

STAGING UROTELIÁLNÍCH NÁDORŮ

STAGING OF THE UROTHELIAL TUMORS

přehledový článek

Jiří Ferda¹
Jan Kastner¹
Eva Ferdová¹
Hynek Mírka¹
Jan Baxa¹
Milan Hora²
Ondřej Hes³
Jindřich Fínek⁴
Boris Kreuzberg¹

¹Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN, Plzeň

²Urologická klinika LF UK a FN, Plzeň

³Šiklův ústav patologické anatomie LF UK a FN, Plzeň

⁴Onkologické a radioterapeutické oddělení LF UK a FN, Plzeň

Přijato: 15. 8. 2012.

Korespondenční adresa:

prim. doc. MUDr. Jiří Ferda, Ph.D.
Klinika zobrazovacích metod LF UK a FN
Alej Svobody 80, 306 40 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

Projekt byl podpořen Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36).

SOURHN

Ferda J, Kastner J, Ferdová E, Mírka H, Baxa J, Hora M, Hes O, Fínek J, Kreuzberg B. Staging uroteliálních nádorů

Uroteliální karcinomy vyžadují komplexní přístup ke stagingu, jelikož jejich typickou vlastností je multifokalita – možnost lokálně agresivního chování i vzdálené diseminace. V komplexním zobrazení je možné využít MDCT, MRI i ¹⁸F-FDG-PET/CT. Při hodnocení nádorů je zásadní odlišit invazi nádoru do okolní tukové tkáně nebo do parenchymu ledviny, eventuálně do okolních orgánů. Lokální šíření je možné posoudit poměrně spolehlivě pomocí MDCT i MRI. Pro posouzení vzdálené diseminace onemocnění je optimální metodou ¹⁸F-FDG-PET/CT, která nabízí odhalení metastáz v uzlinách ve skeletu, játrech i plicním parenchymu. Při předoperačním plánování je využíváno předností trojrozměrného modelování cévního zásobení i vývodních cest močových.

Klíčová slova: uroteliální karcinom, karcinom močového měchýře, MDCT, MRI, ¹⁸F-FDG-PET/CT.

SUMMARY

Ferda J, Kastner J, Ferdová E, Mírka H, Baxa J, Hora M, Hes O, Fínek J, Kreuzberg B. Staging of the urothelial tumors

Urothelial carcinomas need complex approach during staging, because of they may be typically multi-focal, locally aggressive behavior and potential remote dissemination. The possibilities of complex imaging cover MDCT, MRI and ¹⁸F-FDG-PET/CT. In the assessment of the tumors, it is most important to distinguish the invasive spread of the tumor to the surrounding fatty tissue or into renal parenchyma or into neighboring organs respectively. Local invasion could be evaluated by MDCT or MRI with the relatively high accuracy. ¹⁸F-FDG-PET/CT is the optimal method able to search on the remote metastases. It offers depiction of the metastases in lymph nodes, in the skeleton, liver or lung parenchyma. The advantages of three-dimensional modeling are used in the pre-operative assessment of the renal vasculature or urotract.

Key words: urothelial carcinoma, urinary bladder carcinoma, MDCT, MRI, ¹⁸F-FDG-PET/CT.

ÚVOD

Nádory vývodních cest močových zahrnují nádory vycházející z přechodního epitelu ledvinných kalichů, pánvičky, močovodu a močového měchýře. Zahrnují tři kategorie mezinárodní klasifikace nemocí – C65 karcinom pánvičky ledviny, C66 – karcinom ureteru a C67 – karcinom močového měchýře. Incidence všech skupin uroteliálních nádorů mají stoupající tendenci,

nejvýraznější vzestup je zaznamenáván u karcinomu močového měchýře. Jednou z typických vlastností uroteliálních nádorů je multifokalita, lokální invazivita a metastazování krevní, lymfatickou a implantační cestou. Klinickému obrazu dominuje hematurie, bolest v bederní krajině. Zobrazovací metody mají v rozhodování o léčbě stěžejní význam (1–3), v posledním

desetiletí je postupně zaznamenán přechod od klasických metod k zobrazení vývodních cest močových pomocí hydrografie magnetickou rezonancí a dále technikami kontrastního vyšetření pomocí CT i magnetické rezonance. Cílem práce je zhodnotit zkušenosti se zobrazováním uroteliálních nádorů pomocí multidetektorové výpočetní tomografie (MDCT), magnetické rezonance (MRI) a PET/CT s podáním ^{18}F -fluorodeoxyglukózy (^{18}F -FDG-PET/CT).

METODA ZOBRAZENÍ

Iniciální metodou zobrazení uroteliálních nádorů je transabdominální ultrasonografie, trpí však výrazně horším rozlišením v oblasti pánvičky, než je rozlišení při zobrazení renálního nádoru. Vedoucími příznaky jsou přítomnost defektu v náplni, zesílení stěny urotraktu. Dobře lze diferencovat dilataci dutého systému, naopak problémy činí častá přítomnost koagul v kalichopánvičkovém systému nebo močovém měchýři. V oblasti tumorů močového měchýře je sice rozlišení ultrazvuku vyšší, ale přesto ani zde nedosahuje rozlišení MDCT nebo MRI.

Vyšetření u uroteliálních nádorů musí zahrnovat zobrazení ledvininného parenchymu, cévního zásobení ledviny, minimálně třífázové zobrazení – arteriální, venózní a exkreceční fázi. Je možné provést i zobrazení dynamické. Tyto principy zobrazení zachováváme u všech hlavních zobrazovacích metod MDCT, MRI i ^{18}F -FDG-PET/CT, které slouží ke stagingu nádorů vývodních cest močových.



▲ Obr. 1

Obr. 1. Uroteliální karcinom pánvičky, USG
Fig. 1. Urothelial carcinoma of the pelvis, USG

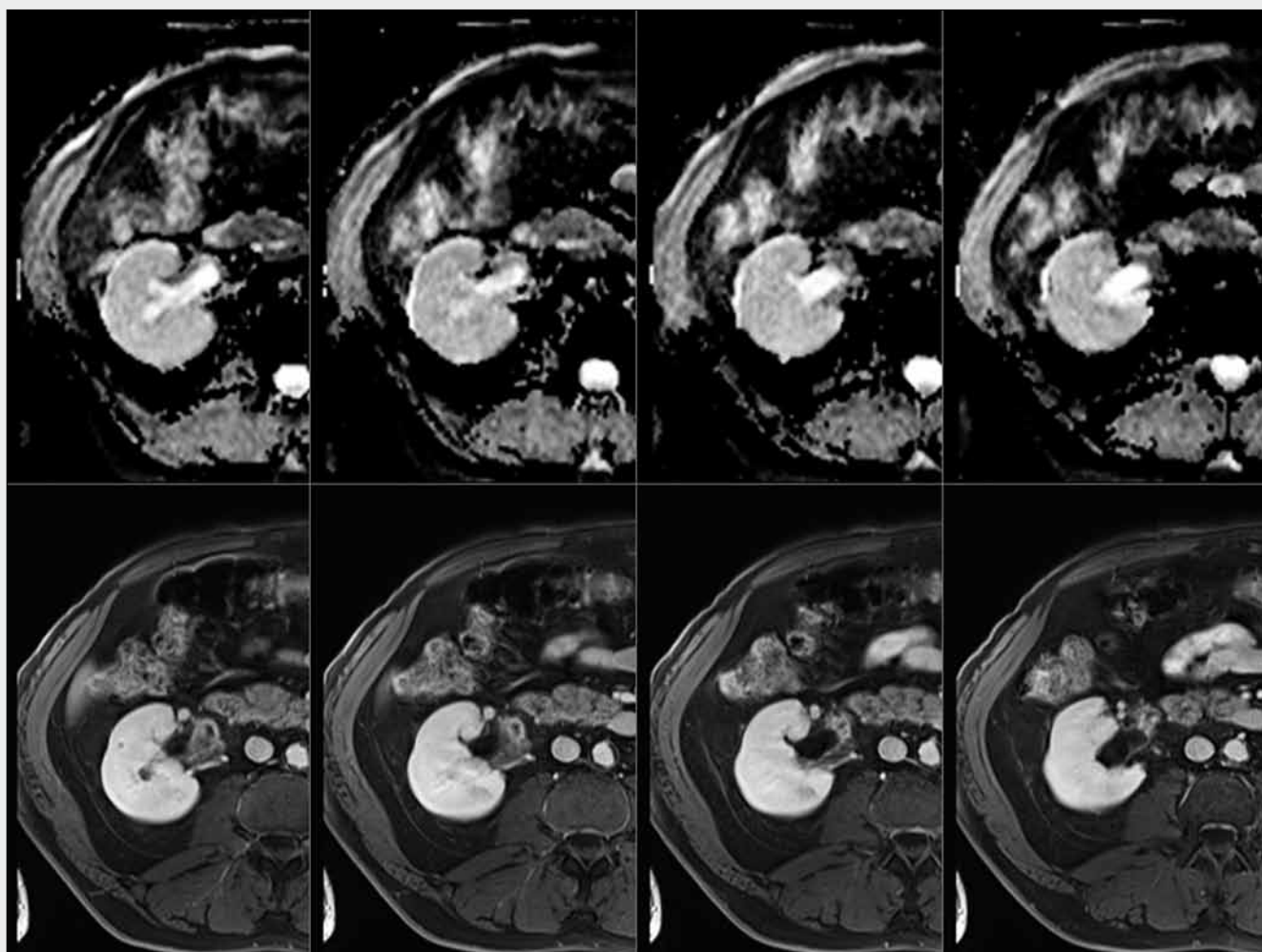
MDCT

Provádíme zobrazení se submilimetrovým izotropním rozlišením po aplikaci 60–80 ml jodové kontrastní látky o koncentraci 350–400 mgI/ml. Kontrastní látku podáváme bolusově



▲ Obr. 2

Obr. 2. Polypózní uroteliální karcinom horního kalichu, infiltrativní rostoucí na pánvičku, arteriální, venózní a exkreceční fáze; implantační metastáza v močovém měchýři
Fig. 2. Polypoid urothelial carcinoma of the upper calix, infiltrative spread in the pelvis; arteria, venous and excretory phases; implantation metastase inside urinary bladder



▲ Obr. 3A

přetlakovým injektorem průtokem 3–5 ml/s. Zobrazení v arteriální fázi začínáme pomocí techniky bolus tracking, kdy prahem spuštění akvizice je vzestup denzity v aortě minimálně na 150–200 HU. Venózní fáze následuje s odstupem 20 s. Pro provedení CT urografie je nutné zachovat odstup 10–15 minut, kdy se vyplatí nechat nemocného projít, aby se promíchala moč nekontrastní s kontrastní látkou, a dále je vhodné pomocí plánovacího skenu zjistit, zda je kontrastní látka již dostatečně vylučována ledvinami. Zpoždění skenu je možné prodloužit i na 30, 60 nebo až 240 minut při opožděném vylučování v případech zhoršené exkretční funkce postižené ledviny (3–5).

Alternativní skenování techniky jsou zobrazení duální energií záření s použitím simultánní expozice s 80 a 100 kV, dále iterativní rekonstrukční technika ke snížení radiační dávky a snížení úrovně šumu, eventuálně kombinace obou technik (6–9).

Pro hodnocení obrazů mají význam zejména koronární roviny a roviny od této roviny lehce dorzálně sklopené do roviny dlouhé osy ledviny. V této orientaci je možné nejlépe posoudit tvar, velikost a eventuální postižení stěny kalichopánvičkového systému ledvin. Pomocí techniky volume rendering (VRT) je prováděna trojrozměrná rekonstrukce kalichopánvičkových systémů, ureterů a močového měchýře, ale i cévního zásobení. Pro zobrazení cévního systému jsou používána data

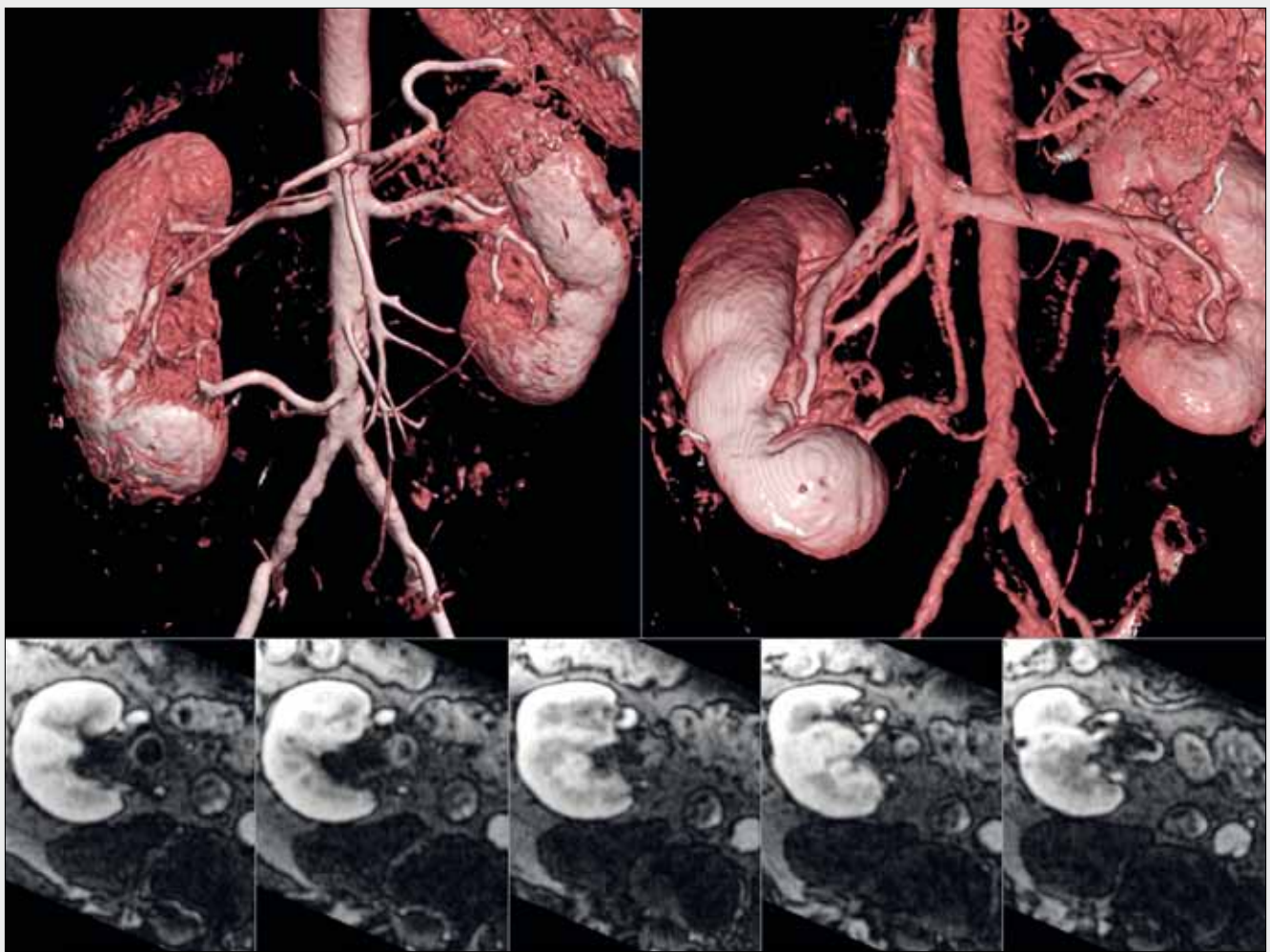
z arteriální a venózní fáze, pro modelování urotraktu data z fáze vylučovací

MRI

MRI provádíme stejným vyšetřovacím protokolem jako zobrazení nádorů ledvinného parenchymu – protokol zahrnuje T2 zobrazení nativně, zobrazení nativně T1 sekvencemi gradientního echa, včetně spoiled GRE in-/opposed-phase, difuzně vážené zobrazení. Po intravenózní aplikaci kontrastní látky (používáme gadobenát dimeglumin, Multihance, Bracco, Milano, Itálie) zhotovujeme třífázovou dynamickou kontrastní MR angiografii, zobrazení v nefrografické fázi a fázi odložené, poté v mezidobí sekvencemi T2 váženými obrazy rychlého spinového echa s potlačením tuku. Nakonec protokolu je provedena MR urografie ve vylučovací fázi (10, 11).

¹⁸F-FDG-PET/CT

PET s podáním ¹⁸F-FDG provádíme po lačnění nemocného a kontrole glykémie. Intravenózně aplikujeme FDG v dávce 4 MBq/kg a po 60 minutách aplikace je zhotoveno vlastní vyšetření. Zahrnuje nejprve CT vyšetření kolimací 16 ×



▲ Obr. 3B

Obr. 3. **Uroteliální karcinom pánvičky, 3 T MRI.** A – horní řada DWI, mapa ADC, dolní řada nefrografická fáze GRE T1, B – horní řada dvoufázová MRA, dolní řada šíření do okolního tuku ukazuje na T3 velikost nádoru

Fig. 3. **Urothelial carcinoma of the pelvis, 3 T MRI.** A – upper row DWI, ADC map; lower row nephrographic phase GRE T1; B – upper row – dual-phase MRA, lower row – invasion into the surrounding fatty tissue signing the T3 size of the tumor

0,75 mm v rozsahu celého trupu v arteriální fázi, zobrazení břicha a pánve ve venózní fázi. Intravenózně do antekubitální žíly podáváme 80 ml iomeprolu s koncentrací 350 mgI/ml průtokem 3 ml/s (Iomeron 350, Bracco, Milano, Itálie). Celotrupová data jsou poté použita k rekonstrukci korigovaných obrazů PET. PET zobrazení samo o sobě je provedeno v sedmi pozicích s akvizicí 3 minuty na jednu pozici. Akvizicí dat je pokryt objem trupu od proximální třetiny stehen po bázi lebni. K hodnocení je využíváno fúze PET a CT a dále multiplanární rekonstrukce, vrstvy maximum intensity projection a také volume rendering technika pro trojrozměrné zobrazení. Při vyhodnocení dat CT části vyšetření využíváme všech postupů totožných s hodnocením MDCT.

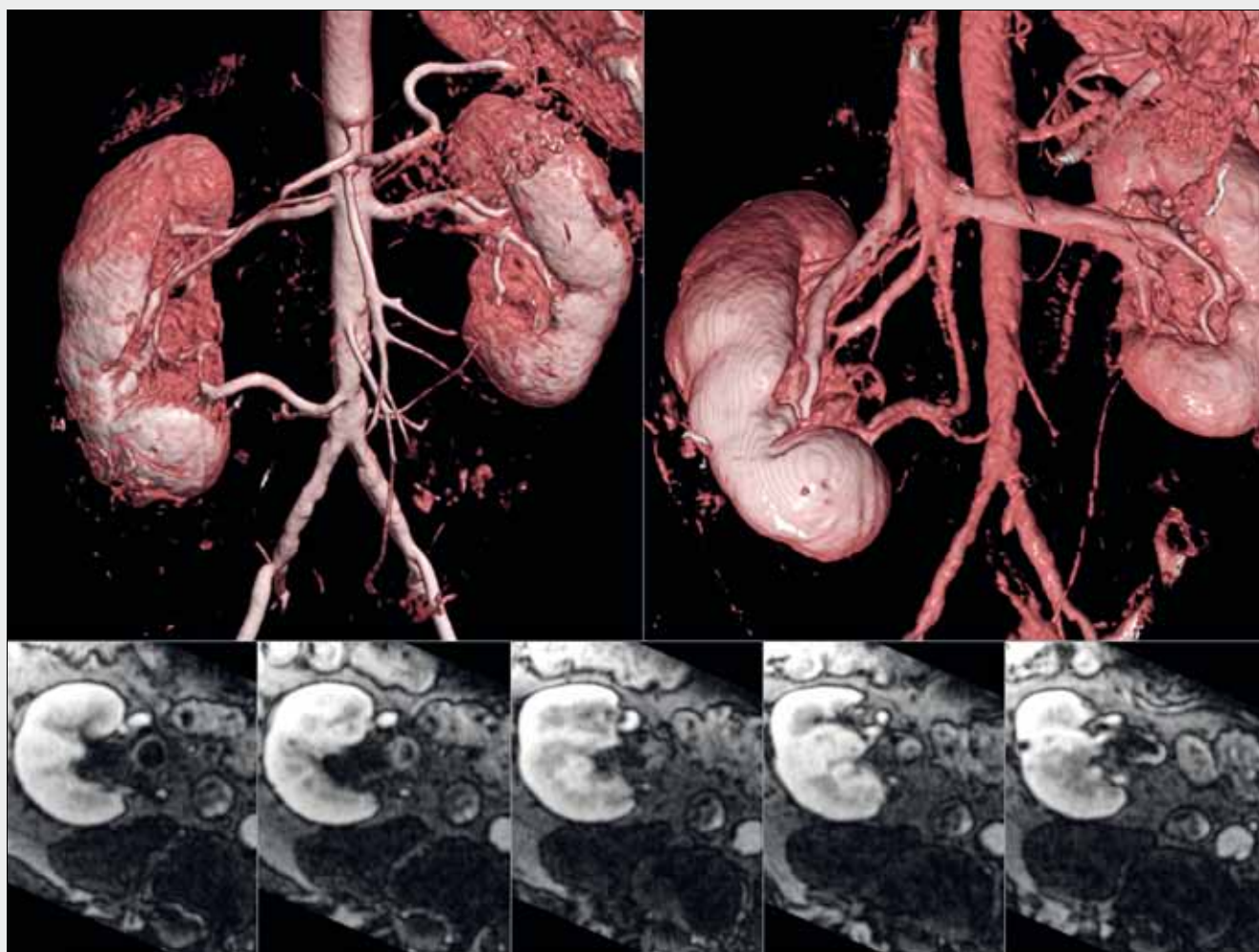
VÝSLEDKY ZOBRAZENÍ

TNM staging uroteliálních nádorů vychází u všech tří skupin z podobného schématu. T1 nádor je omezen svojí invazí jen na subepiteliální pojivovou tkáň, T2 velikost se projevuje invazí do svaloviny, T3 proražením svalové vrstvy a šířením

do okolní tukové tkáně, u pánvičky a kalichů jde o invazi do renálního parenchymu. Jsou-li invazí postiženy okolní orgány, a to včetně svalů, skeletu nebo prostaty, u pánvičky a kalichů jde o prorůstání nádoru do perirenální tukové tkáně přes ledvinový parenchym (2, 3).

Lokální nálezy u karcinomu pánvičky zahrnují polypózní útvary vyklenující se do náplně dutého systému nebo plazivou infiltrací, která difuzně zesiluje stěnu pánvičky nebo se propaguje do parenchymu ledviny. Polypózní tvar mají také většinou nádory močovodu i močového měchýře. Vzácností není multifokalita nálezu se současným postižením pánvičky a močového měchýře. Při obstrukci vývodného systému nádorovou tkání nebo koaguly při častém krvácení je přítomna hydronefróza, v dlouhodobě trvajících případech doprovázená atrofií renálního parenchymu (8).

U pokročilejších nádorů je přítomna invaze do okolní tukové tkáně, případně do dalších okolních orgánů. Paravertebrální svaly, především m. psoas, jsou postiženy u pánviček a ureterů, nebo je přítomna invaze až do obratlů bederní páteře. Vrstvání do okolních orgánů, respektive jeho hloubku, lze nejlépe posoudit pomocí magnetické rezonance s podáním



▲ Obr. 4

Obr. 4. Komplexní zobrazení 3 T MRI u uroteliálního karcinomu T2 velikosti, který vyplňuje pánvičku: horní řada GRE T1 in/opposed phase, TSE T2 FS, střední řada dynamické zobrazení pomocí GRE T1, dolní řada DWI
 Fig. 4. Urothelial carcinoma of the pelvis T2 size, 3T MRI: upper row GRE T1 in/opposed phase, TSE T2 FS, middle row dynamic GRE T1, lower row DWI

kontrastní látky a sekvencemi T1 váženými gradientního echa s potlačením signálu tuku spektrální saturací. Periureterální invaze do tukové tkáně je také dobře diferencovatelná i u CT vyšetření díky vysokým rozdílům v denzitě stěny ureteru (spíše však nasycení nádorové infiltrace kontrastní látkou) a okolního retroperitoneálního tuku.

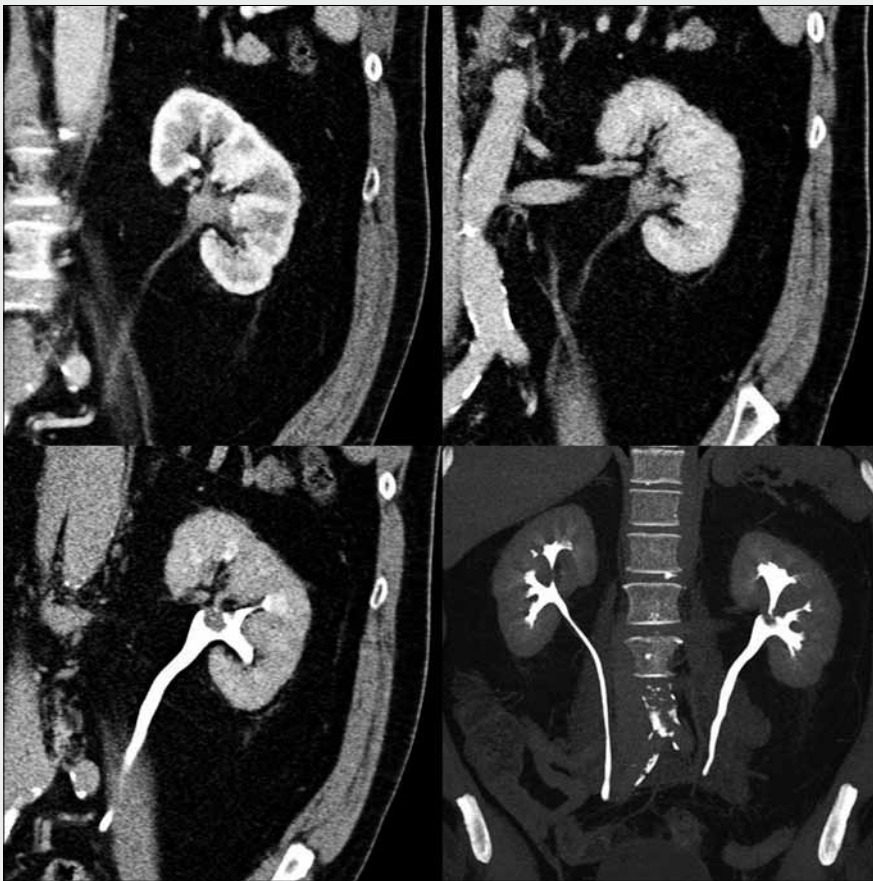
Lokální uzliny jsou u pokročilejších nádorů pravidelně zvětšené, jde o paraaortální uzliny, v případě pánvičky a ureteru, v další etáži pak mohou být postiženy uzliny mediastinální. V mediastinu může být odhalena rekurence tumoru, kdy se pak nádorová tkáň nachází mimo obvykle vyšetřovanou oblast. U karcinomu močového měchýře jsou spádovými uzlinami oblasti ilické, tříselné a pak paraaortální a mediastinální (1, 2).

Vzdálené metastázy se nacházejí nejčastěji v axiálním skeletu, méně často v plicích, výjimečně v játrech.

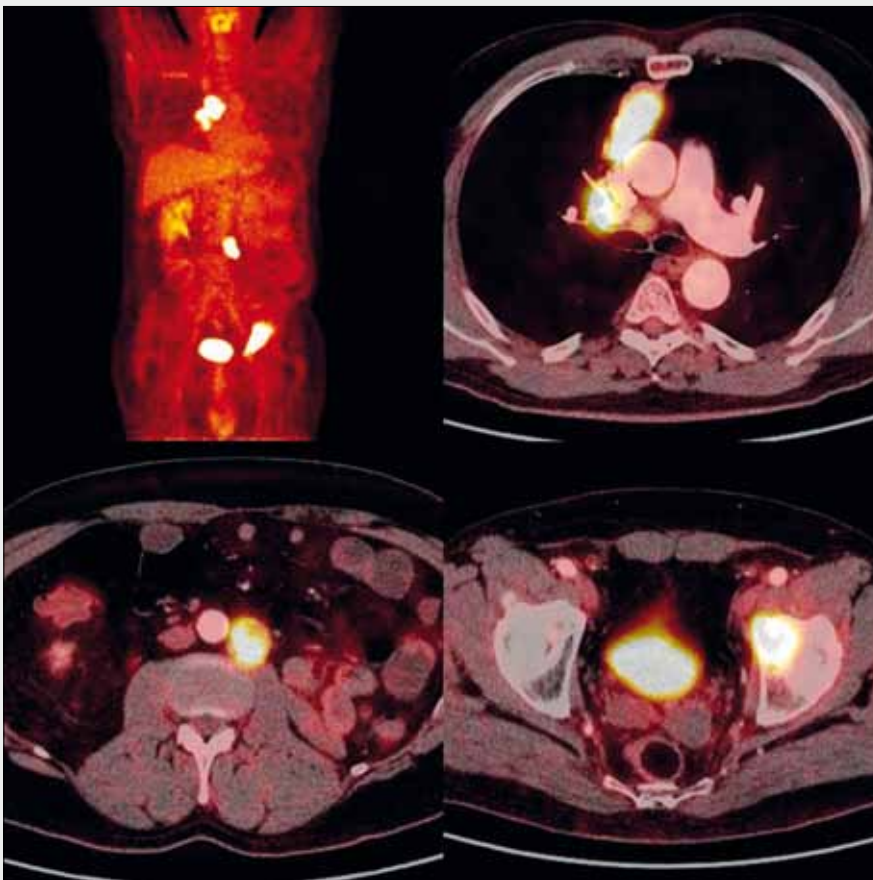
DISKUSE

Optimálním přístupem k zobrazení vlastní nádorové tkáně je zobrazení pomocí dynamického postkontrastního zobrazení ať již při MDCT, nebo při MRI. Uroteliální nádory jsou nádory, které se sice sytí výrazně již v časně fázi, ale od světlobuněčného renálního karcinomu se odlišují přece jen pomalejším nástupem maxima nasycení. Nádorová tkáň vykazuje výraznou restriktci difuze molekul vody, proto je pro odlišení vlastního uroteliálního nádoru vhodné zařadit do rutinního zobrazení magnetickou rezonancí také difuzní vážení. Problém difuzního vážení je však možnost zobrazení koagula s podobnou signální intenzitou, jako je intenzita nádorové tkáně. Pomocí výrazných rozdílů signálních intenzit mezi nádorem a koagulem v T1 vážení je však možné dva rozdílné materiály odlišit. Neboť u nádoru není přítomen nativně vysoký signál v T1, starší koagulum však díky přítomnosti methemoglobinu vysoký signál v T1 vážení má (10, 11).

Odlišení koagula je při zobrazení výpočetní tomografií méně snadné, pomáhá především spektrální zobrazení technikou duální energie záření. Pomocí virtuálního nativního



▲ Obr. 5A



▲ Obr. 5B

Obr. 5. **Uroteliální karcinom pánvičky.** A – iniciální staging, MDCT v arteriální, venózní a exkretční fázi, CT urografie; B – ^{18}F -FDG-PET/CT o dva roky později při pozdní diseminaci nádoru po nefroureterektomii do acetabula a mízních uzlin retroperitonea a mediastina

Fig. 5. **Urothelial carcinoma of the pelvis.** A – initial staging, MDCT in arterial, venous, and excretory phases, CT urography; B – ^{18}F -FDG-PET/CT two years later after nephroureterectomy showing late dissemination into acetabulum and in lymph nodes of the retroperitoneum and the mediastinum

zobrazení lze kvantifikovat obsah jódu ve tkáni, a odlišit tak hyperdenzní koagula od hyperdenzních nádorových tkání nasycených kontrastní látkou. Invaze do renálního parenchymu je někdy plíživá, podobající se spíše pyogenní pyelonefritidě nebo xantogranulomatózní pyelonefritidě než nádorové infiltraci (1, 2). Nalézány mohou být i nádory primárně uložené v renálním parenchymu. Jedná se jak o hypovaskularizované infiltrativní rostoucí tumory, tak expanzivně se chovající hypervaskularizované nádory. U expanzivně vyhlížejících nádorů je možná záměna za renální karcinom, neboť mohou vykazovat podobné vlastnosti jako konvenční renální karcinom. Pokud je u takového nádoru stanovena diagnóza z resekcčního materiálu při nefrektomii, je doplňována poté ještě urologem ureterektomie.

Multifokalitu je nutné předpokládat, proto je aktivní vyhledávání vícečetných tumorů samozřejmou a nezbytnou součástí stagingových vyšetření. Pátrání je třeba zaměřit na distální část ureteru a také na močový měchýř (1–3).

Ve stagingu uroteliálních karcinomů je významným mezníkem odlišení T2 a T3 nádorů neboť T1 není možné odlišit od T2. Jelikož není možné zatím spolehlivě diferencovat jednotlivé součásti stěny dutého systému, není možné ani diferencovat vrůstání nádoru mezi vrstvami stěny. Periureterální nebo pericystická invaze do tuku bývá známkou velikosti T3. Z T4 nádorů je nejproblematictější odlišit tumor močového měchýře vrůstající do prostaty, zde hraje významnou roli

magnetická rezonance, provedená technikou zobrazení prostaty.

Nejdiskutovanější metodikou pro zobrazení uroteliálních nádorů je PET/CT. Klasické publikace pozitronové emisní tomografie pokládají zobrazení uroteliálního nádoru za nemožné pro superpozici radioaktivní moči především použitím ^{18}F -FDG. Kombinací PET a CT je u nádorů močového měchýře možné nádorovou tkáň odlišit díky relativně nižší akumulaci než v moči, pokud je nádor většího rozsahu. Samotné hybridní zobrazení však nemá za účel posoudit vlastní nádor, ale jeho diseminaci do uzlin a přítomnost vzdálených metastáz. V této indikaci však již radioaktivní moč nevádí. Problémy ^{18}F -FDG-PET/CT se snaží někteří autoři řešit aplikací ^{18}F -fluorocholinu (^{18}F -FCH), který má rychlejší kumulaci v nádorech urotelu než ^{18}F -FDG, je však nutná dynamická rychlá akvizice dat, kdy ale vznikají problémy opět rychlým nástupem exkrece radiofarmaka již do 5–10 minut.

ZÁVĚR

Vzhledem ke komplikované terapii uroteliálních nádorů je stěžejní volba správného zobrazovacího algoritmu. U hraničně operabilních nálezů je výhodné provedení PET/CT s FDG, u nádorů, kde je předpokládáno jen omezené šíření, je možné použít jak CT, tak magnetickou rezonanci.

LITERATURA

1. Buckley JA, Urban BA, Soyer P, Scherrer A, Fishman EK. Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: a retrospective look at CT staging with pathologic correlation. *Radiology* 1996; 201(1): 194–198.
2. Vikram R, Sandler CM, Ng CS. Imaging and staging of transitional cell carcinoma: part 1, lower urinary tract. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(6): 1481–1487.
3. Vikram R, Sandler CM, Ng CS. Imaging and staging of transitional cell carcinoma: part 2, upper urinary tract. *AJR Am J Roentgenol* 2009; 192(6): 1488–1493.
4. Fritz GA, Schoellnast H, Deutschmann HA, Quehenberger F, Tillich M. Multiphasic multidetector-row CT (MDCT) in detection and staging of transitional cell carcinomas of the upper urinary tract. *Eur Radiol* 2006; 16(6): 1244–1252.
5. Chlapoutakis K, Theocharopoulos N, Yarmenitis S, Damilakis J. Performance of computed tomographic urography in diagnosis of upper urinary tract urothelial carcinoma, in patients presenting with hematuria: Systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol* 2010; 73(2): 334–338. Epub 2008 Dec 6.
6. Karlo C, Lauber A, Götti RP, Baumüller S, Stolzmann P, Scheffel H, Desbiolles L, Schmidt B, Marincek B, Alkadhi H, Leschka S. Dual-energy CT with tin filter technology for the discrimination of renal lesion proxies containing blood, protein, and contrast-agent. An experimental phantom study. *Eur Radiol* 2010 [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20711733.
7. Graser A, Becker CR, Staehler M, Clevert DA, Macari M, Arndt N, Nikolaou K, Sommer W, Stief C, Reiser MF, Johnson TR. Single-phase dual-energy CT allows for characterization of renal masses as benign or malignant. *Invest Radiol* 2010; 45(7): 399–405.
8. Vrtiska TJ, Takahashi N, Fletcher JG, Hartman RP, Yu L, Kawashima A. Genitourinary applications of dual-energy CT. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194(6): 1434–1442.
9. Graser A, Johnson TR, Hecht EM, Becker CR, Leidecker C, Staehler M, Stief CG, Hildebrandt H, Godoy MC, Finn ME, Stepansky F, Reiser MF, Macari M. Dual-energy CT in patients suspected of having renal masses: can virtual nonenhanced images replace true nonenhanced images? *Radiology* 2009; 252(2): 433–440.
10. Takahashi N, Kawashima A, Glockner JE, Hartman RP, Kim B, King BF. MR urography for suspected upper tract urothelial carcinoma. *Eur Radiol* 2009; 19(4): 912–923.
11. Nikken JJ, Krestin GP. MRI of the kidney-state of the art. *Eur Radiol* 2007; 17(11): 2780–2793.