

Динамическая магнитно-резонансная цистография в оценке ригидности стенки мочевого пузыря при опухолевой инфильтрации мышечного слоя и перивезикальной клетчатки

Е.Г. Григорьев, И.Г. Фролова, Е.А. Усыннин, Н.В. Васильев, А.В. Усова, Н.Г. Трухачева, С.А. Величко

НИИ онкологии ФГБНУ «Томский национальный исследовательский медицинский центр РАН»;

Россия, 634009 Томск, Кооперативный переулок, 5

Контакты: Евгений Геннадьевич Григорьев adresprostoy@gmail.com

Цель исследования – оценить диагностические возможности методики динамической магнитно-резонансной цистографии в выявлении инвазии перивезикальной клетчатки при раке мочевого пузыря.

Материалы и методы. В исследование включены 125 пациентов (105 мужчин и 20 женщин; средний возраст $62,6 \pm 11,0$ года) с диагнозом переходно-клеточного рака мочевого пузыря. Для оценки точности методики динамической цистографии выбраны случаи с размером опухоли >20 мм, поражающей стенку мочевого пузыря вне зоны треугольника Льево, с подозрением по данным магнитно-резонансной томографии на инвазию перивезикальной клетчатки. В катетеризированный мочевой пузырь дробно вводили раствор фурацилина с получением повторных серий изображений T2-haste-FS до полного расправления пузыря.

Результаты. В рамках постпроцессинговой обработки осуществляли выбор зон интереса (ROI) по контуру пораженной стенки в сечении через центр опухоли. Сравнивали смещаемость пораженной и интактной стенок по диаграмме значений интенсивности магнитно-резонансного сигнала в динамике расправления мочевого пузыря. Верифицирующим методом являлось морфологическое исследование операционного материала после проведенного оперативного лечения. Выявлена граница значений с более вероятным поражением клетчатки, составляющая менее 11 % от изменения значений интенсивности магнитно-резонансного сигнала выбранных ROI в динамике расправления пузырной стенки.

Заключение. Эффективность динамической магнитно-резонансной цистографии в дифференциальной диагностике инфильтрации перивезикальной клетчатки при раке мочевого пузыря характеризуется чувствительностью 90,0 %, специфичностью 93,3 % и точностью 92,0 %. Предложенная методика повышает точность магнитно-резонансной томографии при подозрении на инфильтрацию перивезикальной клетчатки и хорошо переносится пациентами.

Ключевые слова: рак мочевого пузыря, магнитно-резонансная томография, динамическая цистография, стадирование, перивезикальная инвазия

Для цитирования: Григорьев Е.Г., Фролова И.Г., Усыннин Е.А. и др. Динамическая магнитно-резонансная цистография в оценке ригидности стенки мочевого пузыря при опухолевой инфильтрации мышечного слоя и перивезикальной клетчатки. Онкоурология 2019;15(4):93–9.

DOI: 10.17650/1726-9776-2019-15-4-93-99

Dynamic magnetic-resonance cystography in diagnosis of perivesical fat invasion in bladder cancer

E.G. Grigoriev, I.G. Frolova, E.A. Usynin, N.V. Vasiliev, A.V. Usova, N.G. Trukhacheva, S.A. Velichko

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences;
5 Kooperativny Pereulok, Tomsk 634009, Russia

Objective: to evaluate the diagnostic capabilities of the dynamic magnetic-resonance cystography technique in detecting invasion of perivesical fat in case of bladder cancer.

Materials and methods. The study included 125 patients (105 male and 20 females, mean 62.6 ± 11.0 years) with transitional cell carcinoma of the bladder. To assess the accuracy of the dynamic cystography method, cases with a tumor size of more than 20 mm, affecting the wall outside the bladder triangle, were selected with suspicion of perivesical fat invasion on magnetic-resonance scans. A furacilin solution was fractional injected into the catheterized bladder to obtain repeated series of T2-haste-FS images until the bladder was completely expanded.

Results. In postprocessing, the selection of areas of interest (ROI) was performed along the contour of the affected wall in the cross section through the center of the tumor. Comparison of the displacement of the affected and intact walls by a diagram of the values of the intensity of the magnetic-resonance signal in the dynamics of bladder dilatation was evaluated. The verification method was the morphological study of the surgical material after the operative treatment. The limit of values with a more likely lesion of perivesical fat was found, which is less than 11 % of the intensity change of the magnetic-resonance signal in selected ROIs during bladder wall expansion.

Conclusion. The effectiveness of dynamic magnetic-resonance cystography in the differential diagnosis of perivesical fat infiltration in bladder

cancer is characterized by a sensitivity of 90.0 %, a specificity of 93.3 %, and an accuracy of 92.0 %. The proposed technique improves the accuracy of the magnetic resonance imaging method with suspected infiltration of perivesical fat and is well tolerated by patients.

Key words: bladder cancer, magnetic resonance imaging, dynamic cystography, staging, perivesical invasion

For citation: Grigoriev E.G., Frolova I.G., Usynin E.A. et al. Dynamic magnetic-resonance cystography in diagnosis of perivesical fat invasion in bladder cancer. *Onkourologiya = Cancer Urology* 2019;15(4):93–9. (In Russ.).

Введение

В России рак мочевого пузыря (РМП) на ранней стадии в настоящее время диагностируется только у 45 % больных [1]. При этом частота ошибок при определении стадии заболевания составляет в среднем от 20 до 40 % [2, 3]. Наиболее важная особенность переходно-клеточного РМП – зависимость клинического течения, прогноза и лечебной тактики от факта инвазии опухоли в мышечный слой органа и прорастания в перивезикальную клетчатку, поэтому адекватное стадирование опухоли является принципиальным, так как дает возможность определить прогноз и целесообразность хирургического лечения [4]. Поверхностные опухоли, без инвазии в мышечный слой ($\leq T1$), возможно лечить с помощью трансуретральной резекции с внутривезикальным введением химиотерапевтических препаратов или без него. При мышечно-инвазивных опухолях ($\geq T2a$), как правило, необходимо выполнять радикальную цистэктомию ($T2a-T3a$) с тазовой лимфодиссекцией или паллиативную химиолучевую терапию ($T3b-T4b$) с невысокой общей выживаемостью пациентов [5–7]. Уточнение глубины инвазии часто представляет трудную задачу как для диагноста, клинициста, так и для патоморфолога.

Прогрессивное развитие диагностических методов способствовало разработке и применению новых технологий лучевого исследования.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) позволяет выявить количество, локализацию, определить размер опухолевых образований мочевого пузыря, их сигнальные характеристики, состояние перивезикальной клетчатки, окружающих анатомических структур, брюшной стенки и лимфатических узлов. МРТ может помочь в разграничении инвазивной и неинвазивной форм РМП, позволяя уточнить распространенность опухоли и вовлеченность в процесс окружающих органов. Однако на сегодняшний день нет четких данных относительно определения степени инвазии РМП с помощью МРТ: ее точность, по разным источникам, составляет от 75 до 85 % [8]. Существуют трудности в оценке инфильтрации клетчатки, обусловленные как артефактами при исследовании, так и неотчетливыми критериями на начальных этапах инвазии. При этом, по данным литературы, отмечается распространенная ошибка в оценке местного распространения РМП с завышением стадии

заболевания, например из-за наличия признаков воспаления (при постбиопсийных изменениях), фиброза и грануляций, имитирующих перивезикальную инвазию, особенно часто после трансуретральной резекции [8, 9]. Вовлечение в патологический процесс перивезикальной клетчатки требует разработки отчетливых критериев дифференциальной диагностики, поэтому мнения о применении МРТ разноречивы [9–11]. Поскольку МРТ – дорогостоящий метод диагностики, возникает необходимость разработки оптимизированных протоколов, чтобы при минимальной затрате времени исследования получать необходимое количество анатомически адекватной и бесспорной диагностической информации.

Таким образом, несмотря на успехи лучевой диагностики РМП, по-прежнему большой проблемой остается установление его стадии, в том числе выявление инвазии перивезикальной клетчатки, что в дальнейшем определяет выбор тактики лечения.

Цель исследования – оценка диагностических возможностей методики выявления инвазии перивезикальной клетчатки для стадирования РМП на основании данных динамической магнитно-резонансной (МР) цистографии.

Материалы и методы

Были обследованы 125 пациентов (105 мужчин и 20 женщин; средний возраст $62,6 \pm 11,0$ года) с морфологически верифицированным диагнозом переходно-клеточного РМП. В исследование не включали пациентов после выполнения инвазивных вмешательств, биопсии, внутривезикального введения химиопрепаратов или после проведения лучевой терапии. Срок после проведения диагностической цистоскопии до МРТ составлял не менее 4 дней. Исследования выполняли на МР-сканере Magnetom Essenza (Siemens, Германия) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. Для адекватной оценки состояния стенок мочевого пузыря протокол МРТ включал диффузионно-взвешенные изображения и динамическое контрастирование препаратами гадолиния (омнискан) в дозе 0,1 ммоль/кг.

Для оценки точности предлагаемого способа выбраны 25 пациентов с размером опухоли >20 мм, поражающей стенку вне зоны треугольника Лъето и располагающейся на расстоянии не менее 10 мм от шейки мочевого пузыря, у которых по данным МРТ предполагалась инвазия перивезикальной

клетчатки или высказывалось подозрение на нее (стадия T2 vs T3). Пациентам выполнена методика выявления инвазии перивезикальной клетчатки с использованием динамической МР-цистографии.

Динамическую МР-цистографию осуществляли следующим образом. МР-исследование проводили натощак, артефакты от перистальтики кишечника минимизировали использованием таких препаратов, как глюкагон или бускопан, и приемом накануне имодиума, эспумизана. Исследование проводили на высокопольном МР-томографе с возможностью использования быстрых импульсных последовательностей, с применением стандартной (мягкой) радиочастотной катушки для исследования органов брюшной полости и малого таза; положение пациента лежа на спине. Мочевой пузырь предварительно катетеризировали. Выполняли стандартный выбор зоны исследования с помощью локализатора, 1-е сканирование проводили с получением быстрой серии изображений (10–20 с) в T2-режиме в сагиттальной, аксиальной и коронарной плоскостях. Далее с помощью шприца Жане через катетер в мочевой пузырь вводили физиологический раствор или раствор фурацилина в объеме 15–20 мл, подогретый до температуры тела, и проводили 2-е сканирование в 3 плоскостях. Затем повторно несколько раз выполняли следующие дробные введения раствора и сканирование до тех пор, пока мочевой пузырь полностью не расправлялся (от 6 до 10 повторных серий).

В качестве контрастирующего агента для наполнения мочевого пузыря использовали физиологический раствор или раствор фурацилина, обеспечивающий высокую интенсивность сигнала в T2-режиме, значительно отличающийся от интенсивности сигнала пузырной стенки. Подогрев до температуры тела обеспечивал комфортное введение для пациента. Объем раствора во всех случаях хорошо переносился пациентами, что способствовало сохранению неподвижности во время всего исследования и обеспечивало высокую четкость изображений.

Результаты и обсуждение

Протокол МР-цистографии включал стандартный локатор в 3 проекциях, T2-взвешенные изображения с подавлением сигнала от жировой ткани в сагиттальной, коронарной и аксиальной плоскостях, T2-hasteFS с толщиной среза 4 мм (TR-1200 ms, TE-80 ms, матрица 512 × 512, FOV 320 × 320 мм). Полученную серию изображений считали пригодной для интерпретации при условии равномерного заполнения просвета мочевого пузыря контрастирующим агентом и полного расправления его стенок (рис. 1).

На изображениях визуально оценивали толщину стенки пузыря на протяжении, четкость и ровность ее контуров, наличие участков локального утолщения

либо экзофитных образований, однородность перивезикальной клетчатки. При наличии утолщений и образований оценивали форму, размер, структуру, отношение к стенке и перивезикальной клетчатке. По динамике расправления стенок мочевого пузыря оценивали эластичность пораженной стенки, степень ее ригидности при инфильтрации мышечного слоя и перивезикальной клетчатки. При этом визуализация расправления в кинорежиме позволяла еще до этапа постпроцессинговой обработки оценить степень ригидности пузырной стенки и предположить инвазию перивезикальной клетчатки.

Подтвердить или опровергнуть предположение об инвазии позволяла постпроцессинговая обработка, которая состояла из следующих этапов:

- выбор не менее 6 зон интереса (ROI) в околопузырной клетчатке по контуру пораженной стенки в сечении через центр опухоли (рис. 2);
- оценка смещаемости пораженной и интактной стенок со сравнением указанных зон по диаграмме значений интенсивности МР-сигнала в динамике расправления мочевого пузыря (рис. 3);

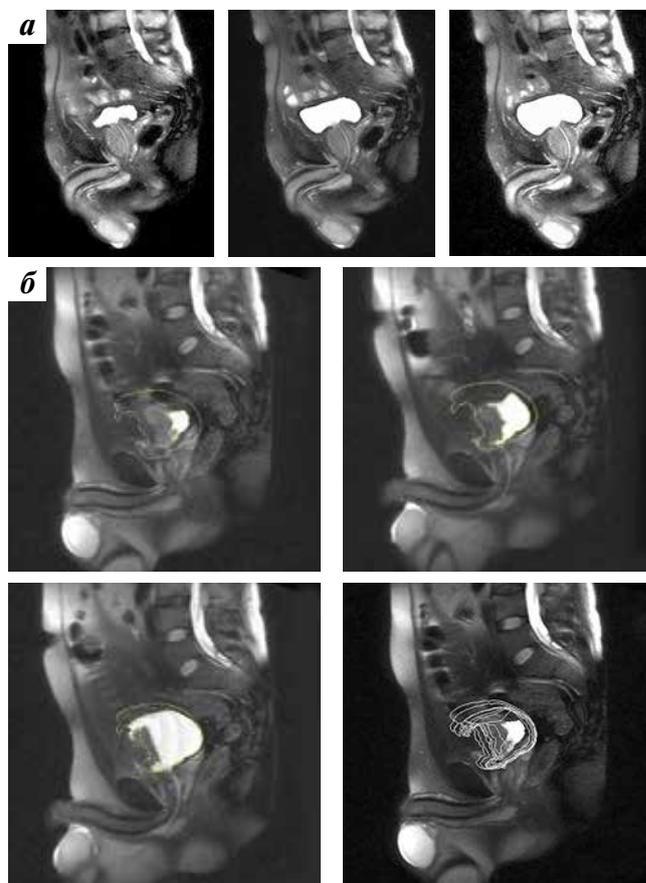


Рис. 1. T2-взвешенные изображения в сагиттальной плоскости. Этапы расправления пузырной стенки в норме (а) и при опухолевом поражении (б)

Fig. 1. Sagittal T2-weighted images. Stages of bladder wall expansion when normal (a) and with tumor (б)

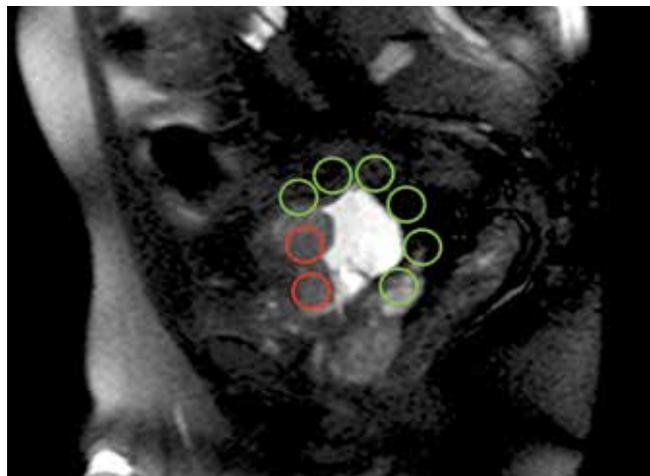


Рис. 2. Выбор зон интереса (ROI)

Fig. 2. Selecting regions of interest (ROI)

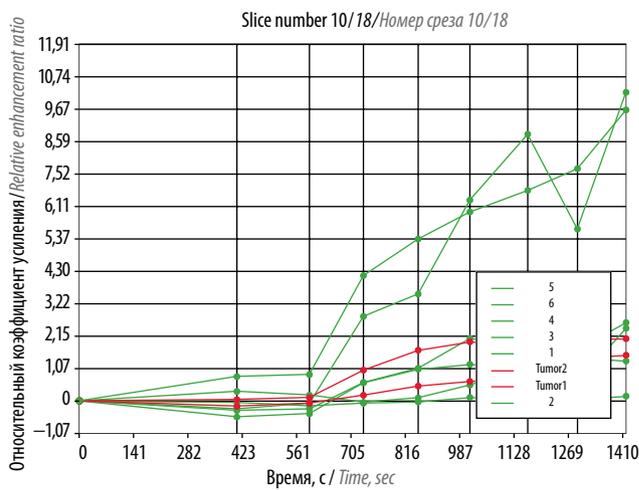
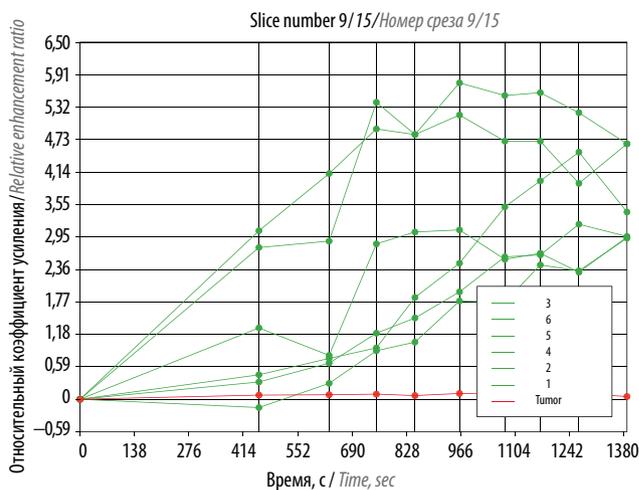
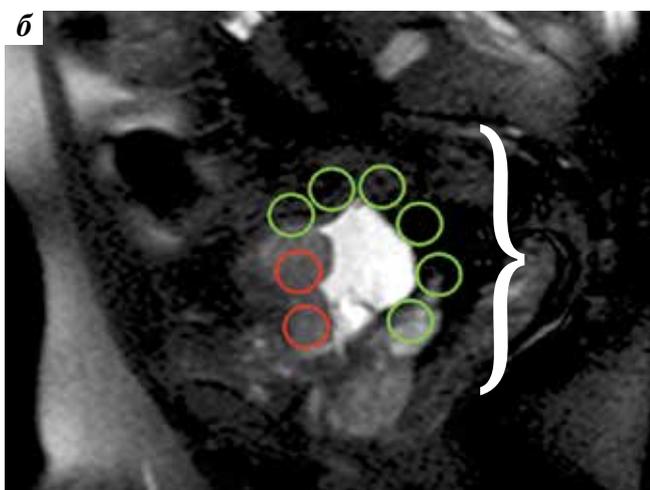


Рис. 3. Оценка смещаемости пораженной и интактной стенок: а – отсутствие изменений магнитно-резонансного сигнала с формированием зоны ригидности пузырной стенки в зоне инфильтрации перивезикальной клетчатки опухолью; б – наличие изменений магнитно-резонансного сигнала вследствие сохранной способности к расправлению пораженной опухолью пузырной стенки

Fig. 3. Measuring displacement of both affected bladder wall and an intact one: a – no MR-signal changes, formed rigidity zones of the bladder wall in the area of tumor infiltrated perivesical tissue; б – MR-signal changes due to the ability to straighten the bladder wall affected by tumor

- оценка смещаемости пузырной стенки по цветовому картированию, которое позволяет визуализировать расправление мочевого пузыря в процессе его наполнения. При этом на карте смещения более эластичные стенки приобретают оттенки от желтого до красного, а более ригидные участки стенок остаются в диапазоне оттенков синего цвета (рис. 4).

Стандартным верифицирующим методом являлось морфологическое исследование операционного материала после проведенного хирургического лечения (предполагающего резекцию пораженной опухоли стенки или радикальную цистэктомию), по данным которого имелось гистологическое заключение,

которое подтверждало или не подтверждало факт инфильтрации опухолью перивезикальной клетчатки (рис. 5).

Опытным путем подбора выявлена граница значений с более вероятным поражением клетчатки, составляющая менее 11 % от изменения значений интенсивности МР-сигнала выбранных ROI в динамике расправления пузырной стенки.

Информативность методики выявления инвазии перивезикальной клетчатки с использованием динамической МР-цистографии оценивалась с помощью определения чувствительности, специфичности и точности по следующим формулам:

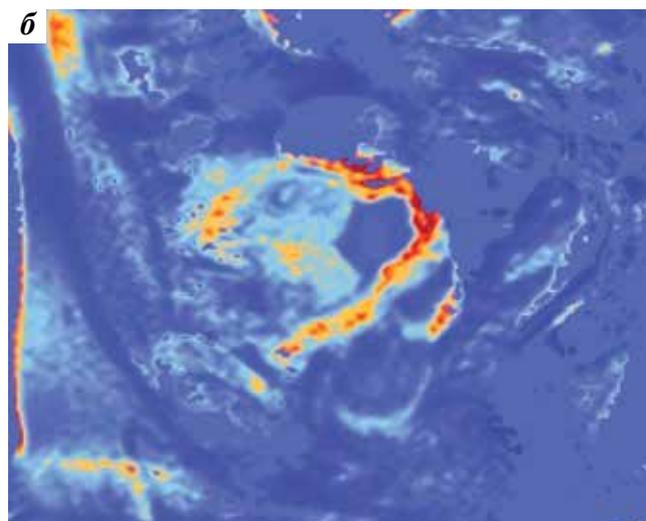
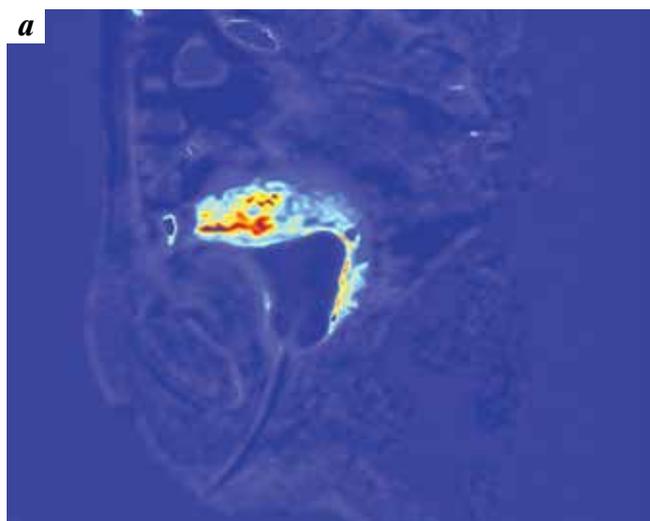


Рис. 4. Цветовое картирование смещаемости пузырной стенки: а – сохранение стабильного магнитно-резонансного сигнала вследствие ригидности передней стенки мочевого пузыря в зоне инфильтрации перивезикальной клетчатки опухолью; б – нестабильный магнитно-резонансный сигнал с повышением в течение времени за счет расправления пузырной стенки свидетельствует об отсутствии инфильтрации перивезикальной клетчатки

Fig. 4. Color mapping of bladder wall displacement: а – maintaining stable MR-signal due to rigid anterior bladder wall in the area of tumor infiltrated perivesical tissue; б – unstable MR-signal, increasing over time due to cystic wall expansion, which indicates the absence of perivesical tissue infiltration

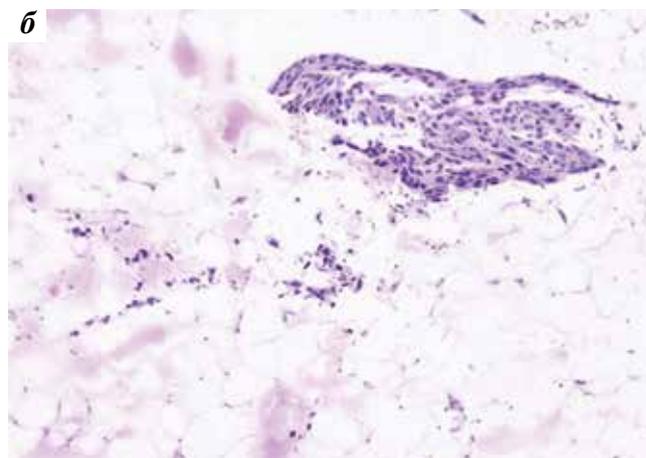
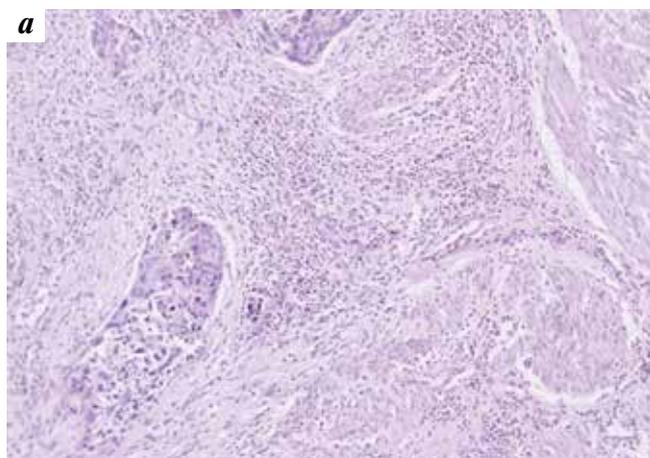


Рис. 5. Морфологическое исследование: уротелиальный рак (окраска гематоксилином и эозином, × 50): а – инвазия в мышечный слой стенки мочевого пузыря; б – инвазия опухоли в паравезикальную клетчатку

Fig. 5. Morphological study: urothelial cancer (stained with hematoxylin and eosin, × 50): а – invaded muscular layer of the bladder wall; б – tumor invasion into paravesical tissue

$$\text{точность} = (\text{ИП} + \text{ИО}) / (\text{ИП} + \text{ИО} + \text{ЛП} + \text{ЛО}) \times 100 \%;$$

$$\text{чувствительность} = \text{ИП} / (\text{ИП} + \text{ЛО}) \times 100 \%;$$

$$\text{специфичность} = \text{ИО} / (\text{ЛП} + \text{ИО}) \times 100 \%,$$

где ИП – истинно положительные данные (совпадение результатов динамической МР-цистографии и послеоперационного гистологического заключения относительно имеющейся инвазии перивезикальной клетчатки); ЛП – ложноположительные данные (предположение об инвазии перивезикальной клетчатки по данным динамической МР-цистографии с отсутствием ее в послеоперационном гистологическом заключении); ИО – истинно отрицательные данные (совпадение результатов динамической МР-цистографии и послеоперационного гистологического заключения относительно отсутствия инвазии перивезикальной клетчатки по данным динамической МР-цистографии, но подтверждение ее в послеоперационном гистологическом заключении).

Результаты методики отражены в таблице.

Таким образом, эффективность динамической МР-цистографии в дифференциальной диагностике инфильтрации перивезикальной клетчатки при РМП характеризуется следующими показателями: чувствительность 90,0 %, специфичность 93,3 % и точность 92,0 %. При этом методика не является самостоятельной, может эффективно дополнить, но не заменить мультипараметрическое МР-исследование данной категории пациентов.

Результаты методики динамической магнитно-резонансной цистографии
The results of the dynamic magnetic-resonance cystography technique

Результат Result	Количество случаев Cases number
Истинно положительный True-positive	9
Ложноположительный False-positive	1
Истинно отрицательный True-negative	14
Ложноотрицательный False-negative	1

Заключение

Предложенная методика динамической МР-цистографии при РМП хорошо переносится пациентами и может быть использована при подозрении на инфильтрацию перивезикальной клетчатки. Преимуществами предлагаемого метода являются хорошая воспроизводимость, безопасный внутривезикальный контрастный агент и отсутствие лучевой нагрузки. Эффективность динамической МР-цистографии в дифференциальной диагностике инфильтрации перивезикальной клетчатки характеризуется высокой точностью (92,0 %).

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2016 году (заболеваемость смертность). Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, 2018. 250 с. [Malignant tumors in Russia in 2016 (morbidity and mortality). Eds.: A.D. Kaprin, V.V. Starinskiy, G.V. Petrova. Moscow: MNIOI im. P.A. Gertsena – filial FGBU “NMIRTS radiologii” Minzdrava Rossii, 2018. 250 p. (In Russ.)].
2. Babjuk M., Böhle A., Burger M. et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. Eur Urol 2016;71(3):447–61. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.041.
3. Bostrom P.J., van Rhijn B.W.G., Fleshner N. et al. Staging and Staging Errors in Bladder Cancer. Eur Urol Suppl 2010;9(1):2–9. DOI: org/10.1016/j.eur-sup.2010.01.0059.
4. Григорьев Е.Г., Фролова И.Г., Величко С.А. Поражение треугольника Льево и уродинамические нарушения при раке мочевого пузыря по данным МРТ. Вестник рентгенологии и радиологии 2015;(3):31–8. [Grigoriev E.G., Frolova I.G., Velichko S.A. Lieutaud’s triangle lesion and urodynamic disorders in bladder cancer according to magnetic resonance imaging data. Vestnik rentgenologii i radiologii = Journal of Radiology and Nuclear Medicine 2015;(3):31–8. (In Russ.)].
5. Alfred Witjes J., Lebre T., Comperat E.M. et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. Eur Urol 2017;71(3):462–75. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020.
6. Yoshida S., Koga F., Kobayashi S. et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in management of bladder cancer, particularly with multimodal bladder-sparing strategy. World J Radiol 2014;6(6):344–54. DOI: 10.4329/wjr.v6.i6.344.
7. Собин Л.Х., Господарович М.К. TNM. Классификация злокачественных опухолей. 7-е изд. М.: Логосфера, 2011. [Sobin L.Kh., Gospodarovich M.K. TNM Classification of malignant tumors. 7th ed. Moscow: Logosphaera, 2011. (In Russ.)].
8. Фролова И.Г., Григорьев Е.Г., Трухачева Н.Г., Усова А.В. Возможности высокоразрешающих протоколов магнитно-резонансной томографии в диагностике рака мочевого пузыря. Медицинская визуализация 2016;(2):49–56. [Frolova I.G., Grigoriev E.G., Trukhacheva N.G., Usova A.V. Possibilities of high-resolution protocols of magnetic resonance tomography in diagnosis of bladder cancer. Medical visualization 2016;(2):49–56. (In Russ.)].

- va N.G., Usova A.V. Role of High-Resolution Magnetic Resonance Imaging in Diagnosis of Bladder Cancer. *Meditsinskaya vizualizatsiya = Medical visualization* 2016;(2):49–56. (In Russ.).
9. Takeuchi M., Sasaki S., Naiki T. et al. MR imaging of urinary bladder cancer for T-staging: a review and a pictorial essay of diffusion-weighted imaging. *J Magn Reson Imaging* 2013;38(6): 1299–309. DOI: 10.1002/jmri.24227.
10. Hafeez S., Huddart R. Advances in bladder cancer imaging. *BMC Medicine* Springer Science and Business Media LLC 2013;11(1). DOI: 10.1186/1741-7015-11-104. Available at: <https://bmc-medicine.biomedcentral.com/articles/10.1186/1741-7015-11-104>.
11. Долгушин Б.И., Тюрин И.Е. Стандарты УЗИ, РКТ, МРТ и ПЭТ/КТ исследований в онкологии. М.: ФГБУ «Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, 2016. [Dolgushin B.I., Tyurin I.E. Standards of ultrasound, CT, MRI and PET/CT studies in oncology. Moscow: FSBI “N.N. Blokhin Russian Cancer Research Center”, Ministry of Health of the Russian Federation, 2016. (In Russ.)].

Вклад авторов

Е.Г. Григорьев: написание текста рукописи, получение данных для анализа, анализ полученных данных;
 И.Г. Фролова: разработка дизайна исследования;
 Е.А. Усынин, Н.В. Васильев: получение данных для анализа, анализ полученных данных;
 А.В. Усова, Н.Г. Трухачева, С.А. Величко: получение данных для анализа, обзор публикаций по теме статьи.

Authors' contributions

E.G. Grigoriev: article writing, obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
 I.G. Frolova: developing the research design;
 E.A. Usynin, N.V. Vasiliev: obtaining data for analysis, analysis of the obtained data;
 A.V. Usova, N.G. Trukhacheva, S.A. Velichko: obtaining data for analysis, reviewing of publications of the article's theme.

ORCID авторов/ORCID of authors

Е.Г. Григорьев/E.G. Grigoriev: <https://orcid.org/0000-0003-3187-3659>
 И.Г. Фролова/I.G. Frolova: <https://orcid.org/0000-0001-5227-006X>
 Н.В. Васильев/N.V. Vasiliev: <https://orcid.org/0000-0002-4066-2688>
 А.В. Усова/A.V. Usova: <https://orcid.org/0000-0003-1679-010X>
 Н.Г. Трухачева/N.G. Trukhacheva: <https://orcid.org/0000-0001-8114-2200>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Informed consent. All patients gave written informed consent to participate in the study.