

МРТ В ДИАГНОСТИКЕ РЕДКОГО СЛУЧАЯ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННЫХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ: ОСТЕОСАРКОМА И УРОТЕЛИАЛЬНЫЙ РАК МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ, АДЕНОКАРЦИНОМА ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

Григорьев Е.Г., Фролова И.Г., Перельмутер В.М., Слонимская Е.М.,
Гольдберг В.Е., Фесик Е.А., Усынин Е.А., Гольдберг А.В.

Представить наблюдение редкого сочетания опухолевой патологии мочевого пузыря, демонстрирующее возможности магнитно-резонансной томографии (МРТ) в диагностике опухолей органов малого таза.

Материалы и методы. Исследование пациента Г., 68 лет, обратившегося с жалобами на наличие крови в моче, боли в животе и подвздошной области. Была заподозрена опухоль мочевого пузыря. Выполнены исследования: МРТ органов малого таза с целью уточнения локализации образования, степени инвазии и планирования дальнейшего лечения.

Результаты. Диагноз опухоли мочевого пузыря подтвержден, выявлены образования разной гистологической структуры, симулирующие инвазию мышечного слоя мочевого пузыря.

Заключение. Представленный случай подтверждает ключевую роль МРТ в диагностике патологии органов малого таза, в частности – опухолей мочевого пузыря, с возможностью оценки распространенности патологического процесса и планировании лечения. Однако, учитывая многообразие возможных гистологических вариантов, для окончательного диагноза необходимо патоморфологическое подтверждение.

Ключевые слова: МРТ, динамическое контрастирование, диффузионно-взвешенные изображения, опухоль мочевого пузыря, саркома.

Контактный автор: Григорьев Е.Г, e-mail: mrtomo@mail.ru

Для цитирования: Григорьев Е.Г., Фролова И.Г., Перельмутер В.М., Слонимская Е.М., Гольдберг В.Е., Фесик Е.А., Усынин Е.А., Гольдберг А.В. МРТ в диагностике редкого случая первично-множественных злокачественных образований: остеосаркома и уротелиальный рак мочевого пузыря, аденокарцинома предстательной железы. REJR 2019; 9(2):288-294. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-2-288-294.

Статья получена: 27.04.19

Статья принята: 15.05.19

MRI IN THE DIAGNOSIS OF RARE CASE OF PRIMARY MULTIPLE MALIGNANT TUMORS: OSTEOSARCOMA AND UROTHELIAL BLADDER CANCER, PROSTATE ADENOCARCINOMA

Grigorev E.G., Frolova I.G., Perelmuter V.M., Slonimskaya E.M., Usynin E.A.,
Fesik E.A., Goldberg V.E., Goldberg A.V.

To present the observation of a rare combination of tumor pathology of the bladder, demonstrating the capabilities of magnetic resonance imaging (MRI) in the diagnosis of pelvic tumors.

Materials and methods. Patient G., 68 years old, who complained about the presence of blood in the urine, pain in the abdomen and iliac region. A bladder tumor was suspected. Studies were performed: MRI of the pelvic organs in order to clarify the localization

Научно-исследовательский институт онкологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук.
Томск, Россия.

Cancer Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences.
Tomsk, Russia.

of education, the degree of invasion and planning for further treatment.

Results. The diagnosis of a bladder tumor is confirmed. Tumors with different histological structure, simulating invasion of the muscular layer of the bladder, are revealed.

Conclusion. The presented case confirms the key role of MRI in the diagnosis of pathology of the pelvic organs, in particular – tumors of the bladder, with the ability to assess the prevalence of the pathological process and treatment planning. However, given the diversity of possible histological variants, pathological confirmation is necessary for the final diagnosis.

Keywords: MRI, dynamic contrast enhancement, DWI, bladder tumor, sarcoma.

Corresponding author: Grigoriev E.G., e-mail: mrtomo@mail.ru

For citation: Grigoriev E.G., Frolova I.G., Perelmuter V.M., Slonimskaya E.M., Usynin E.A., Fesik E.A., Goldberg V.E., Goldberg A.V. MRI in the diagnosis of rare case of primary multiple malignant tumors: osteosarcoma and urothelial bladder cancer, prostate adenocarcinoma. REJR 2019; 9(2):288-294. DOI:10.21569/2222-7415-2019-9-2-288-294.

Received: 27.04.19

Accepted: 15.05.19

Новообразования мочевого пузыря в подавляющем большинстве случаев имеют эпителиальное происхождение, включая переходноклеточную карциному (более 90%), плоскоклеточный рак (6-8%), и аденокарциному (2%).

Недифференцированный рак встречается менее чем в 1% случаев [1, 2]. Злокачественные мезенхимальные опухоли составляют менее 0,04% злокачественных опухолей мочевого пузыря [3]. Наиболее частым морфологическим вариантом из них является рабдомиосаркома у детей и лейомиосаркома в старшей возрастной группе. В медицинской литературе до настоящего времени удалось найти сообщения только о 32 опубликованных случаях первичной остеосаркомы мочевого пузыря. Из литературы известно о 9 случаях саркоматоидного уротелиального рака мочевого пузыря с элементами остеосаркомы, представленные, однако, единственным узлом [4]. Единичны случаи первично-множественных злокачественных образований, например – остеосаркома мочевого пузыря, одновременно с раком предстательной железы и кишечника [5].

Для рака мочевого пузыря основным звеном патогенеза считается прямой длительный контакт уротелия с мочой, содержащей экскретируемые канцерогенные вещества [1, 6]. Этот факт отражается в склонности уротелиального рака к множественному поражению. До 30-35% больных имеют множественные образования мочевого пузыря [2, 7]. В России выявление больных с поверхностной формой (1-я стадия) рака составляет лишь 20-30%, в то время как в зарубежных странах этот показатель достигает 80%. При этом частота ошибок при определении стадии заболевания достигает 73% [1]. Поэтому своевременная диагностика и лечение

больных с опухолями мочевого пузыря остаются актуальными и сложными проблемами современной онкологии.

Комплекс методов лучевой диагностики при РМП на сегодняшний день включает, прежде всего, ультразвуковое исследование, рентгенологические методики, компьютерную и магнитно-резонансную томографию [1, 7].

Лечебная тактика зависит от степени распространенности процесса, в большинстве случаев показано хирургическое лечение [7].

Клинический случай.

Пациент Г., 68 лет, направлен в клинику НИИ онкологии Томского НИМЦ 10.08.2018 г. для прохождения МРТ органов малого таза. Из анамнеза известно: 23.07.2018 г. отметил первый эпизод появления крови в моче. По месту жительства выполнено УЗИ, при котором на левой стенке мочевого пузыря определялась опухоль 22x13 мм. Пациент жаловался на боли в подвздошной области при мочеиспускании, отмечено нарастание указанных симптомов, в связи с чем, самостоятельно обратился в НИИ онкологии на консультацию к онкоурологу. В направлении на исследование отмечен предполагаемый диагноз: «Объемное образование мочевого пузыря», рекомендовано выполнение МРТ. Назначено обследование: общий и биохимический анализы крови, коагулограмма, ЭКГ, компьютерная томография ОГК, УЗИ органов брюшной полости, почек и органов малого таза, остеосцинтиграфия, цистоскопия.

В анализах крови отмечались гиперхолестеринемия до 7,6 ммоль/л, и ускорение СОЭ до 28 мм/ч; ПСА 2,5 нг/мл. При комплексном обследовании данных за отдаленное метастазирование не получено. По данным цистоскопии: в области левой боковой стенки МП определяется опухоль до 25-30 мм, безворсинчатая, на осно-

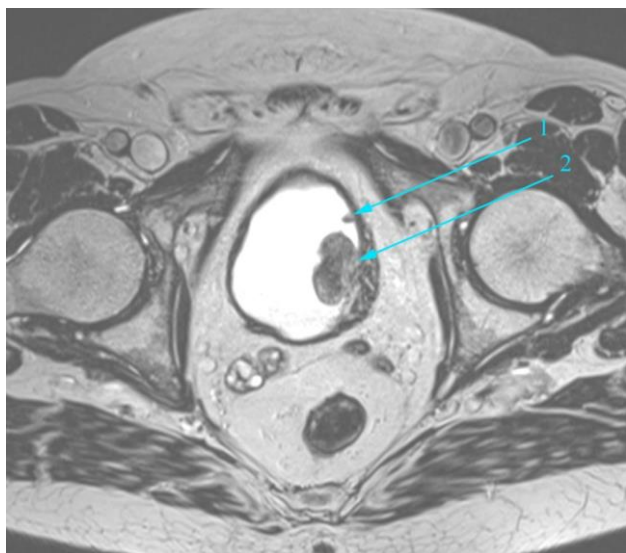


Рис. 1 а (Fig. 1 а)

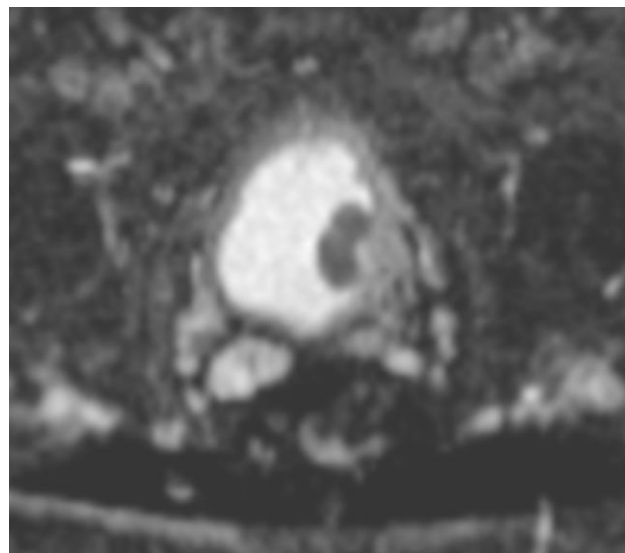


Рис. 1 б (Fig. 1 б)

Рис. 1. МРТ.

Объёмные образования стенки мочевого пузыря (а-T2-ВИ, б-ИКД-карта). Гипоинтенсивная уротелиальная опухоль без признаков мышечной инвазии (стрелка 1), более крупная опухоль – остеосаркома с МР-признаками утолщения и инвазии мышечного слоя (стрелка 2).

Fig. 1. MRI.

Bladder wall tumors (a-T2-WI, b-ADC-DWI), larger - heterogeneous with signs of muscle layer invasion. Hypointense urothelial tumor without signs of muscle invasion (arrow 1), larger tumor - osteosarcoma with MR-signs of thickening and invasion of the muscular layer (arrow 2).

вании среднего диаметра, с участками некроза на поверхности. Выполнен забор биопсии 2 фрагмента.

Пациенту было выполнено МРТ органов малого таза по расширенному протоколу, который применяется при подозрении на опухоль мочевого пузыря. Данный протокол, дополнительно к стандартным импульсным последовательностям, включал:

- диффузионно-взвешенные изображения со значениями b-фактора 0-50, и 800-900 с/мм² и получением карты измеряемого коэффициента диффузии;
- субмиллиметровое сканирование высокого разрешения с объемом вокселя 0,5-1,0 мм³; (импульсные последовательности T2-Spax, Siemens);
- внутривенное динамическое контрастирование гадолиний-содержащим препаратом (болюсно), в дозировке 0,2 мл/кг (0,1 ммоль/кг), со скоростью 1 мл/сек с помощью автоматического инжектора.

По данным МР-томографии от 10.08.2018 г.: в боковой стенке мочевого пузыря слева определялось объемное образование (рис. 1), деформирующее просветный контур, локализовалось кпереди от устья мочеточника на 3-5 часах, на широком основании (~18-19 мм). Образование мягкотканое, однородной структуры, с

относительно четкими, бугристыми просветными контурами, размеры составляли до 30x18x21 мм (переднезадний x поперечный x вертикальный). Устье мочеточника без видимой деформации. Отмечалось неравномерно выраженное утолщение стенки пузыря в основании опухоли, до 5-8,5 мм, структура стенки была неоднородной, в большей степени за счет обогащения сосудистого рисунка (рис. 1).

При внутривенном контрастировании отмечалось интенсивное однородное накопление парамагнетика выявленным образованием, по контуру слизистой и глубже, непосредственно в мышечном слое стенки мочевого пузыря (рис. 2). Перивезикальная клетчатка достаточно однородна, структурна.

Отмечались более мелкие образования у шейки мочевого пузыря – до 4 мм, и в боковой стенке слева, до 5,5 мм (рис. 1, 2).

Предстательная железа асимметрично увеличена, с признаками умеренной железисто-стромальной гиперплазии переходных зон. Периферическая зона с участками фиброза и отёка, более выраженного справа. Очаговых изменений не отмечено. При внутривенном контрастировании асимметричного очагового раннего усиления не выявлено. Усилена васкуляризация перипростатического венозного сплетения.

Заключение: Объёмные образования мо-

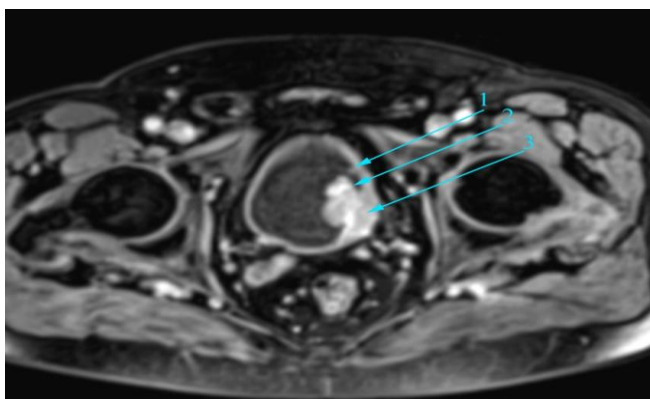


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. МРТ (T1-fatsat) с внутривенным контрастированием.

Слабоинтенсивное накопление парамагнетика опухолью уротелия (стрелка 1), неоднородное интенсивное накопление парамагнетика в структуре более крупного образования (стрелка 2), и подобное накопление контраста в утолщенном мышечном слое стенки пузыря (стрелка 3).

Fig. 2. MRI (T1-fatsat) with intravenous contrast.

Low-intensity accumulation of contrast by the urothelium tumor (arrow 1), non-uniform intensive accumulation of the paramagnetic in the structure of a larger formation (arrow 2), and similar accumulation of contrast in the thickened muscle layer of the bladder wall (arrow 3).

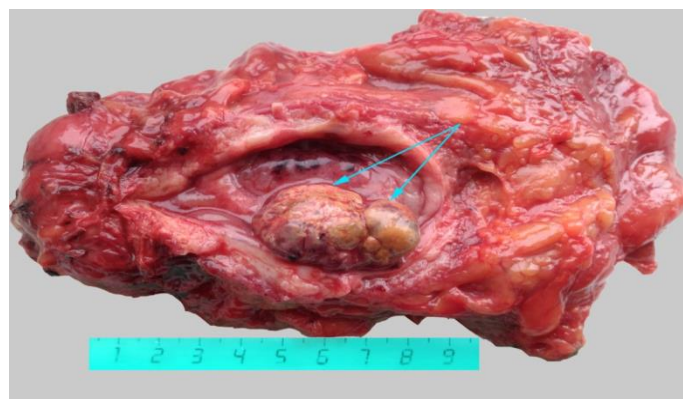


Рис. 3 (Fig. 3)

Рис. 3. Макропрепарат.

Фрагмент удаленного мочевого пузыря с клетчаткой. Опухоль желто-серого цвета (стрелка), деформирующая просвет мочевого пузыря.

Fig. 3. Gross specimen.

Fragment of the removed bladder with fat tissue. The tumor is yellow-gray, deforming the bladder lumen.

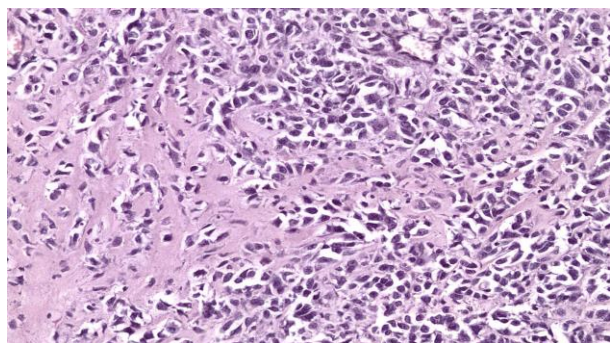


Рис. 4 а (Fig. 4 а)

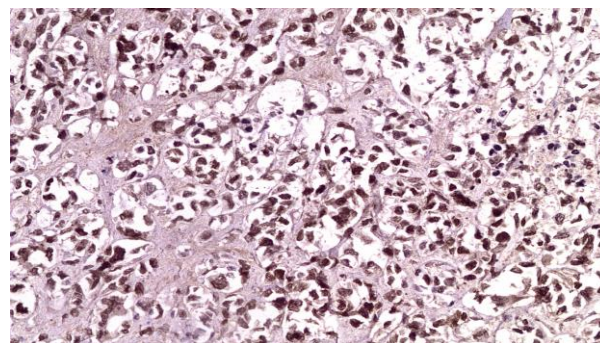


Рис. 4 б (Fig. 4 б)

Рис. 4. Остеосаркома мочевого пузыря, G3.

а - Окраска гематоксилин-эозин, ув.х100. Опухоль представлена крупными умеренно полиморфными клетками с нормохромным ядром, с неширокой эозинофильной цитоплазмой. Опухолевые клетки лежат в атипичном остеоиде.

б - Иммуногистохимическое исследование, ув.х100. В опухолевых клетках отмечается яркая ядерная экспрессия SATB-2 (clone EP281, CtlI Marque).

Fig. 4. Osteosarcoma of the bladder, G3.

a - Hematoxylin-eosin, x100. The tumor was constructed by large, moderately polymorphic cells with a normochromic nucleus, with a narrow eosinophilic cytoplasm. Tumor cells lie in the atypical osteoid.

b - Immunohistochemical study, x100. Bright nuclear expression of SATB-2 (clone EP281, CtlI Marque) is observed in tumor cells.

чевого пузыря, более крупное слева – с признаками инвазии мышечного слоя. Признаки ДГПЖ, простатита.

В целом, по МРТ не предполагалось конкретная гистологическая форма опухоли мочевого пузыря, но по МР-характеристикам отмечено отличие в классической МР-картине и семиотике данного образования от более часто встречающегося уротелиального рака. В частности, при таких размерах, контуры опухоли не соответствовали «классическому» варианту по типу «цветной капусты», также отмечалось утолщение подлежащей стенки с обогащением сосудистого рисунка, и неоднородное накопление контрастного препарата в утолщенном мышечном слое стенки пузыря (рис. 2). В предстательной железе признаков узловых образований не выявлено.

На этапах обследования жалобы и симптомы сохранялись прежней степени выраженности. Пациенту было показано оперативное лечение. 22.08.2018 г. выполнена радикальная цистпростатэктомия, билатеральная лимфаденэктомия, гетеротопическая тонкокишечная пластика фрагментом подвздошной кишки. Швы сняты на 14-е сутки. Заживление первичным натяжением.

По данным гистологического исследования № 23308-32/18 от 30.08.18 г.:

Получено заключение: Синхронные первично-множественные злокачественные образования (ПМЗО): остеосаркома мочевого пузыря без инвазии в мышечный слой (рис. 4), уротелиальная карцинома *in situ* (рис. 5), ацинарная

аденокарцинома предстательной железы с поражением обеих долей 6 (3+3) по Глиссону, без поражения лимфатических узлов и семенных пузырьков (рис. 6).

Границы резекции без опухолевой ткани. Лимфатические узлы без признаков метастатического поражения.

Катамнез: Выполнены контрольные анализы мочи и крови, УЗИ малого таза. Пациент был выписан под наблюдение онколога по месту жительства, с контролем ПСА, МРТ малого таза, УЗИ почек, рентгенографии легких раз в 6 месяцев.

Обсуждение.

Остеосаркома мочевого пузыря является редкой патологией. В большинстве случаев опухоли, поражающие стенку мочевого пузыря представлены вариантами уротелиальной карциномы. Манифестируют и диагностируются при обследовании пациентов в связи с гематурией. У большинства пациентов диагноз подтверждается при использовании УЗИ, цистоскопии. Магнитно-резонансная томография обеспечивает наиболее высокую, среди остальных модальностей, тканевую контрастность, позволяет выявить количество, размеры, локализацию образований мочевого пузыря, их структурные характеристики, состояние перивезикальной клетчатки и окружающих органов и лимфатических узлов. Считается, что точность МРТ в стадировании первичной опухоли варьирует от 73 до 96 % [8]. При контрастировании на динамических сканах опухоль демонстрирует более интенсивное повышение

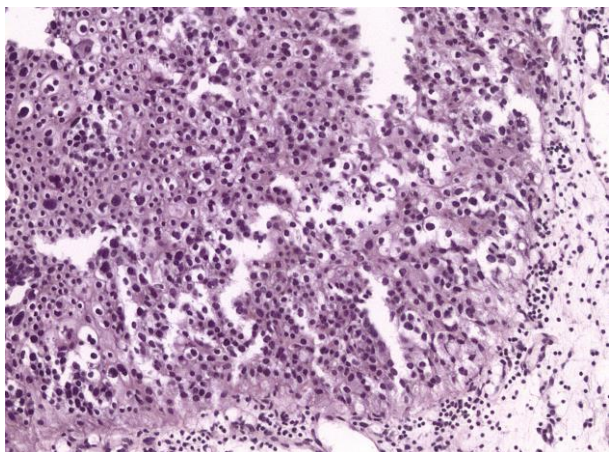


Рис. 5 (Fig. 5)

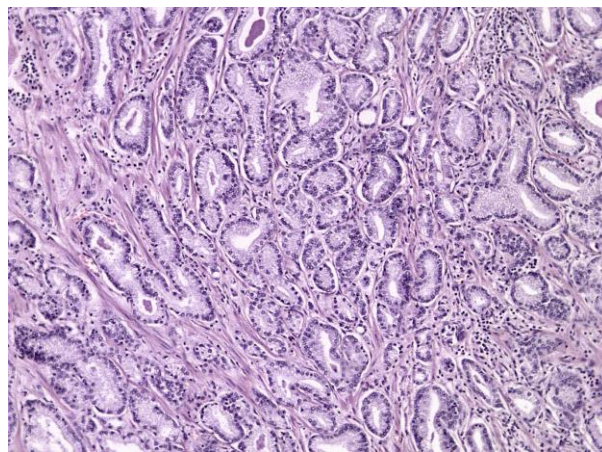


Рис. 6 (Fig. 6)

Рис. 5. Микропрепарат.

Уротелиальная carcinoma *in situ*. Окраска гематоксилин-эозин, ув.х 100.

Fig. 5. Micropreparation.

Urothelial carcinoma *in situ*. Hematoxylin-eosin, x100.

Рис. 6. Микропрепарат.

Ацинарная аденокарцинома предстательной железы, 6 баллов по Глиссону. Окраска гематоксилин-эозин, ув.х100.

Fig. 6. Micropreparation.

Acinar adenocarcinoma of the prostate, Gleason 6. Hematoxylin-eosin, x100.

МР-сигнала, чем нормальная стенка мочевого пузыря или постбиопсийные изменения [9]. Мышечный слой стенки мочевого пузыря больше, чем ткань опухоли, остается гипоинтенсивным на T1-ВИ, что позволяет более четко дифференцировать слизистый и мышечный слои, и, соответственно, с большой точностью определять распространение патологического процесса в данных слоях стенки мочевого пузыря [8].

На сегодняшний день при градации вероятности инвазии опухоли в стенку мочевого пузыря предложены критерии критерии VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System) при проведении мультипараметрической МРТ [10]. Однако в представленном наблюдении накопление парамагнетика в утолщенной стенке отмечалось с такой же интенсивностью, как в просветном компоненте образования. При этом, по данным ИКД-карты диффузионно-взвешенных изображений отмечается ограничение диффузии только просветным компонентом опухоли (рис. 1b). Таким образом, данные T2-взвешенных изображений и динамического контрастирования соответствовали VI-RADS 5 (высокая вероятность мышечной инвазии), тогда как диффузионно-взвешенные изображе-

ния и ИКД-карта соответствовали VI-RADS 2 (низкая вероятность мышечной инвазии). Выявленные семиотические данные, вероятно, отличают представленный вариант мезенхимальной опухоли от более часто встречающейся уротелиальной карциномы, однако подтвердить этот тезис пока невозможно вследствие редко встречающейся патологии.

Также особенностью представленного случая является отсутствие признаков опухолевой патологии предстательной железы по данным МРТ, что в случае изолированного поражения (без проведенного лечения) могло привести к прогрессированию заболевания. Плановое гистологическое исследование операционного материала позволило более точно оценить распространенность опухолевого процесса и поставить окончательный диагноз.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Григорьев Е.Г., Фролова И.Г., Усынин Е.А., Величко С.А., Окунев В.В., Гольдберг А.В. Рак мочевого пузыря: возможности высокопольной магнитно-резонансной томографии (Обзор литературы). *Сибирский онкологический журнал*. 2014; 3: 65-71.
2. Epstein JI, Amin M, Reuter VE. *Biopsy interpretation of the bladder*. Wolters Kluwer Health Adis (ESP), 2012. 355 p.
3. Фролова И.Г., Григорьев Е.Г., Трухачева Н.Г., Усова А.В. Возможности высокорезолюционных протоколов магнитно-резонансной томографии в диагностике рака мочевого пузыря. *Медицинская визуализация*. 2016; 2 (1): 49-56.
4. Tanuma, K., Kawai, K., Tsuchiya, H., Matsumoto, Y., Kandori, S., Kojima, T., Sakata, A. Sarcomatoid Urothelial Carcinoma of the Bladder Including an Osteosarcoma Element. *Hinyokika kyo. Acta urologica Japonica*. 2017; 63 (11): 487-492. DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_11_487.
5. Ghalayini I. F., Bani-Hani I. H., Almasri N. M. Osteosarcoma of the urinary bladder occurring simultaneously with prostate and bowel carcinomas: report of a case and review of the literature. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2001; 125

- (6): 793-795. DOI: 10.1043/0003-9985(2001)125<0793:OOTUBO>2.0.CO;2
6. Коробкин А.С., Терновой С.К., Пушкарь Д.Ю. Комплексная диагностика рака мочевого пузыря. *REJR*. 2012; 2 (4): 74-78.
7. Down CJ, Nair R, Thurairaja R. *Bladder cancer. Surgery (Oxford)*. 2016; 34 (10): 532-9. DOI: 10.1016/j.mpsur.2016.08.001
8. Alfred Witjes J, Lebet T, Compérat EM, Cowan NC, De Santis M, Bruins HM, et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. *European Urology*. Elsevier BV. 2017; 71 (3): 462-75. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020
9. Babjuk M, Böhle A, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, et al. EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016. *European Urology*. Elsevier BV. 2017; 71 (3): 447-61. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.041.
10. Panebianco V, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). *Eur Urol*. 2018. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.04.029.

References:

1. Grigoriev, E.G., Frolova, I.G., Usynin, E.A., Velichko, S.A., Okunev, V.V., Goldberg, A.V. *Bladder cancer: the possibilities of high-field magnetic resonance imaging (Literature review)*. *Siberian Oncology Journal*. 2014; 3: 65-71 (in Russian).
2. Epstein JI, Amin M, Reuter VE. *Biopsy interpretation of the bladder*. Wolters Kluwer Health Adis (ESP), 2012. 355 p.
3. Frolova I.G., Grigoriev E.G., Trukhacheva N.G., Usova A.V. Possibilities of high-resolution magnetic resonance imaging protocols in the diagnosis of bladder cancer. *Medical imaging*. 2016;

- 2 (1): 49-56 (in Russian).
4. Tanuma, K., Kawai, K., Tsuchiya, H., Matsumoto, Y., Kandori, S., Kojima, T., Sakata, A. Sarcomatoid Urothelial Carcinoma of the Bladder Including an Osteosarcoma Element. *Hinyokika kyo. Acta urologica Japonica*. 2017; 63 (11): 487-492. DOI: 10.14989/ActaUrolJap_63_11_487.
5. Ghalayini I. F., Bani-Hani I. H., Almasri N. M. Osteosarcoma of the urinary bladder occurring simultaneously with prostate and bowel carcinomas: report of a case and review of the litera-

ture. *Archives of pathology & laboratory medicine*. 2001; 125 (6): 793-795. DOI: 10.1043/0003-9985(2001)125<0793:OOTUBO>2.0.CO;2

6. Korobkin A.S., Temovoy S.K., Pushkar D.Yu. *Comprehensive diagnosis of bladder cancer*. *REJR*. 2012; 2 (4): 74-78 (in Russian).

7. Down CJ, Nair R, Thurairaja R. *Bladder cancer*. *Surgery (Oxford)*. 2016; 34 (10): 532–9. DOI: 10.1016/j.mpsur.2016.08.001

8. Alfred Witjes J, Lebet T, Compérat EM, Cowan NC, De Santis M, Bruins HM, et al. *Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer*. *European Urology*.

Elsevier BV. 2017; 71 (3): 462–75. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.06.020

9. Babjuk M, Böhle A, Burger M, Capoun O, Cohen D, Compérat EM, et al. *EAU Guidelines on Non-Muscle-invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder: Update 2016*. *European Urology*. *Elsevier BV*. 2017; 71 (3): 447–61. DOI: 10.1016/j.eururo.2016.05.041.

10. Panebianco V, et al. *Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System)*. *Eur Urol*. 2018. DOI: 10.1016/j.eururo.2018.04.029.