

ZOBRAZENÍ UROTELIÁLNÍHO KARCINOMU POMOCÍ CT S DUÁLNÍ ENERGIÍ ZÁŘENÍ

IMAGING OF THE UROTHELIAL CARCINOMA USING DUAL-ENERGY CT

původní práce

Jiří Ferda¹
Jan Baxa¹
Milan Hora²
Ondřej Hes³
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

Přijato: 1. 11. 2010.

Korespondenční adresa:

prim. doc. MUDr. Jiří Ferda, PhD.
Klinika zobrazovacích metod
LF UK a FN
Alej Svobody 80, 304 60 Plzeň
e-mail: ferda@fnplzen.cz

SOUHRN

Ferda J, Baxa J, Hora M, Hes O, Kreuzberg B. Zobrazení uroteliálního karcinomu pomocí CT s duální energií záření

Cíl. Posoudit přínos CT s duální energií záření (DECT) k detekci uroteliálního karcinomu.

Materiál a metoda. Devět nemocných podstoupilo vyšetření pomocí DECT z důvodu podezření na nádorové onemocnění dutého vývodného systému močového měchýře včetně čtyř nemocných s masivní hematurií. Data v arteriální fázi byla pořízena technikou DECT, kdy byla provedena expozice simultánně 140 a 80 kV. Data pro vylučovací a exkretorickou byla pořízena konvenčně expozicí jednou energií záření (120 kV venózní, 100 kV exkretorická). Při analýze dat DECT byly vytvořeny mapy distribuce jodu a virtuální nativní obrazy.

Výsledky. Uroteliální karcinom byl nalezen a potvrzen u sedmi nemocných. Ve všech případech bylo nalezeno v arteriální fázi syčení jodem uvnitř dutého systému, i když byla přítomna v dutém systému koagula. Odlišit kolagula a nádorovou tkáň bylo možné díky tomu, že koagula jsou hyperdenzní na virtuálním nativním obraze a nesytí se jodem na mapách distribuce jodu; naopak nádorová tkáň je hypodenzní na virtuálních nativních obrazech a sytí se jodem na mapách distribuce jodu.

Závěr. Pokud je do analýzy obrazů zahrnuto i hodnocení virtuálních nativních obrazů a map distribuce jodu, je DECT metodou přínosnou k detekci uroteliálního karcinomu.

Klíčová slova: CT s duální energií záření, uroteliální karcinom, hematurie.

SUMMARY

Ferda J, Baxa J, Hora M, Hes O, Kreuzberg B. Imaging of the urothelial carcinoma using dual-energy CT

Aim. To assess the contribution of dual-energy CT in detection of the urothelial carcinoma.

Material and method. Nine patients with suspected tumor of urinary collecting system underwent the dual-energy CT (DECT) including four patients with massive haematuria. Data of the arterial phase were acquired by simultaneous exposition of X-rays with 140 and 80 kV, the data for venous and excretory phases were acquired by conventional way using single-energy (120 kV venous ph.; 100 kV excretory ph.). Created during DECT data analysis, the virtual unenhanced images and iodine distribution maps were used in the detection of tumorous tissue.

Results. Urothelial carcinoma was found and confirmed in seven cases. In all cases, the increased iodine uptake within the collecting system was detected during arterial phase, even if there were found blood coagula. The differentiation between tumorous tissue and clotted blood was allowed by their different behavior: no iodine uptake of iodine on iodine distribution map and higher density on virtual unenhanced images characterized clotted blood; the increased iodine uptake on iodine distribution map and low density on virtual unenhanced images characterized tumorous tissue respectively.

Conclusion. Including analysis of iodine distribution a virtual unenhanced image, the dual-energy CT is useful imaging tool in detection of the urothelial carcinoma.

Key words: dual-energy CT, urothelial carcinoma, haematuria.

Práce byla podpořena výzkumným projektem MSM 0021620819.

ÚVOD

Nádory vycházející z přechodného uroteliálního epitelu tvoří jen malou část nádorů vyskytujících se v oblasti ledviny, kdy incidence nepřesahuje 8 % všech nádorů v oblasti ledviny. Uroteliální nádory ureteru jsou ještě méně časté a jejich incidence tvoří jen kolem 2 % nádorů uropoetického aparátu. V úhrnném počtu všech uroteliálních karcinomů včetně nádorů močového měchýře připadá na nádory kalichopánvičkového systému a ureteru jen 5 %, celých 95 % nádorů uroteliálních je lokalizováno v močovém měchýři. Na rozdíl od uroteliálního karcinomu močového měchýře jsou nádory v proximálnějších částech močových cest mnohem agresivnější, dosahují v průměru vyššího gradingu, jejich léčba tedy vyžaduje aktivnější přístup k chirurgické léčbě. Vzhledem k odlišné strategii léčby ve srovnání s renálním karcinomem – provedení nefroureterektomie je metodou volby u uroteliálního karcinomu – je zapotřebí také využít odlišných postupů v zobrazení ledvin a vývodných cest močových při detekci přítomnosti a dále stadiu uroteliálního karcinomu. V prezentované práci shrnujeme zkušenosti s prováděním zobrazení ledvin a vývodných cest močových u nemocných s uroteliálním karcinomem nebo podezřením na něj pomocí CT s duální energií záření (DECT).

MATERIÁL A METODA

V období 36 měsíců bylo provedeno celkem devět zobrazení ledvin a vývodného systému u nemocných s podezřením na nádorové onemocnění charakteru uroteliálního karcinomu. Jednalo se o sedm mužů a dvě ženy, průměrný věk nemocných byl 58,3 let. U všech nemocných bylo provedeno třífázové zobrazení v arteriální venózní a vylučovací fázi, kdy v případě fáze arteriální byla data pořízena v režimu duální expozice dvěma kvalitami záření (CT s duální energií záření, DECT). Vyšetření byla prováděna pomocí CT přístroje se dvěma zdroji záření X (Somatom Definition, Siemens, Forchheim, Německo), v arteriální fázi v režimu akvizice dat, kdy každý se systémů operoval s jinou energií záření X, ve venózní fázi byla použita akvizice dat jen jedním akvizčním systémem, data ve vylučovací fázi byla provedena se sníženou dávkou.

Při akvizici dat pro arteriální fázi byla použita kolimace $32 \times 0,6$ mm systémem A i B, kdy použitím Z-samplingu byly každým ze systémů získány 64 datové stopy na jednu otáčku o 360 stupňů. Systém A využíval expozici 140 kV, systém B 80 kV.

Při akvizici dat ve venózní fázi a vylučovací byla použita kolimace $32 \times 0,6$ mm systémem A i B, kdy použitím Z-samplingu byly získány 64 datové stopy na jednu otáčku o 360 stupňů. Pro venózní fázi byla použita expozice 120 kV, pro vylučovací fázi 100 kV.

U všech nemocných bylo vyšetření provedeno po intravenózní aplikaci jodové kontrastní látky přetlakovým dvoupístovým injektorem (Ohio, Ulrich, Ulm, Německo). Bylo použito látky s koncentrací 400 mgI/ml (iomprol, Bracco Milano, Itálie) o objemu 80 ml, průtokem 4 ml/s s následným proplachem 50 ml fyziologického roztoku NaCl rovněž průtokem 4 ml/s.

Akvizice dat v arteriální fázi byla spuštěna, kdy pomocí automatické monitorace příchodu bolu k.l. do abdominální aorty bylo dosaženo prahové denzity 120 HU (přibližně ve 25 s od aktuálního začátku intravenózní aplikace, data venózní fáze byla získána se zpožděním 15 s po ukončení

akvizice dat pro arteriální fázi a zobrazení ve vylučovací fázi 15 minut od začátku intravenózní aplikace k.l.

Data arteriální fáze byla rekonstruována v šíři vrstvy 5 mm a 0,6 mm ve kvalitě 140 kV, 80 kV a v kvalitě ekvivalentní 120 kV (směsný poměr 140 kV : 80 kV = 3 : 1). Data venózní a vylučovací fáze byla rekonstruována v šíři vrstvy 5 mm a 0,6 mm. U všech rekonstrukcí byl použit rekonstrukční algoritmus pro měkké tkáně.

Analýza dat probíhala ve dvou softwarových prostředích – v prostředí, které umožňuje multiplanární, zakřivené i trojrozměrné rekonstrukce pro zobrazení anatomických vztahů; dále bylo použito prostředí syngo DualEnergy (Siemens, Forchheim, Německo). SW pro analýzu dat duální energie záření byl použit pro tkáňovou dekompozici se třemi uzlovými body – parenchym, tuk a jod v přednastavení pro virtuální nativní zobrazení jater. Byly kalkulovány mapy distribuce jodu a mapy virtuální nativní denzity.

Při hodnocení vyšetření byly prováděny také trojrozměrné rekonstrukce cévního zásobení ledviny, multiplanární rekonstrukce a trojrozměrné rekonstrukce dutého systému ledvin, močovodů a močového měchýře v podobě volume renderingových rekonstrukcí CT urografie.

VÝSLEDKY

UCa jsme našli u sedm nemocných, kdy ve čtyřech případech byla současně v urotraktu patrná koagula. Ve dvou případech prorůstal nádor z pánvičky do renálního parenchymu, jednou byla infiltrace omezena jen na parenchym (T3), jednou prorůstal nádor skrz ledvinu do okolní tukové tkáně (T4), v jednom případě prorůstal nádor pánvičky do m. psoas (T4). Jeden nádor pánvičky byl po operaci klasifikován jako T1, kdy byla v pánvičce masivně přítomna koagula (obr. 1). V jednom případě byl nádor v oblasti ureteropelvicke junkce, infiltroval okolní tuk – jednalo se o T3 velikost. Ve dvou případech byl nalezen uroteliální karcinom distálního ureteru, jednou přerůstající na močový měchýř, oba byly T2.

Ve všech případech bylo možné na virtuální mapě distribuce jodu diferencovat syčení jodovou kontrastní látkou. Ve všech čtyřech případech bylo možné diferencovat koagula jako relativně hypertenzní hmoty na virtuálních nativních obrazech, kdy nádorová tkáň byla jasně hypodenzní. Ve všech případech prokázaných nádorů urotelu měla analýza dat duální energie významný přínos k posouzení jak přítomnosti, tak rozsahu onemocnění.

DISKUSE

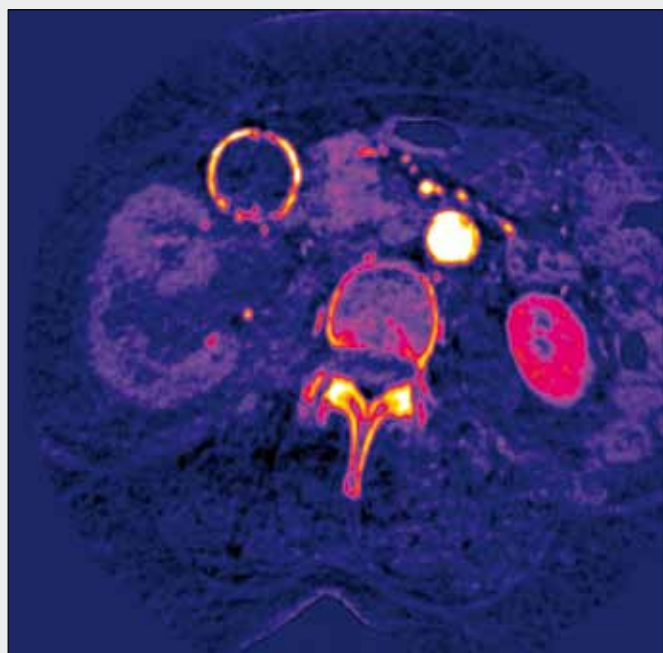
Extrarenální část pánvičky ledviny je nejčastějším místem výskytu uroteliálního karcinomu mimo oblast močového měchýře, mnohem méně frekvenční je výskyt v oblasti infundibulo kalyceální. V případě ureterální lokalizace UCa 73 % nádorů vychází z distální třetiny ureteru, 24 % ze střední třetiny ureteru a jen 4 % ureterálních nádorů připadá na proximální močovod. Zajímavé jsou tendence k mnohočetné lokalizaci ureterálních nádorů, jejich výskyt je spojen s přítomností rizikových enviromentálních faktorů, jako jsou expozice anilinových a azosloučenin, dále kouření a také léčba cyklofosfamidem, abúzus fenacetinu a v neposlední řadě významná tendence k familiárnímu výskytu. Až 30 % nemocných s uro-



▲ Obr. 1A



▲ Obr. 1B



▲ Obr. 1C



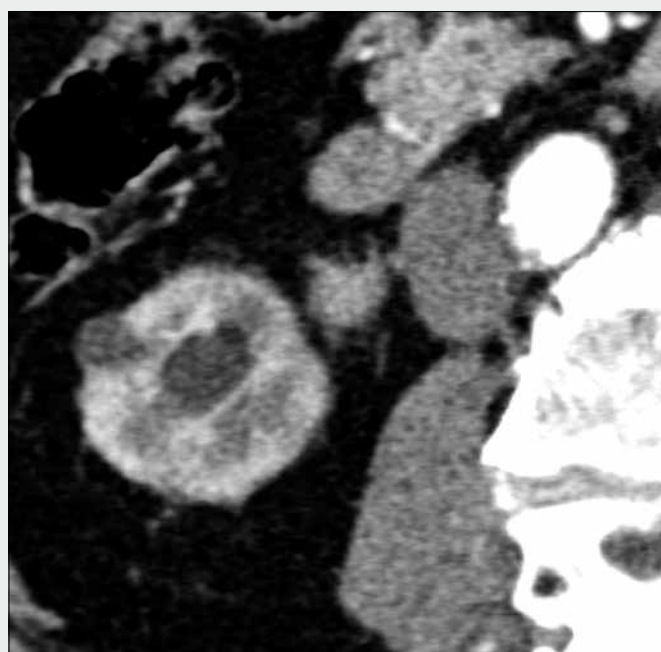
▲ Obr. 1D

Obr. 1. V pánvičce koagula a uroteliální karcinom, nádor se zobrazuje jako hypervaskularizovaný na mapě distribuce jódu, koagula jsou hyperdenzní na virtuálním nativním obraze. A – konvenční CT obraz; B – virtuální nativní obraz; C – virtuální mapa distribuce jódu; D – fúze
 Fig. 1. Coagulated blood and urothelial tumor within pelvis, tumorous tissue attenuating on iodine distribution maps, blood hyperdense on virtual unenhanced images. A – conventional CT image; B – virtual unenhanced image; C – virtual iodine distribution map; D – blended image

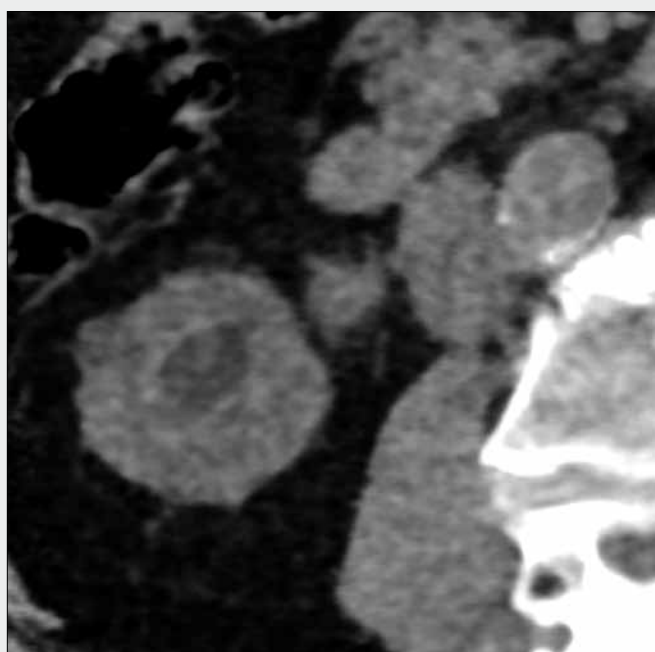
teliálním karcinomem má vícečetné ipsilaterální tumory, až 75 nemocných má současně přítomen uroteliální karcinom močového měchýře. V našem souboru nemocných byl mnohočetný výskyt uroteliálního karcinomu jen v jediném případě přechodu z distálního ureteru na močový měchýř (1–4).

Při detekci uroteliálního karcinomu výpočetní tomografie má zásadní význam odlišení krve a krevních koagul v dutém systému ledvin a vývodných močových cest od nádorové tkáně, neboť nejčastější manifestací UCa je hematurie, často masivní. Hematurie je jako první příznak UCa přítomna ve více jak třech čtvrtinách případů. Vzhledem k tomu, že

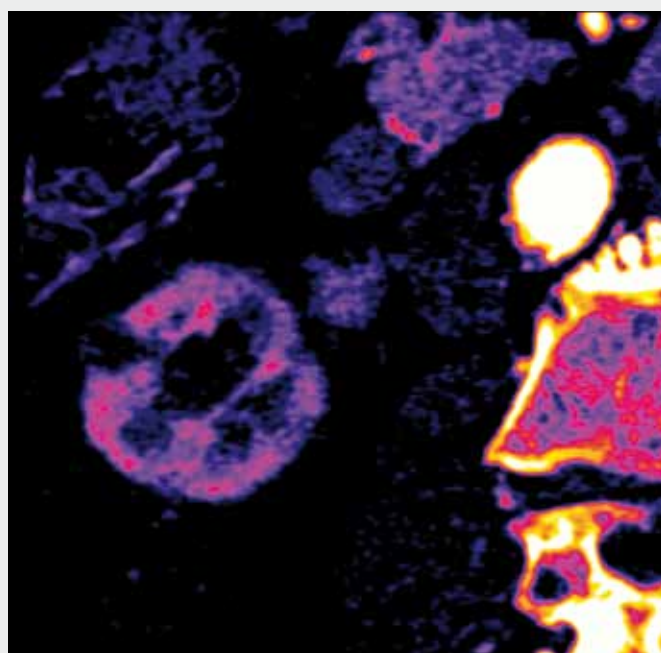
UCA jsou nádory hypervaskularizované (avšak ve srovnání s konvenčním renálním karcinomem i parenchymem ledviny jsou hypodenzní!), je výhodou využití mapy distribuce jódu k odlišení hypervaskularizované tkáně a hyperdenzního koagula. Analýza prokrvení – nasycení jódem – jednotlivých tkání je umožněno provedením tkáňové dekompozice třímateriálového algoritmu (5–9). Vzhledem k výrazně zvýšené lokální koncentraci proteinů v koagulu (reprezentovaných především fibrinem) je ve fázi arteriální po intravenózní aplikaci jodové kontrastní látky denzita koagula a nádorové tkáně srovnatelná. Po kalkulaci mapy distribuce jódu dochází



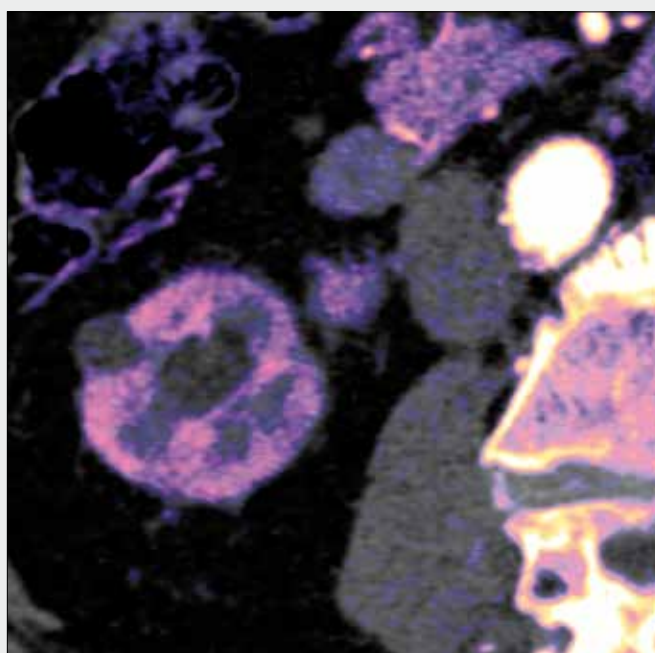
▲ Obr. 2A



▲ Obr. 2B



▲ Obr. 2C



▲ Obr. 2D

Obr. 2. **Karcinom ureteropelvickeho přechodu infiltrující okolní tukovou tkáň, nádorová tkáň se sytí na virtuální mapě distribuce jodu.** A – konvenční CT obraz; B – virtuální nativní obraz; C – virtuální mapa distribuce jodu; D – fúze

Fig. 2. **Carcinoma of the ureteropelvic junction is infiltrating surrounding fatty tissue, tumorous tissue is enhancing on virtual iodine distribution maps.** A – conventional CT image; B – virtual unenhanced image; C – virtual iodine distribution map; D – blended image

k odlišení oblastí, kde je přítomno syčení jodovou kontrastní látkou (nádorová infiltrace), od oblastí, kde jsou v dutém systému přítomna koagula. Současně je při analýze dat vypočten virtuální nativní obraz – mapa, kde byla vypočtena denzita tkáně bez hodnoty přidané kontrastní látkou. Ve virtuálním nativním obrazu se jeví krev a koagula jako hypertenzní (5, 10–12). Analýza dat duální energie záření dle našich zkušeností přispívá podstatněji k rozpoznání nádorové infiltrace a jejímu odlišení od koagula mnohem více než provedení zobrazení ve venózní fázi či ve fázi vylučovací. Problémem detekce uroteliálního karcinomu pomocí vylučovací fáze bývá také

ten fakt, že ledvina postižená uroteliálním karcinomem bývá často postižena městnáním moči v dutém systému ledviny a omezenou sekreční schopností. Na druhé straně vylučovací fáze přispívá k lepší topografické orientaci.

Co se týče využití DECT v detekci uroteliálního karcinomu, je výrazným přínosem fakt, že se jedná o hypervaskularizovaný nádor, i když míra jeho hypervaskularizace je mnohem menší než u nádorů renálního parenchymu typu konvenčního renálního karcinomu. Mapy distribuce jodu vytvořené z hodnoty denzity přidané tkáni jodem výrazně napomáhají k odlišení nádorové tkáně v kalichopánvičkovém systému především, jsou-li přítom-

na v dutém systému ledviny, ureteru nebo močovém měchýři krevní koagula. Koagula lze potom také prokázat na virtuálním nativním obraze, kdy se jeví jako hyperdenzní. Nevýhoda lehkého zvýšení dávky pro jednu fázi vyšetření (do 20% nárůstu) je kompenzovaná možností zcela vynechat nativní vyšetření. Další generace DECT s filtrací primárních svazků u obou energií (140 i 120 kV) již dovolují tzv. dávkově neutrální skenování oběma kvanty najednou bez zvýšení celkové aplikované dávky.

Systém stagingu uroteliálních nádorů je zcela odlišný od stagingu renálního karcinomu (tab. 2). Zatímco renální karcinom má jasně definované rozměry nádoru v kategorii T1 a T2 (výjimkou jsou nádory T3B s mikroskopickou invazí do větvi renální žíly s vrstvou hladké svaloviny), u uroteliálního karcinomu je nejzásadnějším kritériem odlišujícím T1 a T2 invaze do muskulární vrstvy pánevníky nebo ureteru. Tato invaze je přítomna na mikroskopické úrovni a je v současné době mimo možnosti rozlišovací schopnosti CT. T3 velikost nádoru je odlišně posuzována u nádorů, které jsou v oblasti kalyceální – jedná se o šíření nádoru do parenchymu ledviny, a nádorů uretrepelvického přechodu a ureteru, kdy se objevuje infiltrace okolní tukové tkáně ve formě „proužkování“ (tzv. stranding). Extrarenální a extrauretrální šíření nádoru na okolí – prorůstání do psoatu, do retroperitoneálních velkých cév, zadržování cév, infiltrace páteře, nebo v případě nádoru vrůstajícího do ledviny invaze přes parenchym do perirenálního tuku je hodnoceno jako T4 velikost, jejíž technická operabilita je dána především invazí do retroperitoneálních struktur.

Současný přístup k léčbě UCa je provedení nefroureterektomie s odstraněním oblasti ústí ureteru z močového měchýře, výkon je možné provést laparoskopickou cestou. V případě průkazu zvětšených uzlin v retroperitoneu bývá prováděna

i lymfadenektomie z důvodu ověření případné mikroskopické invaze nádoru. Absence nádorových elementů v odstraněných mízních uzlinách určuje další strategii léčby, kdy je možné vynechat chemoterapii.

Velmi častý mnohočetný ipsilaterální výskyt UCa musí být jasným impulzem k důkladnému hodnocení ascendentní i descendentní části dutého systému od místa nalezeného tumoru, zejména velmi často se vyskytující UCa močového měchýře musí být aktivně vyloučen nebo potvrzen.

Ještě v recentní literatuře bývá udáván zlatý standard pro zobrazení uroteliálního karcinomu v provedení intravenózní urografie nebo ascendentní pyelografie. I když ne za všech okolností je vylučování kontrastní látky do dutého systému ledvin optimální, je možné ve naprosté většině případů v odstupu 10–15 minut od intravenózní aplikace kontrastní látky dutý systém zobrazit.

ZÁVĚR

Analýza dat získaných CT s aplikací duální energie záření má u uroteliálního významný příspěvek v odlišení nádoru v dutém systému, když jsou v něm přítomna krevní koagula. Velikost vlastního nádoru může být takto významně zpřesněna. Naše vlastní výsledky ukazují, že význam DECT v zobrazení uroteliálního karcinomu spočívá i ve zlepšení detektability diskretního šíření nádoru mimo stěnu dutého systému, a tedy k lepší možnosti stratifikaci mezi nádory velikosti T2 a nádory, které již spadají do velikosti T3. Zlepšení stagingu uroteliálního karcinomu přispívá k lepšímu odhadu prognózy onemocnění s všeobecně vysoké tendenci k progresivnímu vývoji.

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. Chlapoutakis K, Theodoropoulos 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].
3. 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.
4. 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.
5. 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.
6. De Cecco CN, Buffa V, Fedeli S, Luzietti M, Vallone A, Ruopoli R, Miele V, Rengo M, Paolantonio P, Maurizi Enrici M, Laghi A, David V. Dual energy CT (DECT) of the liver: conventional versus virtual unenhanced images. *Eur Radiol*. 2010; [Epub ahead of print] PubMed PMID: 20623126.
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. Gupta RT, Ho LM, Marin D, Boll DT, Barnhart HX, Nelson RC. Dual-energy CT for characterization of adrenal nodules: initial experience. *AJR Am J Roentgenol* 2010; 194(6): 1479–1483.
9. 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.
10. Leschka S, Stolzmann P, Baumüller S, Scheffel H, Desbiolles L, Schmidt B, Marincek B, Alkadhi H. Performance of dual-energy CT with tin filter technology for the discrimination of renal cysts and enhancing masses. *Acad Radiol* 2010; 17(4): 526–534.
11. Ferda J, Novák M, Mírka H, Baxa J, Ferdová E, Bednářová A, Flohr T, Schmidt B, Klotz E, Kreuzberg B. The assessment of intracranial bleeding with virtual unenhanced imaging by means of dual-energy CT angiography. *Eur Radiol* 2009; 19(10): 2518–2522.
12. 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.