

чувствительности, специфичности и достоверности. Чувствительность комплексного применения лучевых методов исследования в определении стадии неинвазивного РМП составила 92,2, специфичность — 93,8, достоверность полученных заключений — 95,4%.

Выводы

1. Предоперационная оценка регионарной распространенности РМП на основании результатов применения комплекса лучевых методов исследования, обладающих различными диагностическими возможностями, обеспечивающими высокую степень чувствительности и специфичности, имеет важнейшее значение в выборе метода хирургического лечения.

2. Для первичной диагностики новообразований МП оптимальным является УЗИ.

3. Методика УЗИ при разной степени наполнения МП на функциональной основе позволяет диагностировать инвазивный компонент РМП. Нарушение сократительной функции стенки МП не зависит от размеров и характера роста первичной опухоли.

4. Диагностические возможности стандартного УЗИ и МСКТ в оценке регионарной распространенности РМП I и II стадии сопоставимы.

5. Оптимальным методом диагностики III стадии РМП и дифференциации ее от IV стадии заболевания, а также для разграничения T2a и T2b степени является МСКТ.

Литература

1. Воробьев А.В. Классификация и диагностика рака мочевого пузыря, вопросы дифференциальной диагностики. *Практ онкол* 2003;4(4):196—203.
2. Имянитов Е.Н., Хансон К.П. Эпидемиология и биология рака мочевого пузыря. *Практ онкол* 2003;4(4):191—5.
3. Матвеев Б.П., Фигурин К.М., Карякин О.Б. Рак мочевого пузыря. М.:

- Вердана, 2001.
4. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. Cancer statistics, 2006. *Cancer J Clin* 2006;56(1):106—30.
5. Переверзев А.С., Петров С.Б. Опухоли мочевого пузыря. Харьков: Факт, 2002.
6. Сысоев П.А., Гущин Б.Л., Мартов А.Г. и др. Целесообразны ли консервативные операции при инвазивном раке мочевого пузыря?

- В сб.: Материалы VI Российской онкологической конференции. М., 2002. с. 98—100.
7. Montironi R., Mazzucbelli R. Preneoplastic lesions and conditions of the urinary bladder. *EAU Update Series* 2003;1(3):53—63.
8. Митина Л.А., Казакевич В.И., Степанов С.О. Ультразвуковая онкоурология. Под ред. В.И. Чиссова, И.Г. Русакова. М.: Медиа Сфера, 2005.

Возможности низкочастотной магнитно-резонансной томографии в диагностике новообразований мочевого пузыря

И.В. Чернышев¹, П.Е. Луценко², Т.В. Буланова³

¹ФГУ Научно-исследовательский институт урологии Росмедтехнологий;

²диагностический центр ООО «Центр МРТ-О»; ³кафедра лучевой диагностики РМАПО, Москва

POSSIBILITIES OF LOW-FIELD-STRENGTH MAGNETIC RESONANCE IMAGING IN THE DIAGNOSIS OF BLADDER NEOPLASMS

I.V. Chernyshov¹, P.E. Lutsenko², T.V. Bulanov³

¹Research Institute of Urology, Russian Agency for Medical Technologies, Moscow;

²Diagnostic Center «MRT-O», Moscow; ³Russian Academy of Postgraduate Education, Moscow.

The paper considers whether magnetic resonance imaging (MRI) can be used in the complex diagnosis of urinary bladder cancer. It analyzes the authors' data based on bladder MRI findings in 79 patients with histologically verified bladder neoplasms. The possibilities of low-field-strength MRI are compared with those of high-field-strength MRI, transabdominal ultrasonography, and computed tomography.

Key words: magnetic resonance imaging, bladder cancer

Введение

Среди всех новообразований мочевого пузыря (МП) большинство (98%) имеют эпителиальное происхождение. Из них, в свою очередь, 90% представлены переходно-клеточной карциномой [1—3].

Таким образом, среди всех новообразований МП именно диагностика рака данного органа явля-

ется наиболее актуальным вопросом и задачей в клинической практике.

По данным ВОЗ за 2001 г., рак МП (РМП) составляет 70% новообразований органов мочевого тракта и около 3% — всех злокачественных новообразований, уступая по частоте только опухолям желудка, легких и гортани [4]. Среди всех онкоуро-

гических заболеваний новообразования МП занимают 2-е место по заболеваемости после рака предстательной железы [3].

Отличительной чертой злокачественных новообразований МП является нарастание заболеваемости с возрастом с наибольшим поражением лиц старше 60 лет [1, 5].

Анализ динамики заболеваемости РМП населения России за 1995—2005 гг. отчетливо демонстрирует стойкую тенденцию к ее увеличению [6]. Для России характерно позднее выявление РМП, что значительно затрудняет лечение больных и ухудшает прогноз. В 2006 г. в нашей стране РМП I и II стадии был диагностирован у 57,4% пациентов, III — у 26,8%, IV — у 11,4% [7]. Выживаемость больных РМП напрямую зависит от глубины инвазии и наличия метастазов [8], т.е. стадии заболевания. Летальность в течение первого года наблюдения в России составляет 23,1% [7].

Таким образом, РМП представляет собой не только медицинскую, но и социально значимую проблему.

В настоящее время диагностика РМП является комплексной. При этом задача диагностики состоит не только в установлении факта наличия новообразования, но и оценке местной распространенности процесса и отдаленных метастазов (стадирование процесса).

Клиническое определение стадии заболевания позволяет дифференцировать поверхностную и инвазивную формы опухоли, однако не дает возможности выявить внепузырное распространение процесса, при котором выше, чем при местно-локализованной форме роста, уровень рецидивов и ниже — выживаемость [8]. По этой причине в диагностике новообразований мочевого пузыря особое значение приобретают различные методы лучевой диагностики, такие как ультразвуковое исследование (УЗИ), компьютерная томография (КТ) и магнитно-резонансная томография (МРТ).

УЗИ как наиболее распространенный и доступный метод широко используется при первичном исследовании мочевого тракта, а нередко и при стадировании процесса. Вместе с тем многие авторы указывают на ограниченные возможности УЗИ в выявлении опухолей небольшого размера (< 1 см), зависимость диагностической эффективности от локализации опухоли, необходимость дополнять трансабдоминальное исследование трансректальным или трансвагинальным (у женщин) [9—12]. В целом УЗИ характеризуется ограниченными возможностями в визуализации мышечной инвазии и состояния лимфатических узлов (ЛУ), малоэффективно в вопросе разграничения стадий T1—T3 РМП [10, 11].

КТ не является методом первичной диагностики РМП, но позволяет получить дополнительные

данные о его распространенности. КТ обладает низкой эффективностью при разграничении T1-T2 стадий и в то же время отличается высокой точностью в определении прорастания опухоли в паравезикальную клетчатку, соседние органы, а также метастазирования в ЛУ и отдаленные органы [11, 13].

МРТ в настоящий момент считается методом, обладающим наиболее высокой точностью, чувствительностью и специфичностью в выявлении и стадировании опухолей МП среди других методов лучевой диагностики. Метод с высокой точностью позволяет дифференцировать стадии T1—T4 и выявлять наличие метастазов в регионарные ЛУ [11, 14, 15].

В экономически развитых странах МРТ проводится в основном на томографах с высокой напряженностью магнитного поля — 1 Тл и выше [16]. Связано это с их большей распространенностью и рядом неоспоримых достоинств, например таких, как быстроедействие, возможность проведения исследований в условиях динамического контрастирования и магнитно-резонансной (МР) спектроскопии. МР-томографы с низкой напряженностью магнитного поля, стоимость которых в 2—2,5 раза ниже высокопольных аппаратов, в большинстве случаев обеспечивают решение диагностических задач. Кроме того, сочетание более низкой стоимости низкопольной системы и низких эксплуатационных расходов определяет сравнительно невысокую себестоимость проводимых исследований. Несмотря на то что в Российской Федерации более половины МР-томографов является низкопольными (напряженность магнитного поля $< 0,5$ Тл) [17], метод в целом остается относительно недоступным, а необходимость более широкого его применения растет. Безусловно, контрастное усиление повышает диагностическую эффективность МРТ, однако не следует забывать о том, что МР-исследование с введением контрастного вещества (по-прежнему достаточно дорогостоящего) повышает себестоимость исследования в России на 40—120% [18]. Вместе с тем чувствительность МРТ с внутривенным контрастированием остается не всегда достаточной, для того чтобы четко выявлять небольшие по степени выраженности изменения, а применение контрастирования, в том числе и динамического, хотя и повышает точность метода в целом, не позволяет решить все имеющиеся сложности в диагностике распространенности опухолей МП [14, 19, 20].

Материалы и методы

С целью изучения возможностей низкопольной МРТ в диагностике новообразований МП было проведено сопоставление собственных результатов МРТ МП с интраоперационными находками, патоморфологическим исследованием и сравнение их с данными других лучевых методов диагностики

(УЗИ, КТ). МРТ проводили в медицинском диагностическом центре ООО «Центр МРТ-О» и Главном клиническом госпитале МВД. Пациентов направляли из НИИ урологии Росмедтехнологий и Московской клинической урологической больницы № 47, где им также проводили другие лучевые методы исследования (УЗИ и КТ) и выполняли оперативные вмешательства. Верификация полученных данных осуществлялась при последующем патоморфологическом исследовании (в том числе и собственных результатов МРТ).

Исследован 131 пациент: 110 мужчин (в возрасте от 23 до 85 лет) и 21 женщина (от 41 до 81 года). Основную массу обследованных больных (55,1%) составили мужчины в возрасте от 61 до 80 лет. В качестве контрольной группы, в которую вошли лица, не имеющие патологии со стороны органов мочевыделительной системы, были исследованы 30 человек, из них 23 мужчины (20–45 лет) и 7 женщин (25–40 лет).

Пациенты были направлены на МРТ с целью определения стадии выявленного опухолевого процесса в МП, а в нескольких случаях ($n=20$) — при подозрении на наличие опухолевого поражения. В 100 наблюдениях процесс носил первичный характер, в 15 — рецидивный.

Всем больным выполняли низкопольную МРТ с использованием томографов Аз 300 с напряженностью магнитного поля 0,3 Тл (открытый тип томографа) и Эллипс-2 — с напряженностью магнитного поля 0,15 Тл (производство НПФ «Аз», Россия). В дальнейшем проводилось сравнительное исследование возможностей низкопольной и высокопольной МРТ (Vista Polaris, «Picker», США, с напряженностью магнитного поля 1 Тл) в диагностике новообразований МП ($n=10$). Временной промежуток между двумя исследованиями составлял не более 3 дней. У 10 пациентов МРТ выполняли с контрастным усилением (вводился Магневист внутривенно струйно в дозировке 0,1 ммоль/кг).

Результаты собственных МРТ были верифицированы у 79 (60,3%) пациентов при последующем гистологическом исследовании. Также у этих больных проводилось сопоставление результатов МРТ с данными цистоскопии, трансабдоминального УЗИ и КТ. Все эти пациенты подвергались цистоскопии с биопсией, дополненной в 59 случаях трансуретральной резекцией (ТУР) опухолей МП, 30 больным были выполнены открытые операции.

В данной подгруппе в 67,7% ($n=44$) наблюдений определены единичные новообразования МП, в 32,3% ($n=18$) — множественные. Инвазивные опухоли (стадии T2–T4) составили 57% ($n=37$), поверхностные (стадии Ta–T1) — 43% ($n=28$). В 86,2% ($n=56$) случаев опухоли имели экзофитный характер роста, в 6,2% ($n=4$) — эндофитный, опухоли со смешанным ростом составили 7,6% ($n=5$). Верифицированные опухоли МП у 98,6% ($n=69$) больных имели эпителиальное происхождение (причем большинство из них — 84,3%, $n=59$ составил переходноклеточный рак), в 1,4% ($n=1$) — неэпителиальное.

Противопоказанием к проведению МРТ являлось наличие искусственного водителя сердечного ритма. Сканирование выполняли при среднем заполнении МП, с получением изображений в трех проекциях. Исследование проводили по расширенной методике, включавшей, кроме стандартных T1- и T2-взвешенных изображений (T1-ВИ, T2-ВИ), также получение изображений с подавлением МР-сигнала от свободной жидкости (FLAIR), жира (STIR) и взвешенных по протонной плотности (PD-ВИ). В 10 случаях нативное МР-исследование дополнялось получением постконтрастных T1-ВИ.

Результаты

Среди пациентов, которым была проведена верификация МРТ-исследований ($n=79$, 60,3%), получены следующие результаты. При МРТ опухоли обнаружены в 67 (84,8%) наблюдениях из 79. Из них наличие опухоли подтверждено у 65 пациентов, т.е. при МРТ было достоверно выявлено 93% новообразований. У 7 (8,9%) пациентов опухоли не определялись ни при проведении МРТ, ни при выполнении цистоскопии с биопсией. Ложноположительные и ложноотрицательные результаты зафиксированы в 2 (2,5%) и 5 (6,3%) случаях соответственно. В выявлении новообразований МП точность, чувствительность и специфичность метода составили 0,91, 0,93 и 0,78 соответственно. Среди обнаруженных опухолей, по данным МРТ, неинвазивный характер роста был установлен в 40% ($n=26$) наблюдений (рис. 1), инвазия мышечной оболочки МП — в 60% ($n=39$) случаев (рис. 2). При этом ложноотрицательные результаты отмечены в 4,6% ($n=3$), ложноположительные — в 7,7% ($n=5$) наблюдений. В результате точность низкопольной МРТ в установлении инвазии стенки МП составила 0,88, чувствительность — 0,92 и специфичность метода — 0,82. У 30 пациентов, которым были выполнены открытые операции, рост

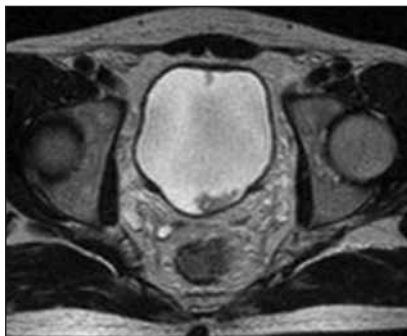


Рис. 1. Неинвазивный папиллярный РМП. T2-ВИ, аксиальная проекция, на передней и задней стенках МП отмечаются папиллярные образования без признаков инвазии мышечного слоя

опухоли в околопузырную клетчатку, обнаруженный по данным МРТ в 17 (56,7%) наблюдениях, был подтвержден в 14 (46,7%) случаях (рис. 3). Ложноположительная трактовка результатов имела место в 3 (10%) наблюдениях, ложноотрицательная — в 1 (3,3%), а отсутствие инфильтрации перивезикальной клетчатки было доказано в 12 (40%) случаях. Таким образом, точность низкопольной МРТ в оценке инвазии РМП в перивезикальную клетчатку составила 0,87, чувствительность — 0,93 и специфичность — 0,8. Распространение опухолевого процесса на соседние органы, выявленное при выполнении МРТ в 6 (30%) случаях, было подтверждено в 5 (25%) наблюдениях, у 22 (75%) больных роста опухолей в органы таза не зарегистрировано. Опухолевый рост в предстательную железу отмечался в 15% ($n=3$), в шейку матки — в 5% ($n=1$), в париетальную брюшину — в 5% ($n=1$) случаев, заключения о вовлечении в процесс петель тонкой кишки и шейки матки в двух других наблюдениях не подтвердились. Кроме того, у 1 больного при выполнении МРТ не было установлено распространения опухоли в предстательную железу, в которой имела выраженная доброкачественная гиперплазия. Точность, чувствительность и специфичность метода в оценке роста новообразований в соседние органы — 0,9, 0,83 и 0,92 соответственно. В итоге в наших наблюдениях точность МРТ в оценке местной распространенности новообразований МП составила 0,88, чувствительность — 0,89, специфичность — 0,84.

Обсуждение

В ходе проведенного анализа продемонстрированы высокие показатели диагностической эффективности применения низкопольной МРТ при оценке опухолей МП. При изучении причин, приводящих к получению ложноположительных и ложноотрицательных результатов при выявлении образований, установлено следующее. Во-первых, у 3 (3,8%) пациентов были опухоли небольших (< 0,5 см) размеров, не доступные визуализации при МРТ. Во-вторых, имела место неверная трактовка обнаруженных послеоперационных изменений: у 2 (2,5%) больных не удалось выявить наличие рецидивов новообразований, у 2 других (2,5%) — сделано неправильное заключение по этому поводу. Неверная оценка наличия мышечной инвазии, с одной стороны, обусловлена невозможностью проведения четкой дифференциации слоев стенки МП, с другой — изменение структуры и/или утолщение стенки на уровне образования за счет воспалительных изменений окружающих тканей визуально увеличивает глубину инвазии. Данные причины неверной оценки глубины инвазии довольно типичны и распространены даже в случае применения контрастного усиления (в том числе и динамического), что отмечает-

ся в различных публикациях [14, 19]. Также было установлено, что на Т2-ВИ в ряде случаев опухолевые узлы не выявлялись ($n=2$) либо не удавалось добиться удовлетворительной визуализации новообразования или подлежащей стенки МП ($n=10$) для того, чтобы уверенно дифференцировать узел или определить наличие или отсутствие мышечной инвазии. В этих случаях на PD-ВИ и FLAIR удавалось добиться четкой визуализации образований и оценить характер их роста.

При сравнении диагностических возможностей низкопольной МРТ с высокопольной выявлено, что МР-томограммы, полученные на высокопольной системе характеризуются большим разрешением, лучшим соотношением сигнал/шум, а также они отличаются и по контрастности тканей и биологических сред. В результате такие томограммы представляются более четкими и информативными, благодаря чему легче проводить их анализ. Томограммы, полученные на низкопольных МР-сканерах, отличаются меньшим разрешением (детализацией), они более «шумные» (ниже соотношение сигнал/шум). Анализ таких изображений требует большего времени и опыта работы именно на низкопольных МР-системах. В то же время в большинстве наших наблюдений (80%) объем собственно диагностически значимой информации, отображаемой при осуществлении низкопольной МРТ, практически не отличался от такового при высокопольной МРТ (рис. 4).



Рис. 2. Инвазивный РМП. Т2-ВИ, аксиальная проекция, выявляются множественные образования с инвазией мышечной оболочки на задней стенке МП (стрелка)

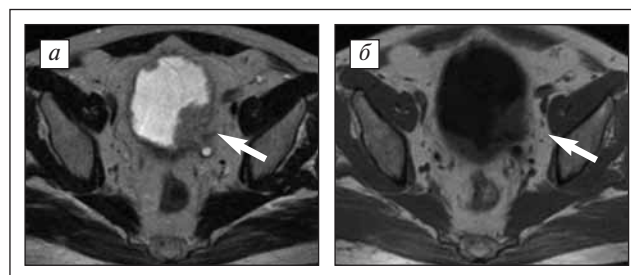


Рис. 3. РМП с инвазией перивезикальной клетчатки: а — Т2-ВИ, аксиальная проекция; б — Т1-ВИ, аксиальная проекция. Выявляются множественные образования, с инвазией клетчатки на уровне левой стенки МП (стрелка)

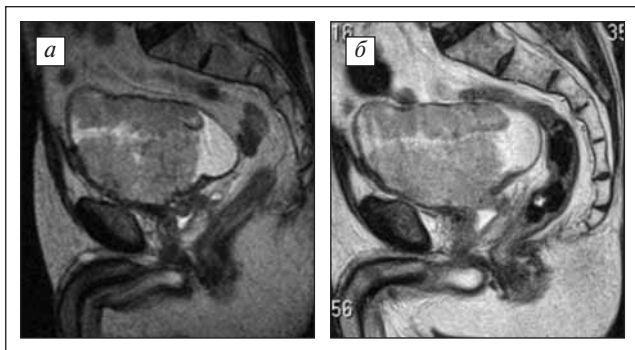


Рис. 4. Сравнение визуализации инвазивных новообразований МП на низкопольном (а) и высокопольном (б) МР-томографах у одного и того же пациента. Т2-ВИ, сагиттальная проекция

Помимо оценки собственных результатов МРТ, был также проведен ретроспективный анализ данных трансабдоминального УЗИ и КТ. У 70 пациентов с верифицированными новообразованиями МП при трансабдоминальном УЗИ опухоли были выявлены в 75,7% ($n=53$) наблюдений, тогда как при МРТ — в 93% ($n=65$). У 5 (6,3%) больных УЗИ оказалось неинформативным, тогда как всем им удалось провести МРТ и выявить наличие опухолевого поражения. Мультицентричный характер роста новообразований МП был обнаружен при МРТ в 26% ($n=18$) случаев, при УЗИ — лишь в 18%

($n=12,6$). Также при УЗИ выявлено лишь 62% опухолевых узлов размером < 1 см (от 0,6 до 1). Ни в одном из наблюдений в случае наличия образований диаметром $\leq 0,5$ см при трансабдоминальном УЗИ они не визуализировались. В то же время при МРТ были диагностированы все образования размерами от 0,6 до 1 см ($n=12$) и 2 — диаметром 0,5 см. По данным МРТ, инвазивный рак достоверно установлен в 92% случаев, по данным УЗИ — в 74% случаев.

Среди пациентов, которым была проведена КТ ($n=21$), множественные образования зафиксированы в 5 случаях, инвазивный характер РМП — в 10, при этом в 3 наблюдениях имелось внепузырное распространение процесса. По данным КТ, наличие множественных опухолей установлено у 1 из 5 пациентов, узлы размерами $\leq 0,5$ см не визуализировались. Инвазивные опухоли достоверно определялись лишь в 3 наблюдениях с внепузырным распространением РМП.

Заключение

Наше исследование позволяет считать, что низкопольная МРТ обладает высокой эффективностью в диагностике новообразований МП, превосходит трансабдоминальное УЗИ и КТ как в выявлении, так и в стадировании опухолей МП и обладает теми преимуществами, которые характерны для метода МРТ в целом.

Литература

1. Аль-Шукри С.Х., Ткачук В.И. Опухоли мочеполовых органов: руководство для врачей. СПб: Питер, 2000.
2. Воробьев А.В. Классификация и диагностика рака мочевого пузыря, вопросы дифференциальной диагностики. Практ онкол 2003;4(4):196—203
3. Лекции курса «Онкоурология». М., 2008.
4. Лопаткин Н.А. Оперативное лечение опухолей мочевого пузыря. Пленум Всероссийского общества урологов: Тезисы докладов. Кемерово, 1995. с. 157—74.
5. Щетинин В.В., Худяшев С.А., Кондратьев М.В., Устинова О.А. Рак мочевого пузыря: диагностика и лечебная тактика при кровотечениях из опухоли. В сб.: Материалы Всероссийского конгресса лучевых диагностов, 6—8 июня. М., 2007. с. 421.
6. Злокачественные новообразования в России в 2005 г. (заболеваемость и смертность). Под ред. В.И. Чисова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М., 2007.
7. Состояние онкологической помощи населению России в 2006 г. Под ред. В.И. Чисова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: Антиф, 2007.
8. Murphy W.M., Grignon D.J., Perlman E.J. Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures. Washington, DC: American Registry of Pathology, 2004. p. 394.
9. Нестеров П.В. Роль лучевых и лабораторных методов исследования в диагностике рака мочевого пузыря: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М.: РНЦПР, 2008.
10. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Общая ультразвуковая диагностика. Под ред. В.В. Митькова. М.: Видар-М, 2003.
11. Харченко В.П., Котляров П.М., Сергеев Н.А. Лучевая диагностика рака мочевого пузыря. Мед визуал 2005;(2):112—88.
12. Ozden E., Turgut A.T., Turkolmez K. et al. Effect of bladder carcinoma location on detection rates by ultrasonography and computed tomography. Urology 2007;69:889—92.
13. Clinical Magnetic Resonance Imaging. Ed. by Edelman R. 3rd ed. V3. Philadelphia: Saunders, 2006. p. 2889—904.
14. Аляев Ю.Г., Синицын В.Е., Григорьев Н.А. Магнитно-резонансная томография в урологии. М.: Практическая медицина, 2005.
15. Wong-You-Cheong J.J., Woodward P.J., Manning M.A., Sesterhenn I.A. Neoplasms of the urinary bladder: Radiologic-pathologic correlation. RadioGraphics 2006;26:553—80.
16. Adusumilli S., Pretorius E.S. Magnetic resonance imaging of prostate cancer. Semin Urol Oncol 2002;20(3):192—210.
17. Sinitsyn V. Develop of clinical MR imaging in Russia and other CIS countries. J Magnet Resonanc Imag 2001;13(4):465—647.
18. Мартынова Н.В. Оптимизация диагностического процесса на догоспитальном этапе у пациентов с заболеваниями органов брюшной полости (печени и поджелудочной железы): Автореферат дис. ... докт. мед. наук. М.: РМАПО, 2006.
19. Tekes A., Kamel I., Imam K. et al. Dynamic MRI of bladder cancer: Evaluation of staging accuracy. Am J Roentgenol 2005;184:121—7.
20. Kim B., Semelka R.C., Ascher S.M. et al. Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging. Radiology 1994;193:239—45.