

Перспективная оценка эффективности магнитно-резонансной томографии с контрастным усилением в определении местного распространения рака мочевого пузыря

З. Н. Шавладзе*, Т. П. Березовская, Д. В. Нелегов, Н. З. Шавладзе

ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздравсоцразвития России, отдел лучевой диагностики, г. Обнинск

Prospective evaluation of magnetic resonance imaging with contrast enhancement in estimating the local spread of bladder cancer

Z. N. Shavladze, T. P. Berezovskaya, D. V. Neledov, N. Z. Shavladze

Реферат

Определены показатели диагностической эффективности МРТ в выявлении мышечно-инвазивного рака мочевого пузыря с помощью Т2-ВИ высокого разрешения и контрастно усиленных Т1-ВИ, ориентированных перпендикулярно стенке мочевого пузыря в основании опухоли. Точность диагностики мышечной инвазии при проспективном исследовании составила 88 %, чувствительность — 83 %, специфичность — 96 %, прогностичность положительного результата — 90 %, прогностичность отрицательного результата — 91 %.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография (МРТ), рак мочевого пузыря, стадирование.

Abstract

Diagnostic efficacy of MRI detecting of muscle invasive bladder cancer was evaluated prospectively using the high resolution T2-WI and the contrast enhanced T1-WI that oriented perpendicular to the wall of the bladder at the base of the tumor. The accuracy of diagnosis of muscle invasion in a prospective study was 88 %, sensitivity — 83 %, specificity — 96 %, positive predictive value — 90 %, negative predictive value — 91 %.

Key words: magnetic resonance imaging (MRI), bladder cancer, staging.

Актуальность

Рак мочевого пузыря (РМП) — одно из часто встречающихся злокачественных

новообразований. В структуре онкологической заболеваемости РМП в Рос-

* Шавладзе Зураб Николаевич, кандидат медицинских наук, заместитель директора по научной работе, заведующий отделением магнитно-резонансной томографии, ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздравсоцразвития России.

Адрес: 249036, г. Обнинск, ул. Королева, 4.

Тел.: +7 (484-39) 933-99.

Электронная почта: zurab_mrcc@mail.ru

сии занимает 8-е место у мужчин и 18-е у женщин; на его долю приходится 34 % всех онкоурологических заболеваний. От РМП ежегодно погибает более 7 тыс. человек [1]. Большинство случаев (70–80 %) впервые выявленного РМП составляет поверхностный (немышечно-инвазивный) рак, основным методом лечения которого является трансуретральная резекция (ТУР), дополненная, при наличии неблагоприятных факторов прогноза, адъювантным внутривезикулярным введением химиопрепаратов или БЦЖ. Частота рецидивов при поверхностном РМП достигает 50–90 %; при рецидиве возрастают шансы развития мышечно-инвазивного рака [10, 11].

Инвазия опухоли в мышечный слой стенки пузыря приводит к снижению выживаемости [4] и требует более агрессивного лечения — радикальной цистэктомии с тазовой лимфодиссекцией. При местнораспространенных опухолях, выходящих за пределы органа, назначена лучевая терапия (в пред-/постоперационном или самостоятельном вариантах) и химиотерапия.

Стадия РМП определяется в соответствии с международной классификацией TNM (табл. 1) и является, наряду со степенью дифференцировки опухоли, важнейшим фактором, определяющим выбор метода лечения и прогноз заболевания [7].

Таблица 1

TNM-классификация РМП

Первичная опухоль – T
Tx — первичная опухоль мочевого пузыря не может быть оценена
T0 — нет признаков первичной опухоли мочевого пузыря
Ta — неинвазивный папиллярный рак мочевого пузыря
Tis — карцинома in situ (CIS) (плоская опухоль мочевого пузыря)
T1 — опухоль прорастает в соединительную ткань подслизистой оболочки
T2 — опухоль поражает мышечный слой стенки мочевого пузыря
T2a — опухоль поражает поверхностную мышцу (внутреннюю половину) стенки мочевого пузыря
T2b — опухоль поражает глубокую мышцу (наружную половину) стенки мочевого пузыря
T3 — опухоль поражает жировую ткань вокруг стенки мочевого пузыря
T3a — поражения определяются только под микроскопом
T3b — видимая опухоль на внешней стороне мочевого пузыря
T4 — опухоль прорастает в соседние органы: предстательную железу, матку, влагалище, стенки таза или брюшную стенку
Регионарные лимфатические узлы – N
Nx — лимфатические узлы не могут быть оценены
N0 — нет признаков поражения лимфатических узлов
N1 — метастаз в одном лимфатическом узле размером менее 2 см в наибольшем измерении

N3 — метастазы в лимфатических узлах размером более 5 см
Отдаленные метастазы — М
Mx — отдаленные метастазы не могут быть оценены
M0 — нет отдаленных метастазов
M1 — определяются отдаленные метастазы

Наличие и глубину мышечной инвазии (Т стадия) устанавливаются с помощью ТУР-биопсии. Лучевые методы исследования используют для оценки местного распространения РМП (Т стадия), вовлечения лимфатических узлов (N стадия) и диагностики отдаленных метастазов (M стадия).

В настоящее время приоритет среди лучевых методов стадирования РМП отдается магнитно-резонансной томографии (МРТ), позволяющей за счет высокого тканевого контраста выявлять не только перивезикальное распространение опухоли, как при рентгеновской компьютерной томографии (КТ), но и инфильтрацию мышечного слоя стенки пузыря.

Точность МРТ в стадировании РМП варьирует от 73 до 96 %, что на 10–33 % выше, чем при КТ-стадировании [2].

Использование внутривенного контрастного усиления дополнительно повышает точность МРТ-стадирования на 9–14 %, а также улучшает выявление небольших, менее 7 мм, опухолей [3].

Улучшение визуализации границ опухоли наблюдается в раннюю (артериальную) фазу контрастирования, когда достигается максимальный контраст между опухолью и мышечной стенкой [5, 12, 14].

Наиболее точные результаты стадирования получены с использованием динамического контрастирования и сверхбыстрых импульсных последовательностей, позволяющих дифферен-

цировать опухоль даже от постбиопсийных изменений с точностью до 90 % [8].

Анализ данных литературы показал, что в настоящее время не существует единого протокола, рекомендуемого для МРТ с контрастным усилением при стадировании РМП. Постконтрастные T1-ВИ получают с различным временным разрешением, при помощи различных ИП, в режимах 2D или 3D, а оценка результатов исследования проводится как на основе качественных, так и количественных параметров (при динамическом контрастном усилении).

Цель: оптимизация протокола МРТ таза с контрастным усилением для определения Т стадии РМП и оценка его диагностической эффективности.

Материалы и методы

В проспективное исследование были последовательно включены 34 больных (30 мужчин и 4 женщины) с верифицированным диагнозом РМП (первичным, рецидивирующим), в возрасте от 27 до 77 лет (медиана 57,5 года), находившихся на обследовании и лечении в клинике ФГБУ «Медицинский радиологический научный центр» Минздравсоцразвития России в период с мая 2007 г. по июль 2011 г.

Всем больным выполнено МР-стадирование РМП, результаты которого были сопоставлены с результатами инструментального (ТУР-биопсии) и патоморфологического (после цистэктомии) стадирования. Во избежание трудностей,

связанных с дифференциацией опухоли от постбиопсийных изменений стенки мочевого пузыря после ТУР-биопсии, проведение МРТ во всех случаях предшествовало этой процедуре.

Процедура МРТ

Исследование пациентов проводили на МР-томографе 1,5 Тл при наполненном, но не перерастянном мочевом пузыре, для чего пациента просили воздерживаться от его опорожнения в течение 2 ч до исследования и исключить прием мочегонных лекарственных препаратов и напитков, усиливающих диурез (кофе). Для снижения артефактов от перистальтики кишечника обследование проводили натощак, не ранее чем через 4 ч после последнего приема пищи пациентом.

Во время исследования пациент находился в положении лежа на спине, головой вперед. Исследование проводили с многоканальной гибкой РЧ-катушкой «для тела», располагая ее каудальный край на уровне лонного сочленения. Протокол исследования включал получение Т2-ВИ в сагиттальной, аксиальной и коронарной плоскостях и Т2-ВИ высокого разрешения, ориентированных перпендикулярно к стенке мочевого пузыря в основании опухоли, Т1-ВИ в коронарной плоскости и МР-урограммы. Для получения контрастно усиленных Т1-ВИ изображений использовали ИП TSE с частотным подавлением сигнала от жира ($TR/TE = 450/12$ мс; матрица — 320×160 ; толщина среза — 5 мм; количество срезов — 7; количество повторений — 1; время сканирования — 24 с), срезы ориентировали идентично Т2-ВИ высокого разрешения, т.е. перпендикулярно к стенке мочевого пузыря в основании опухоли. Введение контрастного препарата (магневист) осуществляли

внутривенно болюсно с помощью автоматического шприца-инъектора в дозе из расчета 2–2,5 мл/кг массы тела, со скоростью 3 мл/с, с последующим введением 15 мл физиологического раствора натрия хлорида с той же скоростью. Получали преконтрастную и 3 последовательные постконтрастные серии изображений.

Анализ результатов исследования

Определив локализацию, размеры и количество опухолей в мочевом пузыре по Т2-ВИ в коронарной, сагиттальной и аксиальной плоскостях, приступали к установлению наличия и глубины инвазии опухоли в стенку мочевого пузыря по Т2-ВИ, перпендикулярного стенке мочевого пузыря в основании опухоли и по аналогично ориентированным контрастно усиленным Т1-ВИ. Критерии, используемые при МР-стадировании РМП, схематически представлены на рис. 1.

Завершали анализ оценкой состояния лимфатических узлов и костей таза по нативным Т1-ВИ в коронарной плоскости; выявлением гидроуретера и, при его наличии, установлением уровня обструкции мочеточника по МР-урограммам.

Результаты и их обсуждение

Наличие мышечно-инвазивного РМП при патоморфологическом исследовании было установлено у 11 из 34 больных (табл. 2).

Поскольку микроскопическая инвазия за пределы стенки мочевого пузыря не может быть достоверно оценена на основании данных неинвазивных методов исследования и не оказывает существенного влияния на выбор лечебной тактики, при анализе результатов МРТ

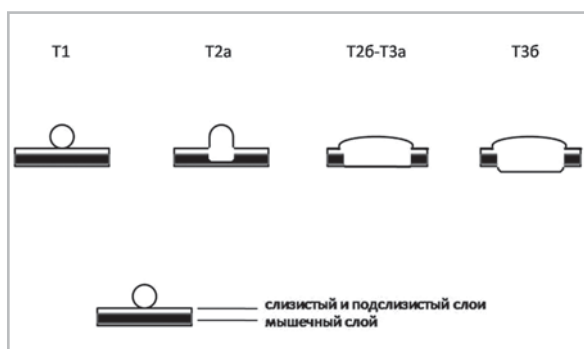


Рис. 1. Схема стадирования РМП: отсутствию мышечной инвазии соответствует ровный контур мышечного слоя в основании опухоли; стадии T2a (поверхностная мышечная инвазия) соответствует неровность контура мышечного слоя в основании опухоли; для T2b – T3a стадий (глубокая инвазия мышечного слоя, микроскопическое распространение в перивезикальную клетчатку) характерен полный разрыв низкого сигнала от мышечного слоя в основании опухоли и замещение его высоким сигналом от опухоли; при T3b стадии наблюдается распространение патологического сигнала в перивезикальную клетчатку

опухоли T2b и T3a стадий мы объединили в одну группу (табл. 3).

На T2-ВИ мышечный слой стенки мочевого пузыря хорошо дифференцируется благодаря низкой интенсивности МР-сигнала, окружающие его внутренние слои стенки (подслизистый, слизистая оболочка) и расположенный снаружи перивезикальный жир имеют более высокий МР-сигнал.

Опухоль, независимо от формы роста (которая может быть папиллярной, плоской, узловой, инфильтративной или смешанной), характеризуется МР-сигналом средней интенсивности [8].

В раннюю (артериальную) фазу контрастирования наблюдается выраженное усиление опухоли, слизистой оболочки и подслизистого слоя, в то время

как мышечный слой, в котором контраст появляется позже и менее интенсивно, сохраняет исходный низкий сигнал. За счет этого изображения, полученного в первые секунды после появления контрастного препарата в органе, являются оптимальными для выявления неровности контура и разрывов гипоинтенсивного мышечного слоя.

Поскольку параметры сердечного выброса, почечной фильтрации и т. п., влияющие на время появления контраста в стенке пузыря, варьируют, мы регистрировали 3 последовательные постконтрастные серии для последующего выбора оптимального изображения. Для получения T1-ВИ мы использовали ИП TSE (турбоспинэхо), которая обеспечивает более низкий сигнал от мышечного слоя стенки, и менее подвержена артефактам химического сдвига, чем ИП GE (градиентное эхо). Косые срезы ориентировали аналогично T2-ВИ, т. е. перпендикуляр-

Таблица 2

Распределение больных РМП по патоморфологической стадии местного распространения

Стадия	Кол-во больных
Немышечно-инвазивный Ta, Tis, T1	23 (67 %)
T2a	1 (3 %)
T2b	3 (9 %)
T3a	4 (12 %)
T3b	1 (3 %)
T4	2 (6 %)
Всего	34 (100 %)

Таблица 3

Результаты МРТ-определения стадии местного распространения РМП

Патоморфологическая стадия	Результаты МРТ-стадирования (n = 24)				
	Немышечно-инвазивный	T2a	T2б + T3a	T3б	T4
Немышечно-инвазивный	21	2	0	0	0
T2a	0	1	0	0	
T2б + T3a	1	0	6	0	0
T3б	0	0	0	1	0
T4	0	0	1	0	1

но стенке мочевого пузыря в основании опухоли, что, по данным Narumi et al [9], способствует лучшей визуализации границы между мышечным слоем и основанием опухоли за счет минимизации частичного объемного эффекта.

Папиллярный уротелиальный РМП, как правило, бывает поверхностным, для него характерно наличие соединительнотканной ножки в виде треугольного выпячивания с более низким, чем сама опухоль, сигналом на T2-ВИ, которое служит важным дополнительным признаком, позволяющим исключить наличие мышечной инвазии [13] (рис. 2, а, б).

Основным признаком отсутствия мышечной инвазии на T2-ВИ и постконтрастных изображениях является интактный мышечный слой в основании экзофитной или плоской опухоли. Дополнительными признаками, которые можно встретить при поверхностных опухолях мочевого пузыря на контрастно усиленных изображениях, являются визуализация ветвистой сосудистой сети внутри папиллярной опухоли (симптом «папоротника») или непрерывное субмукозное усиление в основании опухоли [13] (рис. 3, а, б).

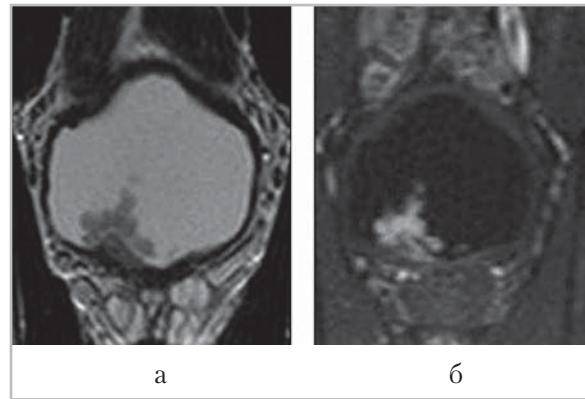


Рис. 2. МР-томограммы таза. РМП, стадия pTa: T2-ВИ перпендикулярно стенке мочевого пузыря в основании опухоли (а); постконтрастное T1-ВИ с подавлением сигнала от жира в артериальную фазу в аналогичной плоскости (б). Видна папиллярная опухоль на ножке с треугольным выпячиванием мышечной стенки в основании опухоли

Инфильтрация опухолью мышечного слоя проявляется неровным контуром мышечного слоя с проникновением в него высокого сигнала от опухоли на косых T2-ВИ и контрастно усиленных T1-ВИ (рис. 4, а, б).

При полной инфильтрации стенки наблюдается повышение МР-сигнала по всей толщине мышечного слоя в основании опухоли (рис. 5, а, б).

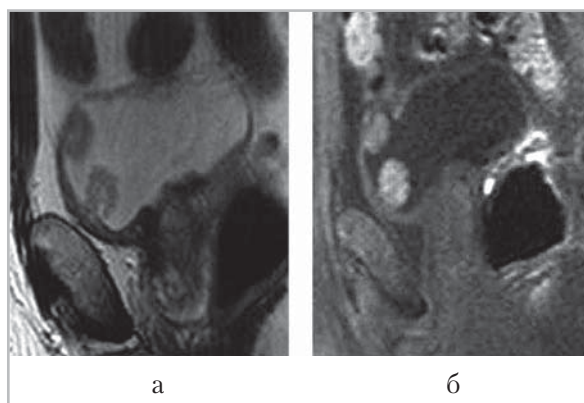


Рис. 3. МР-томограммы таза. РМП, стадия pT1: T2-ВИ перпендикулярно стенке мочевого пузыря в основании опухоли (а); постконтрастное T1-ВИ с подавлением сигнала от жира в артериальную фазу в аналогичной плоскости (б). Определяется интактный мышечный слой в основании опухоли

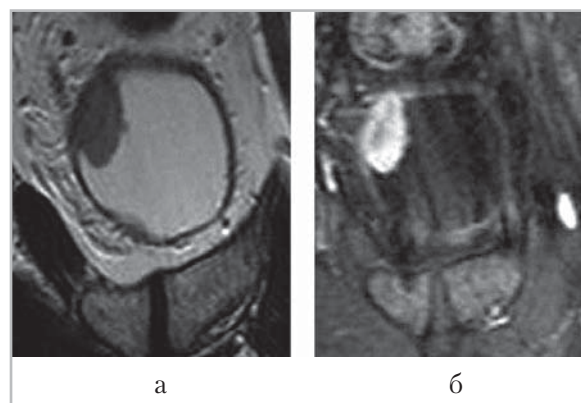


Рис. 5. МР-томограммы таза. РМП, стадия pT2б: T2-ВИ перпендикулярно стенке мочевого пузыря в основании опухоли (а); постконтрастное T1-ВИ с подавлением сигнала от жира в артериальную фазу в аналогичной плоскости (б). Сигнал от мышечного слоя в основании опухоли полностью замещен

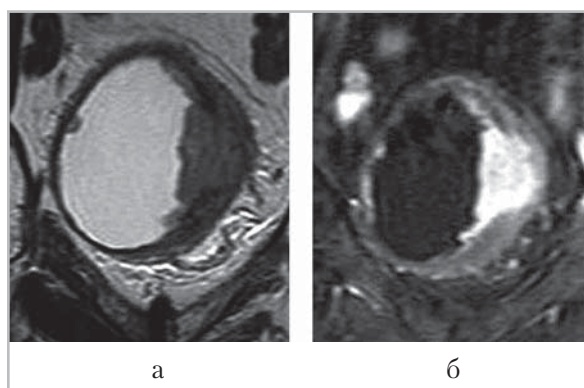


Рис. 4. МР-томограммы таза. Множественный РМП, стадия pT2б: T2-ВИ перпендикулярно стенке мочевого пузыря в основании опухоли (а); постконтрастное T1-ВИ с подавлением сигнала от жира в артериальную фазу в аналогичной плоскости (б). По левой стенке пузыря опухоль с инвазией глубоких отделов мышечного слоя; по правой стенке поверхностная опухоль

Косвенным признаком мышечной инвазии на T2-ВИ является диффузное или фокальное утолщение стенки пузыря в основании опухоли. Однако оно встречается также при воспалительных

изменениях вокруг опухоли и может стать причиной завышения стадии процесса [6]. Избежать гипердиагностики мышечной инвазии в такой ситуации помогает контрастное усиление (рис. 6, а, б).

При оценке диагностической эффективности МРТ в определении T стадии РМП мы считали истинно положительными случаи мышечно-инвазивного РМП, правильно диагностированные при МРТ; истинно отрицательными считали случаи поверхностного РМП, также правильно установленные при МРТ; ложноотрицательными считали случаи мышечно-инвазивного рака, в которых при МРТ-стадировании не было выявлено мышечной инвазии; ложноположительными считали случаи поверхностного рака, которые при МРТ были расценены как мышечно-инвазивный рак. Точность диагностики мышечно-инвазивного РМП составила 88 %, другие показатели диагностической эффективности МРТ представлены в табл. 4.

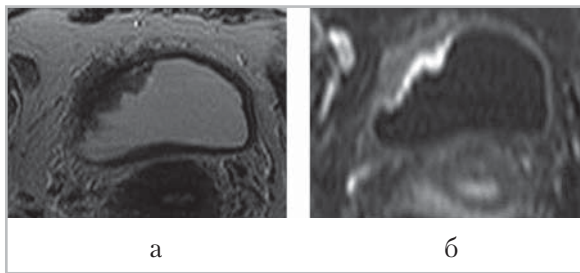


Рис. 6. МР-томограммы таза. РМП, стадия pT1: T2-ВИ перпендикулярно стенке мочевого пузыря в основании опухоли (а) демонстрирует локальное утолщение стенки в основании опухоли; на постконтрастном T1-ВИ с подавлением сигнала от жира в артериальную фазу (б), признаки распространения опухоли в мышечный слой отсутствуют

Ограничение предлагаемого протокола исследования связано со случаями множественных опухолей мочевого пузыря, когда может возникнуть необходимость в оценке сразу нескольких образований. В таких случаях мы выбирали опухоль, имеющую наибольшую вероятность инвазии в мышечный слой по T2-ВИ в ортогональных плоскостях, и по ней ориентировали косые T2-ВИ с высоким разрешением и постконтрастные T1-ВИ.

Наличие увеличенных лимфатических узлов в области таза и/или забрюшинного пространства было выявлено у

Таблица 2

Показатели диагностической эффективности МРТ в выявлении мышечной инвазии при РМП

Чувствительность, 95 %-ный, ДИ	Специфичность, 95 %-ный, ДИ	ППЗ, 95 %-ный, ДИ	ОПЗ, 95 %-ный, ДИ
83 59–91	96 82–99	90 64–99	91 79–95

3 пациентов (со стадиями T1, T2b, T4), что определило выбор тактики лечения у этих пациентов. Метастазов в костях таза не было выявлено ни в одном случае. Расширение мочеточника, связанное с обструкцией его устья опухолью мочевого пузыря и являющееся неблагоприятным фактором прогноза, было выявлено у 5 пациентов.

Выводы

МРТ с использованием T2-ВИ и ранних постконтрастных T1-ВИ (TSE), ориентированных перпендикулярно основанию опухоли мочевого пузыря, обеспечивает высокую диагностическую эффективность в дифференциации мышечно-инвазивного и немышечно-

инвазивного РМП, что позволяет использовать этот метод при клиническом стадировании РМП.

Список литературы

1. Давыдов М. И., Аксель Е. М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ. М., 2005.
2. Barentsz J. O., Jager G. J., van Vierzen P. B. et al. Staging urinary bladder cancer after transurethral biopsy: value of fast dynamic contrast-enhanced MR imaging // Radiol. 1996. V. 201. № 1. P. 185–193.
3. Barentsz J. O., Jager G. J., Witjes J. A., Ruijs J. H. Primary staging of urinary bladder carcinoma: the role of MR imaging and a comparison with CT // Eur. Radiol. 1996. V. 6. № 2. P. 129–133.

4. *Delatte C. L., De la Pena G. E., Navarrete Y. R.* Survival rates of patients with bladder tumors: an experience of 1744 cases (1950–1978) // *Br. J. Urol.* 1982. V. 54. P. 267–274.
5. *Dickinson A. J., Fox S. B., Persad R. A. et al.* Quantification of angiogenesis as an independent predictor of prognosis in invasive bladder carcinomas // *Br. J. Urol.* 1994. V. 74. P. 762–766.
6. *Fisher M. R., Hricak H., Crooks L. E.* Urinary bladder MR imaging. I. Normal and benign conditions // *Radiol.* 1985. V. 157. P. 467–470.
7. *Jewett H. J.* Proceedings: Cancer of the bladder. Diagnosis and staging // *Cancer.* 1973. V. 32. № 5. P. 1072.
8. *Montironi R., Lopez-Beltran A.* The 2004 WHO classification of bladder tumors: a summary and commentary // *Int. J. Surg. Patol.* 2005. V.13. P. 143–153.
9. *Narumi Y., Kadota T., Inoue E. et al.* Bladder Tumors: Staging with Gadolinium enhanced Oblique MR Imaging // *Radiol.* 1993. V. 187. № 3. P. 145–150.
10. *Saad A., Hanbury D. C., McNicholas T. A. et al.* A study comparing various noninvasive methods of detecting bladder cancer in urine // *B. J. U. Int.* 2002. V. 89. P. 369–373.
11. *Soloway M. S., Sofer M., Vaidya A.* Contemporary management of stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder // *J. Urol.* 2002. V. 167. P. 1573–1583.
12. *Tanimoto A., Yuasa Y., Imai Y. et al.* Bladder Tumor Staging; Comparison of Conventional and Gadolinium-enhanced Dynamic MR imaging and CT // *Radiol.* 1992. V. 185. P. 741–747.
13. *Textbook of Bladder Cancer / Ed. by S. P. Lerner, M. P. Schoenberg, C. M. Sternberg.* Taylor & Francis Informa, 2006. 786 p.
14. *Venz S., Ilg J., Ebert T. et al.* Determining the depth of infiltration in urinary bladder carcinoma with contrast medium enhanced dynamic magnetic resonance tomography: With reference to postoperative findings and inflammation // *Urol.* 1996. V. 35. P. 297–304.