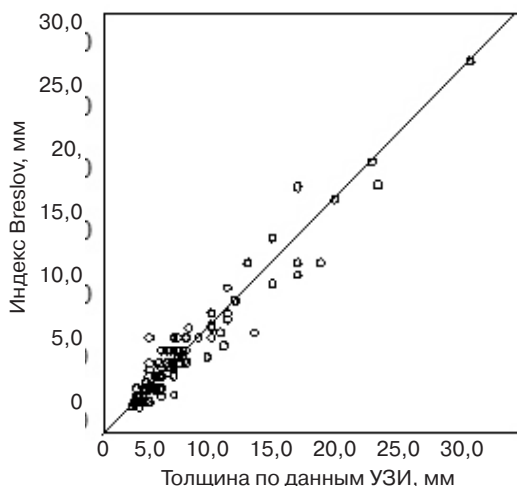


Рис. 6. График корреляции данных морфометрии и ультразвукового измерения толщины первичной меланомы кожи

В 86 (66,7%) наблюдениях при толщине МК от 1,2 мм до 28,0 мм (медиана 4,3 мм; интерквартильный размах от 3,1 до 6,7 мм) нами были зарегистрированы единичные или множественные сигналы кровотока в структуре первичной меланомы или в подлежащих тканях.

Выводы

Таким образом, ультразвуковое исследование больных меланомой кожи позволяет еще до хи-

рургического вмешательства оценить структуру первичной опухоли, степень вовлечения слоев кожи и подкожной жировой клетчатки, с высокой степенью достоверности определить толщину опухоли, а также характер ее васкуляризации.

Знание этих параметров на дооперационном этапе открывает новые возможности для адекватного планирования лечения и, соответственно, улучшения прогноза при меланоме кожи.

ЛИТЕРАТУРА

1. Eyre H.J., Smith R.A., Mettlin C.J. Melanoma and Nonmelanoma Skin. Cancer Med. Ed.: Bast R.C., Kufe D.W., Pollock R.E., Weichselbaum R.R., Holland J.F., Frei E., Gansler T.S.
2. Landis S.H., Murray T., Bolden S., Wingo P.A. Cancer statistics, 1999 CA. Cancer J. Clin. 1999, v. 49, p. 18-33.
3. Лалетин В.Г., Минакин Н.И., Кожевников А.Б. Диагностика и лечение меланомы кожи. Сиб. мед. журн. 1995, № 1, т. 2, с. 43-49.
4. Селюжинский И.В., Найденов Ю.Н. Некоторые вопросы диагностики и лечения меланомы кожи. Вестник дерматолог. и венерол. 1995, № 2, с. 59-62.
5. Breslow A. Thickness, cross-sectional areas and depth of invasion in the prognosis of cutaneous melanoma. Ann. Surg. 1970, v. 172, p. 902-908.
6. Lassau N., Koscielny S., Avril V-F. et al. Prognostic Value of Angiogenesis Evaluated with High-Frequency and Color Doppler Sonography for Preoperative Assessment of Melanomas. AJR 2002, v. 178, p. 1547-1551.
7. Harland C.C., Kale S.G., Jackson P. et al. Differentiation of common benign pigmented skin lesions from melanoma by high-resolution ultrasound. Br. J. Dermatol. 2000, v. 143 (2), p. 281-289.
8. Pennasilico G., Santini A., Bono R. et al. Preoperative ultrasonographic measurement of melanoma thickness with 20 MHz probe. Radiol. Med. (Torino). 1994, v. 88 (4), p. 388-391.
9. Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. М., «Практика». 1999, 459 с.
10. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., «МедиаСфера». 2003, 312 с.

Статья поступила 02.04.2010 г., принята к печати 15.06.2010 г.

Рекомендована к публикации Т.К. Харатишвили

ULTRASOUND EVALUATION OF THE LOCAL METASTASIS OF PRIMARY MELANOMA

Allakhverdyan G.S., Chekalova M.A., Kokosadze N.V.

N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center, Russian Academy of Medical Sciences, Moscow, Russian Federation

Key words: melanoma, skin, ultrasound

Background. The aim of our study was to improve the diagnosis of cutaneous melanoma by synthesis, systematization and development of new ultrasound criteria for the primary tumor.

Materials and methods. The prospective analysis of the ultrasound study results of primary skin melanoma of different localization in 140 patients. The results of preoperative ultrasound examination were compared with data of histology of the resected tumor.

Results. Ultrasonic semiotic signs of the primary tumor were developed. A dependence of the ultrasound picture of the thickness of melanoma was revealed. The most common characteristics of primary skin melanoma are homogeneous structure of low echogenicity (85 (65,9%) cases) and fusiform (79 (61,2%) cases).

Conclusion. Ultrasound allows to evaluate the local metastasis of primary skin melanoma and measure its thickness ($r_s=0,91$; $p<0,001$) on pre-operative stage with a high degree of confidence. This contributes early selection of appropriate treatment and increase survival of patients with malignant cutaneous melanoma.