

EPIDEMIOLOGIA ȘI ASPECTUL CLINICO-IMAGISTIC ÎN CANCERUL DE COL UTERIN

**Andrei Cealan – asist. univ., IP USMF „Nicolae Testemițanu”,
Nina Sameț – IMSP Institutul Oncologic, clinica imagistică Nr.1,
Dumitru Sofroni – dr. hab. șt. med., prof. univ.,
IP USMF „Nicolae Testemițanu”, șef laborator științe în onco-ginecologie,
IMSP Institutul Oncologic
e-mail: andrei.cealan@usmf.md, +37369420528**

Rezumat

Cancerul de col uterin are un impact mondial major, indicii morbidității fiind în continuă creștere. Este al doilea tip de cancer, după cancerul mamar, demonstrând o curbă progresiv ascendentă pînă în jurul vârstei de 55 de ani. Articolul prezintă o sinteză a aspectelor clinico-imagistice prin IRM în diagnosticul și stadializarea cancerului de cervix. Familiarizarea medicului ginecolog cu aceste principii va permite o alegere mai exactă a tacticii de tratament

Cuvinte-cheie: cancer de col uterin, aspectele clinico-imagistice prin IRM, stadializarea CCU

Summary. Epidemiology and clinical-imaging aspect in cervical cancer

Cervical cancer has a major global impact, with signs of morbidity steadily rising. It is the second type of cancer after breast cancer, showing a progressive ascending curve up to the age of 55 years. The article presents a synthesis of clinical-imaging aspects by MRI in the diagnosis and staging of cervical cancer. Familiarizing the gynecologist with these principles will allow for a more precise choice of treatment tactics.

Key words: cervical cancer, clinical-imaging aspects by MRI, CCU staging.

Резюме. Эпидемиология и клинико-визуальный аспект при раке шейки матки

Рак шейки матки имеет большое глобальное влияние, при этом признаки заболеваемости неуклонно растут. Это второй тип рака после рака молочной железы, показывающий прогрессирующую восходящую кривую до возраста 55 лет. В статье представлен синтез аспектов клинической визуализации с помощью МРТ в диагностике и постановке рака шейки матки. Ознакомление гинеколога с этими принципами позволит более точно выбрать тактику лечения.

Ключевые слова: рак шейки матки, аспекты клинической визуализации с помощью МРТ, стадирование

Introducere

Definiții și evoluția globală a cancerului de col uterin (CCU)

Cancerul de col uterin presupune apariția la nivelul cervixului (prima parte a uterului care se deschide în vagin, denumit și col uterin) a unor celule atipice care se multiplică necontrolat. CCU este un neoplasm malign al colului uterin sau cervixului cum mai este numit [2].

CCU are un impact mondial major, indicii morbidității fiind în continuă creștere. Spre deosebire de alte tipuri de cancer care sunt mult mai agresive, cancerul cervical este curabil în majoritatea cazurilor, dacă este descoperit într-un stadiu incipient [1].

CCU se află pe locul șase în ierarhia principalelor localizări canceroase la scara mondială, constituie un sector prioritar de acțiune și cercetare în domeniul sănătății publice. Anual – 500.000 femei

dezvoltă cancerul de col uterin, dintre care 250.000 decedează [8].

În țările subdezvoltate sau aflate în curs de dezvoltare, CCU este prima localizare la femeia adultă. În statisticile anului 2008, din totalul celor 460.000 de cazuri noi înregistrate, 370.000 sau 80,43% dintre ele au aparținut acestor țări. În Europa anual – 60.000 femei dezvoltă cancerul de col uterin, dintre care 30.000 decedează din cauza acestuia. În România, 6 femei continuă să moară în fiecare zi din cauza CCU [3,4,6].

Conform datelor cancer-registru, în Republica Moldova, CCU reprezintă o problemă de sănătate publică de severitate particulară, dominată de doi factori statistici deosebit de elocvenți: diagnosticul tardiv și gradul de mortalitate, incidența fiind de 248,9‰000 în anul 2014, mortalitatea de 167,9 248,9‰000 [3]. Este al doilea tip de cancer, după cancerul mamar, demonstrând o curbă progresiv ascendentă pînă în jurul vârstei de 55 de ani [5,7].

Impactul imagistic în diagnosticarea și stadializarea cancerului de col uterin

Stadializarea reprezintă măsurarea gradului de extensie a cancerului. Cu cît stadiul este mai mic, cu aît probabilitatea că tratamentul să fie complet este mai mare.

Diagnosticul CCU, stadializarea și monitorizarea postterapeutică este făcută în prezent după criteriile stabilite de către Federația Internațională de Ginecologie și Obstetrică (FIGO), care clasifică clinic cancerul de col uterin în 5 stadii [4,6,9].

Dacă pentru stadiile incipiente examenul clinic și stadializarea clinică se pot dovedi eficiente pentru un număr mare de cazuri, pentru stadiile mai avansate – cu invazie locală sau determinări ganglionare secundare - utilizarea metodelor imagistice secționale (US, CT, IRM, PET-CT) oferă date mai precise pentru aprecierea extinderii bolii.

Cea mai importantă investigație radio-imagistică care este folosită pentru stadializarea CCU este: Imagistica prin Rezonanță Magnetică (IRM) – acest tip de scanare utilizează cîmpuri magnetice puternice și unde de radiofrecvență pentru a produce imagini detaliate și de înaltă rezoluție ale interiorului corpului; de asemenea, această metodă este folosită pentru a verifica extensia cancerului [11].

Se utilizează secvențele de înaltă rezoluție sagitală și axială T2, secvențele T1. Secvența sagitală T2 facilitează evaluarea tumorii primare de col uterin și a extensiei tumorale în corpul uterin, vagin, vezică urinară sau rect. Imaginile axiale sunt critice pentru evaluarea gradului de penetrare stromale și pentru detectarea invaziei parametruului.

Administrarea unui gel vaginal, duce la eviden-

țierea și distincția între peretele anterior și posterior a pereților vaginali și între colul uterin și vagin. Este ușor de evaluat în T1 și T2. O astfel de distincție este importantă în formarea stadializării imagistice a cancerului de cervix. Tehnic: se utilizează aproximativ 60 ml de lubrifiant. Lubrifiantul este steril, solubil în apă, este neiritant pentru piele sau mucoase. Gelul este plasat într-o seringă 60 ml, și un cateter standard de aspirare și este plasat perfect deasupra vârfului cateterului. Pentru a minimiza introducerea aerului, seringile sunt pregătite în prealabil și depozitate în poziție verticală cu cateterul orientat în sus. Procedura durează mai puțin de 3 minute și este bine tolerată de către pacienți. Pe imagini IRM, gelul e prezentat prin hipersemnal ușor mai mare decît apa [10].

IRM-ul cu gel transvaginal a fost demonstrat a fi mult mai precis decît examinarea prin IRM-ul fără gel sau CT sau clinică în organizarea cancerului de col uterin, cu o precizie generală de 86% [10].

Tabelul I

Raportul reușitei IRM în evaluarea imagistică a gradului de invazie a cancerului de col uterin [5]

IRM cu gel vaginal	Sensitivitate	Specificitate
Invazia parametriului	71%	94%
Invazia vaginală	100%	90%
Extensia în peretele bazinului	71%	94%
Invazia în vezica urinară	83%	100%

Aspectul normal al colului uterin la IRM

Detaliile anatomice normale ale colului uterin sunt cel mai bine vizualizate pe secvențele T2. Epiteliul și mucusul din canalul endocervical apar împreună, ca o zonă centrală în formă de ax, cu o intensitate mare a semnalului, care este similară cu cea a endometrului. Stroma înconjurătoare de col uterin este descrisă ca o bandă relativ largă, cu o intensitate a semnalului predominant scăzută, ceea ce reflectă preponderența generală a țesutului fibros. Stroma cervicală exterioară este caracterizată printr-un semnal de intensitate intermediară, care reflectă preponderența mușchiului neted în această regiune a stromei [9].

Pe secvențele T1 – colul uterin normal are un semnal intermediar omogen de intensitate scăzută; cu toate acestea, detaliile anatomice interne descrise mai sus nu sunt perceptibile.

Secvențele T2 descriu mucoasa vaginală cu o intensitate mare a semnalului și peretele vaginal, cu o intensitate a semnalului intermediară. Secvențele T1 descriu mucoasa vaginală și peretele ca o singură structură cu un semnal omogen, intermediar, de intensitate scăzută [7].

Aspectul prin IRM a carcinomului de col uterin

Carcinomul de col uterin are un T1 lung și T2 lung, care fac această patologie relativ hiperintensă pe imagini, în care intensitatea semnalului tumorii este aproximativ similară cu cea a endometrului. Aspectul hiperintens pe imaginile T2 se datorează vizibilizării tumorii primare pe fondul hipointens a stromei cervicale normale. Tumora are o intensitate medie a semnalului pe secvențele T1. Carcinomul de col uterin prezintă contrastare variabilă după administrarea intravenoasă a gadoliniului [8].

Vizualizarea directă a neoplasmului de col uterin primar permite IRM să fie precisă în evaluarea dimensiunii tumorii și gradul de invazie stromală. Invazia parțială a stromei se caracterizează prin prezența unui strat intact al stromei-semnal de intensitate scăzută la periferia colului uterin, care este vizualizată pe secvențele T2 ca o dungă de culoare închisă sau inel care înconjoară tumora hiperintens; această constatare exclude practic răspândirea tumorii în parametrium.

Grosimea totală a invaziei stromei este de obicei reprezentată pe imagini secvențele T2 ca perturbare hipointensă, care apar ca benzi stromale anormale, cu semnal de intensitate mare, care se extinde prin întreaga adâncime stromală la marginea cervicală exterioară [8].

Stadializarea prin IRM

Stadiu I – constatările imagistice prin IRM

Stadiul IB este confirmat când tumora este complet înconjurată de bolta fibroasă intermediară (hipo-

intens în ponderație T2) și mai estimată în plan axial transversal.

Manifestările determinate prin IRM includ următoarele (fig. 1):

- aspectul normal al colului uterin
- inelul stromal cervical hipointens este intact, înconjoară complet tumora, hiperintens în T2
- perturbarea hipointensă a grosimii totale a stromei cervicale de tumora, cu păstrarea normală a morfologiei și intensitatea semnalului parametrium și vaginului
- contururi cervicale periferice netede, bine definite și intacte.

Stadiu II – constatările imagistice prin IRM

Stadiul II este sigur dacă semnalul tumoral este direct vizualizat în parametru. În stadiul II poate fi evocat în cazul prinderii stromei cervicale după bolta fibroasă intermediară fără semn macroscopic de invazie a parametrumului. În stadiul II, tumora răspîndită în vagin poate fi descrisă ca o masă tumorală cu semnal de intensitate mare care perturbă sau înlocuiește perețele vaginal hipointens, ca o perturbare segmentară a intensității scăzute a semnalului peretelui vaginal sau ca o îngroșare hiperintensă a vaginului.

Dificultăți cu interpretare sunt întâlnite în determinarea prezenței sau absenței invaziei vaginale minime. Erori sunt cauzate de tumori relativ mari, care extind fornixul vaginal și întind perețele vaginal fără să-l invadeze. În această setare, fornixul vaginal întins și subțire nu poate fi recunoscut ca fiind intact, chiar dacă nu este perturbat de tumora.



Fig. 1. Imaginile au fost obținute la IRM 3.0 Tesla. IRM cu gel transvaginal, secțiuni axiale și sagitale în ponderație T2 cu evidențierea unei mase cervicale în hipersemnal, fără întreruperea inelului stromal (în hiposemnal) și fără extensie parametrială – stadiu IB, tratament chirurgical; G - gel în vagin pentru o mai bună delimitare a peretelui vaginal, U - vezica urinară

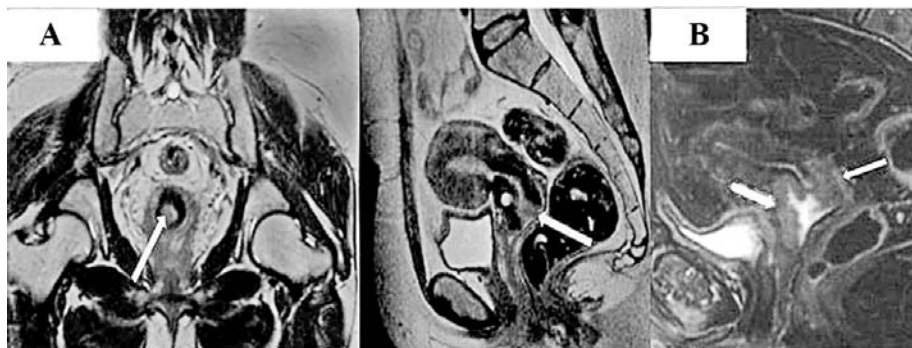


Fig. 2. (A) IRM fără gel transvaginal, secțiuni axiale și sagitale în ponderație T2 cu evidențierea unei mase cervicale în hipersemnal, fără întreruperea inelului stromal (în hiposemnal) și fără extensie parametrială – stadiu IB, tratament chirurgical; (B) același pacient, IRM cu gel, secțiune sagitală în ponderație T2 cu evidențierea masei cervicale în hipersemnal (>4 cm), cu extensie în treimea superioară a vaginului – stadiu IIA, radioterapie

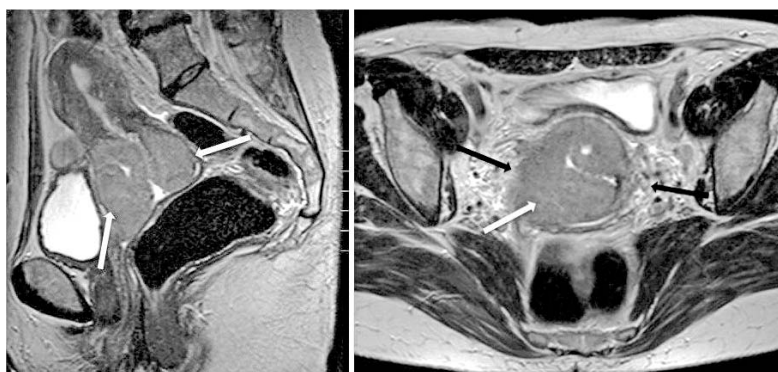


Fig. 3. IRM secțiuni sagitale și axiale în ponderație T2, cu evidențierea unei mase tumorale (săgeți albe) la nivelul colului uterin, în hipersemnal, cu infiltrația în benzi a grăsimii peritumorale, interfață spiculată tumoare parametru, și extindere tumorală nodulară în parametru (săgeți negre) – stadiu IIB, radioterapie



Fig. 4. IRM secțiuni sagitale și axiale în ponderație T2 la nivelul uterului, cu evidențierea unei mase tumorale (săgeata albă) în hipersemnal la nivelul colului, extinsă la nivelul peretelui pelvin (săgeți galbene) – stadiu IIIB, radioterapie

Manifestările determinate prin IRM includ următoarele (fig. 2,3):

- Conturul cervical neregulat, pierderea definirii sale
- invazie stromală
- îngroșarea totală a peretelui stromal, însoțit de neregularități în spațiul dintre tumoră și parametrium, proeminența asimetrică a tumorii
- invazie stromală în grosimea parametriumului.

În plus față de extensia tumorii dincolo de colul uterin, fornixul vaginal ar trebui să fie invadat înainte

de invazia parametriului este suspectată la pacienții cu tumori din porțiunea vaginală a colului uterin.

Stadiu III – constatările imagistice prin IRM

Manifestările determinate prin IRM includ următoarele (fig. 4):

- tumora din parametriu, se extinde dincolo de marginile laterale ale ligamentului cardinal sau cu 2-3 mm de peretele lateral pelvin
- țesuturilor moi confluențe sau neregulate, îngroșate, care se extind prin parametrium la mușchiul obturator intern sau piriformis

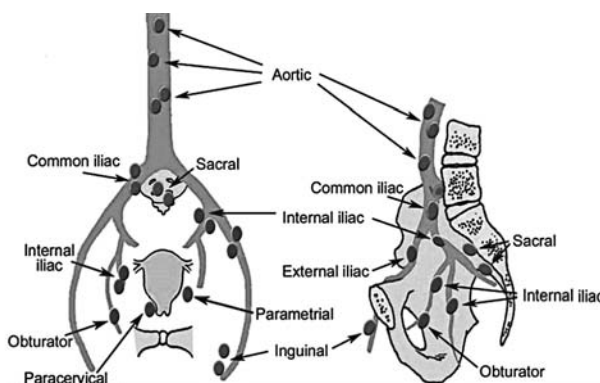


Fig. 5. Schema ganglionilor limfatici locoregionali a cancerului de col uterin

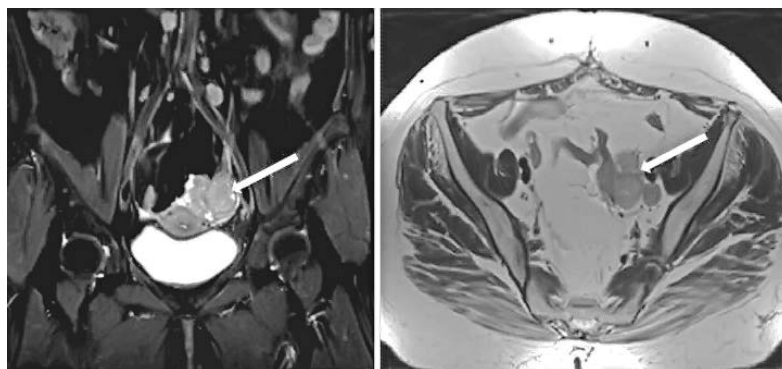


Fig. 6. Pacientă depistată cu CCU, IRM secțiuni axiale și coronale în ponderație T2, evidențiază adenopatii abdomino-pelvine – stadiu IIIB

- Pierderea intensității normale, scăzute a semnalului mușchiului peretelui lateral pelvin, care este adiacent tumorii

- O formațiune de volum care încorporează mușchii pelvieni a peretelui lateral și invadează straturile grăsoase adiacente

- incapsularea vaselor iliace de tumoare.

Stadiu IV – constatările imagistice prin IRM

Manifestările determinate prin IRM includ următoarele:

- invazia focală a grăsimii perivezicale sau perirectale

- perturbarea segmentară a intensității semnalului scăzut al vezicii urinare sau a peretelui rectal, care este adiacent tumorii

- extensia intraluminală a formațiunii de volum

- îngroșarea excentrică sau asimetrică a peretelui, care poate fi uniformă, nodulară, sau zimțată.

Evaluarea ganglionilor limfatici se bazează pe criterii de mărime morfologice (fig. 5). Ei au fost detectați cel mai bine în imagini ponderate T2, la care au demonstrat o intensitate a semnalului intermediar și au fost bine diferențiați de mușchi și vase de sânge. Diagnosticul de adenopatie pelvină, lomboaortică, inghinală sau retroperitoneală poate fi pus când: un ganglion de formă ovală prezintă un diametru ≥ 10 mm sau un ganglion de formă rotundă prezintă un diametru ≥ 8 mm [9] (fig. 6). La unii pacienți, planificarea

tratamentului poate necesita o biopsie a ganglionilor limfatici care apar măriți pe IRM.

IRM are un rol primordial pentru aprecierea dimensiunilor tumorii, care este un factor de prognostic important: supraviețuirea pacienților cu cancerul de col uterin cu dimensiuni mai mici de 3 cm este de 85% și de 65% dacă tumora este mai mare de 3 cm cu un risc mai ridicat de afectare a ganglionilor limfatici [17].

Distincția între stadiul IB și IIB este o etapă importantă în bilanțul preterapeutic, deoarece se modifică strategia de tratament: cancerul în stadiile IB și IIA (CCU < 4 cm) beneficiază de un tratament chirurgical, pe când stadiile IIA (CCU > 4 cm)-IV de o radioterapie de prima intenție, asociat cu un tratament complementar chirurgical sau chimioterapic în dependență de stadiul maladiei.

În plus față de furnizarea de informații detaliate cu privire la invazia tumorii în organele adiacente și peretele pelvin, modalitate dovedită, de asemenea e utilă pentru evaluarea metastazelor nodale (sensibilitate 89%).

Limitarea stadializării prin IRM

IRM are limitări legate de evaluarea modificărilor morfologice în organe sau regiuni anatomice care pot fi implicate în răspândirea tumorii, care sunt similare cu limitările CT. Limitele suplimentare pentru stadializarea IRM a cancerului de col uterin includ următoarele:

- Hipersemnal a leziunii cervicale pe secvențele T2 nu este specific pentru carcinom; leiomiom de col uterin, modificări postbiopsie, chist nabothian și boala inflamatorie poate avea un semnal similar.

- Constatări fals pozitive din cauza edemului hiperintens și modificări inflamatorii, din jurul tumorii primare sau prezente în organele adiacente, duc la supraestimarea dimensiunii tumorii sau invazia ei.

- Dificultate în vizualizarea stromei rămase normală de col uterin și fornix vaginal.

- Dificultăți în evaluarea stării parametrium sau a vaginului în stabilirea de invazie în grosimea totală a stromei cervicale, în special atunci când o tumoare voluminoasă este prezentă.

Concluzii

IRM-ul este modalitatea imagistică de alegere pentru evaluarea mărimii tumorii, stadializarea tumorii cervicale, evaluarea răspunsului la tratament și detectarea reapariției tumorii și potențiale complicații. Are o sensibilitate deosebit de ridicată și specificitate pentru detectarea invaziei vaginale și urinare. Pentru a răspunde la diverse întrebări legate de strategia terapeutică, este necesar aplicarea tehnicii ponderat T2 sagital și transversal (perpendicular pe axul colului) și un studiu în T1 transversal pelvisului. Distensia vaginului cu gel este un procedeu ieftin, bine tolerat, care ar putea îmbunătăți evaluarea prin IRM a cancerului de col uterin.

Bibliografie

1. Benedet JL, Bender H, Jones H, Ngan HY, Pecorelli S. *FIGO staging classifications and clinical practice gui-*

delines in the management of gynecologic cancers. FIGO Committee on Gynecologic Oncology. Int J Gynaecol Obstet 2006; 20: p. 209–262.

2. Bipat S, Glas AF, van der Velden J, Zwinderman AH, Bossuyt PMM, Stoker J. *Computed tomography and magnetic resonance imaging in staging of uterine cervical carcinoma: a systematic review. Gynecol Oncol* 2006;91: p. 59–66.

3. Chen NJ. *Vagina invasion by cervical carcinoma. Acta Med Okayama* 1984;38: p. 305-13.

5. Colletini F, Hamm B. *Uterine cervical cancer: Pre-operative staging with magnetic resonance imaging. Radiologie* 2011; 51: p. 589-595.

6. Eifel PJ, Berek JS, Markman, M. *Cancer of the cervix, vagina, and vulva. Principles and Practice of Oncology 9th ed. Philadelphia.* 2011: p. 1311-1344.

7. Ferlay F, Bray F, Pisanni P, Parkin DM. *Globocan 2002: Cancer incidence, mortality and prevalence worldwide. IARC Cancer Base No. 5, version 2.0. Lyon: IARC Press, 2007.*

8. Hricak H, Mendelson E, Bohm-Velez M, et al. *Role of imaging in cancer of the cervix. American College of Radiology. Radiology* 2006; 215: p. 925–930.

9. Jena A, Oberoi R, Rawal S, Das SK, Pandey KK. *Parametrial invasion in carcinoma of cervix: Role of MRI measured tumour volume. Br J Radiol* 2005;78: p. 1075-1077.

10. Ozsarlak O, Tjalma W, Schepens E, et al. *The correlation of preoperative CT, MR imaging, and clinical staging (FIGO) with histopathology findings in primary cervical carcinoma. Eur Radiol* 2006; 13: p. 2338–2345.

11. Stenstedt K, Hellström AC, Fridsten S, Blomqvist L. *Impact of MRI in the management and staging of cancer of the uterine cervix. Acta Oncologica* 2011;50: p. 420-426.