МРТ-ХАРАКТЕРИСТИКИ ВТОРИЧНОГО ПОРАЖЕНИЯ ПЕЧЕНИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕЙРОЭНДОКРИННЫМИ ОПУХОЛЯМИ ПРИ РАЗЛИЧНОЙ ЛОКАЛИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОГО ОЧАГА

М.Г. Лаптева, О.Н. Сергеева, М.А. Шориков, Е.А. Колосов, Е.В. Тарачкова, В.А. Горбунова, Б.И. Долгушин

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России; Россия, 115478, Москва, Каширское шоссе, 24

Контакты: Лаптева Мария Георгиевна, mglapteva@inbox.ru

Реферат

<u>Цель</u>: Определить MPT-характеристики, свойственные печёночным метастазам нейроэндокринных опухолей (НЭО) с различной локализацией первичного очага.

Материал и методы: В исследование включены 75 пациентов с метастазами НЭО в печени. Выделены 2 группы пациентов: с НЭО поджелудочной железы (ПЖ, n=37) и с НЭО желудочно-кишечного тракта (ЖКТ, n=38), включавших НЭО желудка, тонкой и толстой кишки, аппендикса. Всем больным выполнена МРТ брюшной полости с контрастным усилением (КУ) с определением следующих признаков: количество и максимальный размер очагов, наличие и размер аваскулярных зон в очагах, наличие MРТ-признаков присутствия продуктов деградации гемоглобина. В области интереса (region of interest, ROI), которая соответствовала округлому участку в солидной части метастазов, измерены количественные показатели интенсивности сигнала (ИС) на T_2 -взвешенных изображениях (ВИ), нативных и постконтрастных T_1 -ВИ, степени накопления МР-контрастного средства (МРКС) и его вымывания, значение измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). В общей сложности оценен 171 очаг. Полученные данные сравнивались в группах пациентов с различными локализациями первичной опухоли.

Результаты: Показано, что для солидного компонента метастазов НЭО ЖКТ по сравнению с НЭО ПЖ характерны более низкое значение ИКД (p=0.0102, медианы: метастазы НЭО ПЖ — 1036×10^{-3} мм²/с, метастазы НЭО ЖКТ — 846×10^{-3} мм²/с), менее выраженное накопление МРКС в артериальную (p=0.0002, медианы: метастазы НЭО ПЖ — 1.48, метастазы НЭО ЖКТ — 1.24) и венозную (p=0.0026, медианы: метастазы НЭО ПЖ — 2.22, метастазы НЭО ЖКТ — 1.9) фазы КУ, более длительное вымывание МРКС (p=0.0057, медианы: метастазы НЭО ПЖ — 0.92, метастазы НЭО ЖКТ — 0.98). На основании регрессионного-факторного анализа создана модель определения локализации первичной НЭО по МРТ-признакам метастатического поражения печени с точностью 93.8%.

Заключение: Для метастазов НЭО ЖКТ по сравнению с НЭО ПЖ характерны более низкое значение ИКД, менее выраженное накопление и более длительное вымывание МРКС, что может быть использовано для составления персонализированного плана обследования пациентов с метастазами НЭО из невыявленного первичного очага.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, метастазы в печени, нейроэндокринные опухоли

Для цитирования: Лаптева М.Г., Сергеева О.Н., Шориков М.А., Колосов Е.А., Тарачкова Е.В., Горбунова В.А., Долгушин Б.И. МРТ-характеристики вторичного поражения печени у пациентов с нейроэндокринными опухолями при различной локализации первичного очага. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2020;3(4):39-50.

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-4-39-50

Введение

НЭО — гетерогенная группа новообразований, развивающихся из нейроэндокринных клеток эмбриональной кишки и обладающих биологически активными свойствами. Наиболее частой (66%) локализацией НЭО являются ЖКТ и ПЖ. Нейроэндокринные клетки имеют определенные секреторные характеристики, обусловливающие развитие синдромов гиперпродукции регуляторных пептидов [1].

Около 75 % пациентов с НЭО к моменту установления диагноза уже имеют вторичное поражение печени [2]. Чаще всего первичный очаг данной категории пациентов локализуется в ПЖ, правой половине ободочной кишки или в тонкой кишке. В специализированных онкологических центрах частота выявления метастазов в печени при установлении НЭО ПЖ достигает 60–70 %, а при НЭО тонкой кишки — 80–90 % [3].

Даже при наличии массивного поражения паренхимы печени первичный очаг может иметь малые размеры и часто остаётся невыявленным. Наиболее сложными для обнаружения являются малоразмерные НЭО тонкой кишки.

Исследование материала, полученного из печёночных метастазов, в некоторых случаях позволяет установить органную принадлежность первичной НЭО за счёт характера экспрессии опухолевых маркёров. Так, для метастазов НЭО щитовидной железы и лёгкого характерна экспрессия TTF-1, для метастазов НЭО желудка или кишечника (за исключением прямой кишки) — виллина или CDX2, при параллельной экспрессии серотонина наиболее вероятная локализация первичной опухоли — подвздошная и тощая кишка [4]. Также выявить первичный очаг позволяет экспрессия метастазами органоспецифических гормонов: выделение кальцитонина и тиреоглобулина характерно для НЭО щитовидной железы, панкреатического полипептида, инсулина, глюкагона, вазоактивного интестинального полипептида — для НЭО ПЖ, гастрина и соматостатина для НЭО ЖКТ или двенадцатиперстной

кишки, СА-125 — для НЭО яичников, ПСА — для НЭО предстательной железы [5]. Однако в ряде случаев картина неспецифична и не помогает в поиске локализации первичного очага.

Крупных исследований, касающихся различий МРТ-картины вторичного поражения печени при НЭО различных локализаций, не проводилось. По данным доступной литературы, для метастазов НЭО ПЖ характерны малые размеры, чёткие контуры, преимущественно высокогиперинтенсивный сигнал на Т2-ВИ (практически равный жировой ткани по интенсивности). На Т₁-изображениях очаги могут плохо определяться, интенсивность сигнала (ИС) ниже по сравнению с паренхимой селезёнки. При КУ отмечается кольцевое неравномерное либо гетерогенное усиление в артериальную фазу, вероятно неравномерное накопление МРКС в отсроченную фазу КУ с последующим вымыванием к отсроченной фазе.

Печёночные метастазы НЭО с первичным очагом вне ПЖ могут иметь крупные размеры, различную ИС на T_1 -ВИ и T_2 -ВИ. На Т2-ВИ очаги могут включать как области высокой ИС, так и области низкой ИС, иногда с наличием уровней границы сред. Гипоинтенсивные области на Т2-ВИ соответствуют гиперинтенсивным зонам на Т₁-ВИ, что говорит о наличии кровоизлияний или высокобелкового содержимого. После введения МРКС отмечается его кольцевидное накопление по периферии очагов в артериальную фазу с вымыванием к отсроченной. В центральных отделах относительно крупных узлов может определяться кистозный компонент с коллоидным или высокобелковым содержимым, имеющим высокую ИС на T_1 -ВИ [6]. Однако следует отметить, что в [6], не предоставлены ссылки на конкретные исследования, подтверждающие описанные характеристики, и не включены подробные статистические данные.

Так как, согласно рекомендациям лечения, первичная опухоль часто подлежит удалению, в том числе при наличии не-

резектабельных метастазов, поиск первичного очага имеет большое значение [7]. Знание МРТ-характеристик, свойственных метастазам НЭО различной локализации, позволит предположить расположение первичного очага и персонализировано подойти к составлению плана обследования пациента.

Материал и методы

В исследование были включены 75 больных с НЭО с метастатическим поражением печени, проходивших обследование в 2004–2019 гг. Среди 75 больных — 31 (41,3 %) мужчина и 44 (58,7 %) женщины. Возраст пациентов на момент МР-исследования составил от 19 до 85 лет, медиана — 56 лет.

Морфологическая верификация была получена во всех случаях. Выделено 2 группы пациентов: с НЭО ПЖ (n=37) и с НЭО ЖКТ (n=38), включавших НЭО желудка (n=6), тонкой (n=23) и толстой (n=8) кишки, аппендикса (n=1).

Всем пациентам до начала противоопухолевого лечения была выполнена МРТ брюшной полости на аппарате Magnetom Espree с магнитной индукцией 1,5 Тл (Siemens, Германия) с использованием многоканальной 12-элементной приёмной катушки для всего тела и получением следующих МРТ-последовательностей в аксиальной проекции:

- 1. 2D Т₂-ВИ на основе импульсной последовательности TSE с компенсацией артефактов движения (BLADE) без и с частотным подавлением сигнала от жировой ткани (fat saturation FS) со следующими параметрами: поле зрения 360 мм, матрица изображения 384×384, толщина среза 6 мм, количество накоплений 4, фактор ускорения 21, TR/TE = 1824 мс/90 мс;
- 2. 2D T₂-ВИ на основе импульсной последовательности TSE Half-Fourier Acquisition Single-shot (HASTE) без и с FS со следующими параметрами: поле зрения 400 мм, матрица изображения 320×320, толщина среза 6 мм, количество

накоплений 1, фактор ускорения 240, TR/ TE = 2000 мc/77 мc;

- 3. 2D диффузионно-взвешенные изображения на основе эхопланарной импульсной последовательности FS с частотно-селективным инвертирующим импульсом и построением ИКД-карт со следующими параметрами: поле зрения 380 мм, матрица изображения 128×128, толщина среза 6 мм, количество накопления 6, TR/TE = 2100 мс/73 мс, β-фактор = 0, 50, 100, 400, 800;
- 4. Т₁-ВИ на основе градиентного эха с помощью трёхмерной (3D) импульсной последовательности Volumetric interpolated breath-hold examination (VIBE) ткани до введения MPKC со следующими параметрами: поле зрения 300 мм, матрица изображения 134×256 , толщина среза 3,5 мм, количество накоплений 1, TR/TE/flip angle = 5,43 мс/2,39 мс/15°;
- 5. T_1 -ВИ 3D VIBE FS после введения MPKC с теми же параметрами, что и до КУ, выполненные в артериальную (12 с), порто-венозную (25 с), венозную (40 с) и отсроченную (2 мин) фазы. Использовались внеклеточные MPKC на основе гадодиамида в стандартной дозировке 0,5 ммоль/мл объемом 15 мл.

МР-исследования были оценены ретроспективно в 48 случаях (64 %) и проспективно в 27 случаев (36 %). Часть ретроспективных исследований выполнялась по сокращённому протоколу.

По данным МР-исследований определялись следующие признаки вторичного поражения печени: количество очагов (от 1 до 100), максимальный размер очага (минимальный принимался за 5 мм), наличие аваскулярных зон в очагах, не накапливающих МРКС в артериальную и венозную фазы КУ, максимальный размер аваскулярных зон, наличие МРТ-признаков присутствия продуктов деградации гемоглобина (высокая ИС на Т₁-ВИ).

У каждого пациента было выбрано от 1 до 3 наиболее крупных метастазов в печени, в солидном компоненте которых выделялась ROI, которая соответствовала окру-

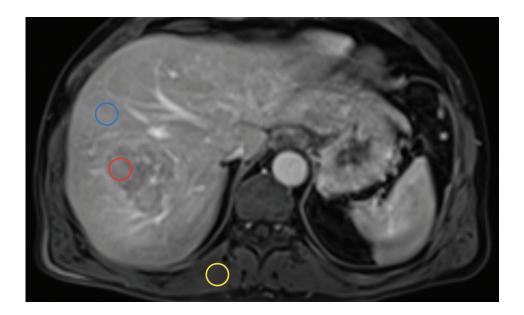


Рис. 1. МРТ органов брюшной полости в аксиальной проекции, T₁-BU VIBE FS в венозную фазу КУ. Выделение ROI для измерения количественных показателей. Красный круг — ROI в солидном компоненте метастаза НЭО в печени; синий круг — ROI в паренхиме печени для нормирования ИС; жёлтый круг — ROI в мышце для нормирования ИС Fig. 1. Abdominal MRI in the axial plane, post-contrast T₁-WI VIBE FS on the venous phase. ROI for measuring quantitative characteristics. Red circle — ROI in the solid component of liver mNET; blue circle — ROI in the liver parenchyma for the normalization of signal intensity (SI); yellow circle — ROI in the muscle for the normalization of SI

глому участку площадью не менее $0,3~{\rm cm}^2$ (около $12~{\rm пикселов}~{\rm T}_2$ -ВИ и ${\rm T}_1$ -ВИ, около $5~{\rm пикселов}~{\rm на}~{\rm диффузионно-взвешенных}$ изображениях) в аксиальной проекции на ${\rm T}_2$ -ВИ BLADE с и без FS, ${\rm T}_2$ -ВИ HASTE с и без FS, ИКД-картах, нативных и постконтрастных ${\rm T}_1$ -ВИ. В ROI на нативных ${\rm T}_2$ -ВИ и ${\rm T}_1$ -ВИ измерялась ИС. Для нормирования MP-сигнала использовались ROI, выделенные в неизменённой паренхиме печени и в правой паравертебральной мышце на том же срезе, что и ROI в метастазе (рис. 1).

В ROI на ИКД-картах также определялось среднее значение ИКД.

В ROI на постконтрастных изображениях аналогично нативным измерялась ИС во все фазы КУ, также вычислялась степень накопления МРКС, количественно выражавшаяся в отношении ИС на постконтрастном T_1 -ВИ к нативному с и без нормирования к накоплению МРКС в неизменённой паренхиме печени и правой паравертебральной мышце. Дополнительно

визуально оценивалась степень накопления МРКС очагами по сравнению с печёночной паренхимой печени в артериальную и венозную фазы КУ с подразделением на 3 степени: активное накопление, умеренное и слабое. Для оценки степени вымывания МРКС из очага подсчитывалось отношение ИС в отсроченную фазу КУ к венозной.

В общей сложности были оценены данные для 171 метастаза — 85 очагов у пациентов с локализацией первичной опухоли в ПЖ и 86 с НЭО ЖКТ.

Статистический анализ полученных данных осуществляли с использованием программ StatSoft STATISTICA 10 и XLstat. Для оценки наличия различий по количественным и качественным признакам в двух группах использовались U-критерий Манна — Уитни и хи-квадрат Пирсона, соответственно, при уровне значимости $p \le 0,05$. Регрессионный и регрессионно-факторный анализы данных осуществляли в программах StatSoft

STATISTICA 10 и «ФАКТОР-НАУКА-МЕДИЦИНА» — программа простого статистического и регрессионно-факторного анализа в области медицины (свидетельство Федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам и товарным знакам № 2006613750).

Результаты и обсуждение

Согласно единичным в доступной литературе данным, для НЭО ЖКТ, в отличие от НЭО ПЖ, характерны более крупные размеры метастазов и наличие участков кровоизлияний в их структуре [6]. Однако эти утверждения были опровергнуты в данной работе: оказалось, что минимальные и максимальные размеры очагов, процент поражения паренхимы печени по визуальной оценке, а также частота встречаемости признаков наличия продуктов деградации в структуре опухолевой ткани не различались в группах с разной локализацией первичной НЭО.

Значимых различий по форме очагов, их поверхности и контурам, максимальному

УС на Т₂-ВИ НАЗТЕ FS с НЭО ПЖ НЭО ЖКТ х

Рис. 2. Диаграмма значений ИС с нормированием по мышце на T_2 -ВИ HASTE FS в солидном компоненте метастазов в зависимости от локализации первичной НЭО

Fig. 2. Box-and-whisker plot: SI on T₂-WI HASTE FS normalized to muscle in the solid component of metastases, depending on the localization of the primary NET

диаметру аваскулярных зон в их структуре также не было выявлено.

Результаты работы показали, что солидный компонент метастазов с локализацией первичной НЭО в ПЖ имел более низкую ИС на T₂-ВИ HASTE FS по сравнению с метастазами НЭО ЖКТ, p = 0,00299 (рис. 2). Однако значимых различий между группами ИС на Т2-ВИ HASTE FS с нормированием, а также различий в количественных характеристиках на Т₂-ВИ не отмечалось. Кроме того, полученные результаты противоречат данным литературы: для НЭО ПЖ описаны гиперинтенсивные на Т₂-ВИ очаги в печени, а для НЭО ЖКТ указано, что характер МР-сигнала может быть различным [6]. Таким образом, ИС на T_2 -ВИ на данный момент не может быть рекомендована для использования в качестве показателя локализации первичной опухоли.

Значение ИКД было выше в группе с метастазами из ПЖ, p = 0.01024 (рис. 3). Существенных различий СО ИКД между группами не выявлено.

На T_1 -ВИ печёночные метастазы НЭО ПЖ имели более низкую ИС с нормированием по паренхиме в сравнении с НЭО

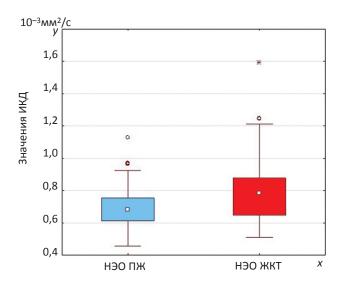


Рис. 3. Диаграмма значений ИКД в солидном компоненте метастазов в зависимости от локализации первичной НЭО

Fig. 3. Box-and-whisker plot: ADC-value in the solid component of metastases, depending on the localization of the primary NET

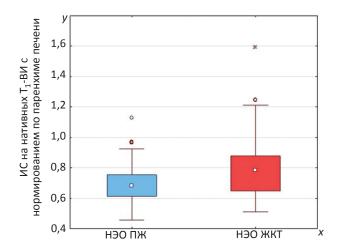


Рис. 4. Диаграмма значений ИС на нативных T_1 -ВИ с нормированием по паренхиме печени в солидном компоненте метастазов в зависимости от локализации первичной НЭО

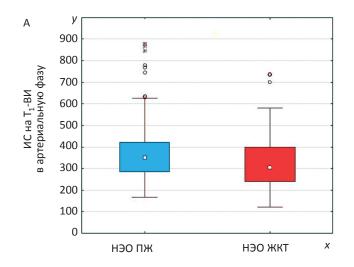
Fig. 4. Box-and-whisker plot: SI on native T₁-WI normalized to hepatic parenchyma in the solid component of metastases, depending on the localization of the primary NET

ЖКТ, p = 0,00018 (рис. 4), что не противоречит данным литературы, однако результаты не были подтверждены при оценке ИС без и с нормированием по мышце.

При анализе постконтрастных T_1 -ВИ в артериальную фазу КУ были выявлены более высокая ИС и более активное накопление МРКС с нормированием по паренхиме в группе с НЭО ПЖ по сравнению с НЭО ЖКТ, p=0,02936, p=0,00018 соответственно (рис. 5). Накопление МРКС без и с нормированием по мышце существенно не различалось в группах.

В группе НЭО ПЖ были выявлены более высокая ИС солидного компонента печёночных метастазов, накопления им МРКС без и с нормированием по паренхиме в венозную фазу КУ по сравнению с группой НЭО ЖКТ, p = 0,0004, p = 0,00263, p = 0,000002, p = 0,00602 соответственно (рис. 6, 7).

В отсроченную фазу КУ было выявлено более низкое накопление МРКС с нормированием по паренхиме печени в группе НЭО ПЖ по сравнению с НЭО ЖКТ, p = 0,00022, однако различий между ИС и накоплением МРКС без и с нормированием по мышце не отмечалось. Также было выявлено более длительное вымывание МРКС метастазами НЭО ЖКТ по сравнению с ПЖ, p = 0,0057, что противоречит данным [6].



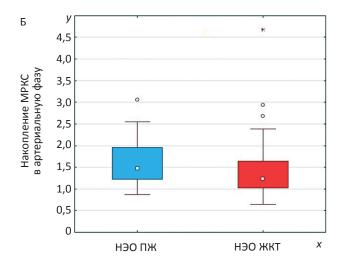


Рис. 5. Диаграммы значений ИС (A) и накопления МРКС (Б) на T₁-ВИ в артериальную фазу KУ в солидном компоненте метастазов в зависимости от локализации первичной HЭO Fig. 5. Box-and-whisker plot: SI (A) and MRCA accumulation (Б) on post-contrast T₁-WI on arterial phase in the solid component of metastases, depending on the localization of the primary NET

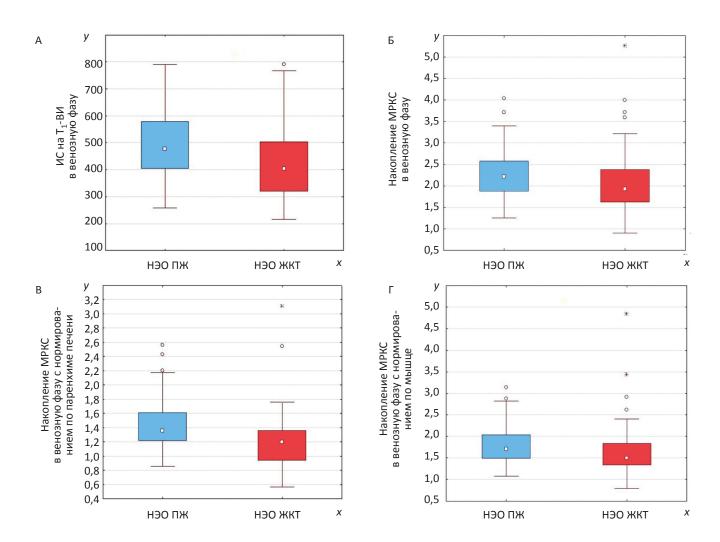


Рис. 6. Диаграммы значений ИС (A) и накопления МРКС без нормирования (Б), а также с нормированием по паренхиме печени (B) и мышце Γ) на T_1 -ВИ в венозную фазу КУ в солидном компоненте метастазов в зависимости от локализации первичной НЭО Fig. 6. Box-and-whisker plot: SI (A) and MRCA accumulation without normalization (Б), normalized to hepatic parenchyma (B) and muscle (Γ) on post-contrast T_1 -WI on venous phase in the solid component of metastases, depending on the localization of the primary NET

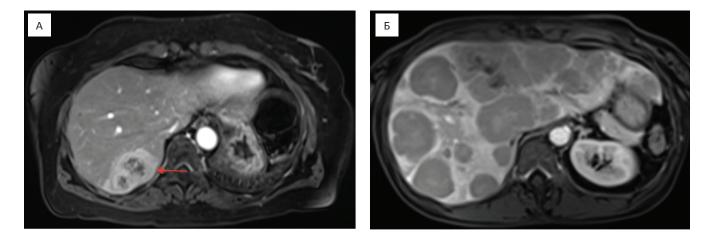


Рис. 7. МРТ органов брюшной полости в венозную фазу КУ в аксиальной проекции: A — метастазы НЭО ПЖ; Б — метастазы НЭО ЖКТ Fig. 7. Abdominal post-contrast MRI on venous phase in the axial plane: A — pancreatic mNETs; Б — gut mNETs

Следует отметить, что группы пациентов с НЭО ПЖ и ЖКТ, включённых в исследование, не были рандомизированы по степени злокачественности опухолевой ткани: среди пациентов. страдающих НЭО ЖКТ, доля метастазов степени злокачественности G₁ была выше. Однако с учётом данных литературы, касающихся различий в характере солидного компонента метастазов НЭО между группами с разной степенью злокачественности, отсутствие рандомизации не могло исказить данные, полученные на Т₂-ВИ HASTE FS, ИКД-картах и нативных Т₁-ВИ, потому что они не изменяются в зависимости от степени злокачественности НЭО [8]. Для метастазов с более низкой степенью злокачественности в литературе описано более активное накопление МРКС, что позволило предполагать увеличение доли высоковаскуляризированных тканей в метастазах НЭО ЖКТ в данном исследовании [8]. Однако полученные результаты противоположны: степень накопления МРКС метастазами НЭО ПЖ оказалась выше, что дополнительно подчёркивает влияние локализации первичного очага на характер КУ метастазов в печени.

Более подробные данные количественных характеристик MP-сигнала солидного компонента метастазов, значимо различающиеся в группах с различной локализацией первичной НЭО, представлены в табл. 1.

Регрессионный анализ оценки значимости всех параметров, различавшихся между группами метастазов НЭО ПЖ и ЖКТ (ИС на T₂-ВИ HASTEFS с нормированием по мышце, значение ИКД, ИС на нативных Т₁-ВИ с нормированием по паренхиме печени, ИС и накопление МРКС с нормированием по паренхиме печени в артериальную фазу КУ, ИС и накопление МРКС без и с нормированием по паренхиме и мышце в венозную фазу КУ, накопление МРКС с нормированием по паренхиме в отсроченную фазу КУ, вымывание МРКС), позволяет по качественному критерию «локализация первичной НЭО» получить весовую функцию высокой адекватности реальной зависимости (F/Fкр = 0.439/1.3), при n = 65

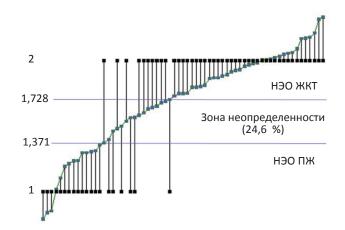


Рис. 8. График прогноза локализации первичной НЭО по данным регрессионного анализа в сравнении с её фактической локализацией Fig. 8. The forecast graph of the primary NET localization according to the regression analysis in comparison with its actual localization

с погрешностью всего 33,8 % от критического значения погрешности по критерию Фишера (рис. 8).

Наиболее значимым из факторов, как и следовало ожидать исходя из данных простой статистики, оказалась ИС в венозную фазу КУ. Изменение направленности некоторых факторов по сравнению с данными простой статистики, например ИС на T_1 -ВИ в артериальную фазу КУ, может быть связано с влиянием более значимого фактора, значение которого коррелирует с ними (ИС на T_1 -ВИ в венозную фазу КУ). Полученные данные могут интерпретироваться только в комплексе всех факторов и не должны переноситься на оценку каждого параметра по отдельности.

На основе полученной функции была создана анкета, с помощью которой можно автоматически рассчитать прогноз локализации первичной опухоли после введения необходимых МРТ-характеристик метастазов в печени (рис. 9).

Точность полученной модели выявления локализации первичной НЭО в ЖКТ по сравнению с ПЖ по МРТ-признакам метастазов в печени при пороговом значении 1,583 составила 93,8 %, чувствительность — 93,3 %, специфичность — 95 %, ППЦ — 97,7 %, ОПЦ — 86,4 %. Значение площади

Таблица 1

Количественные характеристики MP-сигнала солидного компонента метастазов, значимо различающиеся в группах с разной локализацией первичной НЭО

Quantitative characteristics of the MR signal of the solid component of metastases, significantly different in varying localization of primary NET groups

| Показатель | Нормиро- вание | p | Локализация НЭО | Медиана | Мин. значение | Макс. значение | Стандарт. отклоне- ние |
|--------------------------------------|-------------------|----------|--------------------|---------|------------------|-------------------|------------------------------|
| Нативные МР-изображения | | | | | | | |
| ИС на Т ₂ -ВИ HASTE FS | По мышце | 0,00299 | ЖП | 2,9 | 1,74 | 5,62 | 1,1 |
| | | | ЖКТ | 3,71 | 1,63 | 9,21 | 1,94 |
| Значение ИКД | Нет | 0,01024 | ТЖ | 1036 | 551 | 2293 | 402 |
| | | | ЖКТ | 846 | 465 | 2745 | 429 |
| ИС на Т ₁ -ВИ | По печени | 0,00018 | ЖП | 0,7 | 0,46 | 1,13 | 0,12 |
| | | | ЖКТ | 0,79 | 0,51 | 1,59 | 0,19 |
| Артериальная фаза КУ | | | | | | | |
| ИС на Т ₁ -ВИ | Нет | 0,02936 | ТЖ | 351 | 167 | 878 | 161 |
| | | | ЖКТ | 306 | 121 | 737 | 129 |
| Накопление МРКС | По печени | 0,00018 | ЖП | 1,48 | 0,88 | 3,07 | 0,45 |
| | | | ЖКТ | 1,24 | 0,64 | 4,68 | 0,59 |
| | 1 | | Венозная фаза | а КУ | | | |
| ИС на Т ₁ -ВИ | Нет | 0,0004 | ЖП | 477 | 250 | 790 | 129 |
| | | | ЖКТ | 405 | 216 | 792 | 132 |
| Накопление МРКС | Нет | 0,00263 | ТЖ | 2,22 | 1,25 | 4,05 | 0,55 |
| | | | ЖКТ | 1,93 | 0,9 | 5,26 | 0,69 |
| Накопление МРКС | По печени | 0,000002 | ЖП | 1,37 | 0,85 | 2,56 | 0,34 |
| | | | ЖКТ | 1,2 | 0,56 | 3,11 | 0,38 |
| Накопление МРКС | По мышце | 0,00602 | ТЖ | 1,71 | 1,08 | 3,14 | 0,45 |
| | | | ЖКТ | 1,5 | 0,79 | 4,85 | 0,57 |
| | 1 | C | Этсроченная фа | іза КУ | | | |
| Накопление МРКС | По печени | 0,00022 | ЖП | 1,39 | 0,93 | 2,21 | 0,26 |
| | | | ЖКТ | 1,26 | 0,63 | 2,26 | 0,31 |
| Вымывание | Нет | 0,0057 | ЖП | 0,92 | 0,42 | 1,39 | 0,15 |
| | | | ЖКТ | 0,98 | 0,55 | 2,07 | 0,23 |

под ROC-кривой AUC составило 0,978, что соответствует отличному качеству прогностической модели по шкале экспертных оценок (рис. 10). Полученная на основе регрессионного анализа модель определения

локализации первичной НЭО позволяет существенно улучшить точность метода по сравнению с отдельным использованием какой-либо из последовательностей.

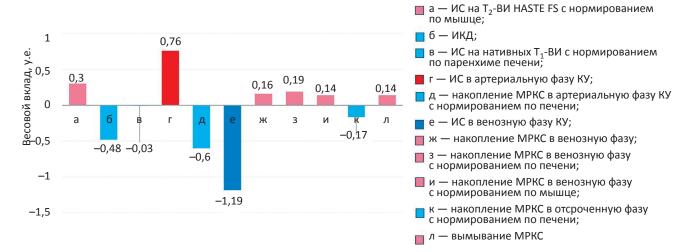


Рис. 9. Весовые вклады регрессионного анализа факторов по критерию «Локализация первичной НЭО»

Fig. 9. Regression analysis factors weights for the criterion "The localization of primary NET"

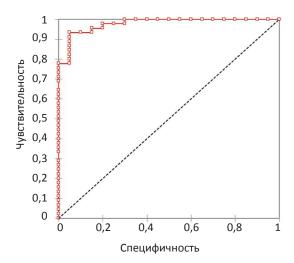


Рис. 10. ROC-кривая прогностической модели, полученной методом регрессионнофакторного анализа, в определении локализации первичной НЭО в ЖКТ или в ПЖ по MPT-характеристикам метастазов в печени

Fig. 10. ROC-curve of the regression-factor analysis prognostic model in determining the localization of the primary pancreatic or gut NET according to the MR-hallmarks of liver metastases

Выводы

Таким образом, для метастазов НЭО ЖКТ по сравнению с НЭО ПЖ характерны более низкое значение ИКД, менее выраженное накопление МРКС в венозную фазу

КУ, более длительное вымывание МРКС в солидном компоненте очагов. Полученные данные могут быть использованы для составления персонализированного плана обследования пациентов с метастазами НЭО в печени из невыявленного первичного очага.

Список литературы

- Ramage JK, Ahmed A, Ardill J, et al. Guidelines for the management of gastroenteropancreatic neuroendocrine (including carcinoid) tumours (NETs). Gut. 2012;1:6-32. DOI: 10.1136/ gut.2004.053314.
- 2. Basuroy R, Srirajaskanthan R, Ramage JK. A multimodal approach to the management of neuroendocrine tumour liver metastases. Int J Hepatol. 2012. DOI: 10.1155/2012/819193.
- 3. Pavel M, Baudin E, Couvelard A, et al. ENETS Consensus Guidelines for the management of patients with liver and other distant metastases from neuroendocrine neoplasms of foregut, midgut, hindgut, and unknown primary. Neuroendocrinology. 2012;95(2):157-76. DOI: 10.1159/000335597
- 4. Dabbs DJ. Diagnostic Immunohistochemistry. Third Edition. Saunders. 2010. 960 p.
- Bellizi AM. Assigning Site of Origin in Metastatic NeuroendocrineNeoplasms: A Clinically Significant Application of Diagnostic Immunohistochemistry.

- AdvAnat Pathol. 2013;20(5):285-314. DOI: 10.1097/PAP.0b013e3182a2dc67
- Hussain SM. Liver MRI. Correlation with other imaging modalities and histopathology. 2007. DOI: 10.1007/978-3-540-68239-4.
- 7. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Клинические рекомендации: Нейроэндокринные опухоли. 2017. [Ministry of health of the Russian Federation. Clinical recommendations: Neuroendocrine tumors. 2017. (In Russ.)].
- 8. Лаптева МГ, Сергеева ОН, Шориков МА, Долгушин БИ. Возможности МРТ с контрастным усилением в оценке степени дифференцировки метастазов нейроэндокринных опухолей в печени. Диагностическая и интервенционная радиология. 2020;1(14):11-7. [Lapteva MG, Sergeeva ON, Shorikov MA, Dolgushin BI. The role of MRI with contrast enhancement in assessment of differentiation grade of liver metastases of neuroendocrine tumors. Journal Diagnostic & interventional radiology. 2020;14(1);11-7. (In Russ.)]. DOI: 10.25512/DIR.2020.14.1.01

Вклад авторов. Статья подготовлена с равным участием авторов.

Contributions. Article was prepared with equal participation of the authors.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interests. Not declared.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study had no sponsorship.

Информированное согласие. Все пациенты подписали информированное согласие на публикацию своих данных.

Informed consent. All patients signed informed consent to participate in the study.

Сведения об авторах

Лаптева Мария Георгиевна — врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 2395-3219, AuthorID: 1007893, mglapteva@inbox.ru.

Сергеева Ольга Николаевна — кандидат медицинских наук, старший научный сотрудниклаборатории интервенционной радиологии, врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 5427-7357, AuthorID: 907223, 7s_olga@mail.ru.

Шориков Максим Андреевич — врач-рентгенолог рентгенодиагностического отделения НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, SPIN-код: 1393-1437, AuthorID: 1007860, mshorikov@gmail.com.

Колосов Евгений Анатольевич — главный специалист группы медицинской кибернетики НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, factor-prog@yandex.ru.

Тарачкова Елена Владимировна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры рентгенологии и радиологии $\Phi\Gamma$ БОУ ДПО РМАНПО Минздрава России, e.v.tarachkova@yandex.ru.

Горбунова Вера Андреевна — доктор медицинских наук, профессор, главный научный консультант онкологического отделения лекарственных методов лечения (химиотерапевтического) №1 НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, AuthorID: 140309, veragorbounova@mail.ru.

Долгушин Борис Иванович — доктор медицинских наук, профессор, заместитель директора по научной и лечебной работе, директор НИИ КиЭР НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России, академик РАН, SPIN-код: 2623-8259, AuthorID: 313365, dolgushinb@mail.ru

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

The MRI-Hallmarks of Liver Neroendocrine Metastases with Different Localization of Primary Neroendocrine Tumor

M.G. Lapteva, O.N. Sergeeva, M.A. Shorikov, E.A. Kolosov, E.V. Tarachkova, V.A. Gorbunova, B.I. Dolgushin

N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoye Highway, Moscow, Russia 115478

Abstract

<u>Purpose:</u> To identify the MRI-hallmarks of liver metastatic neuroendocrine tumors (mNETs) with different localization of primary tumor.

Material and methods: 75 liver mNET patients were enrolled in the study. The hepatic metastasis patients were divided into two groups: with pancreatic mNETs (n = 37) and with gastrointestinal tract (gut) mNETs (n = 38), including those of a stomach, small and large bowel, and appendicular primary. All patients underwent abdominal contrast-enhanced MRI with the measurement: the number and the maximum size of the lesions, the presence and size of avascular zones in the lesions, the presence of MRI signs of hemoglobin degradation products. In the region of interest, which corresponded to a rounded section in the solid portions of metastases, were measured quantitative indicators of signal intensity on T_2 -weighted images (WI), native and post-contrast T_1 -WI, the degree of accumulation of MR contrast agent (MRCA) and its washout, the value of apparent diffusion coefficient (ADC). A total of 171 lesions were assessed. The data were compared in the varying localization of the primary NET groups of patients.

Results: The study demonstrated that the solid portion of the gut mNETs compared with that of the pancreatic mNETs are characterized by lower ADC-value (p = 0.0102, medians: pancreatic mNETs — 1036×10^{-3} mm²/s, gut mNETs — 846×10^{-3} mm²/s), less active accumulation of MRCA on the arterial (p = 0.0002, medians: pancreatic mNETs — 1.48, gut mNETs — 1.24) and venous (p = 0.0026, median: pancreatic mNETs — 2.22, gut mNETs — 1.9) phases of contrast enhancement, longer washout of MRCA (p = 0.0057, median: pancreas mNETs — 0.92, gut mNETs — 0.98). Based on regression-factor analysis, a model for determining the localization of primary tumors based on MRI signs of liver mNETs was created with an accuracy of 93.8 %.

<u>Conclusion:</u> Gut mNETs compared with that of the pancreatic mNETs are characterized by lower ADC-value, less active accumulation and longer washout of MRCA. The data can be used to draw up a personalized examination plan of patient with liver mNETs from the unknown primary.

Key words: magnetic resonance imaging, liver metastases, neuroendocrine tumors

For citation: Lapteva MG, Sergeeva ON, Shorikov MA, Kolosov EA, Tarachkova EV, Gorbunova VA, Dolgushin BI. The MRI-Hallmarks of Liver Neroendocrine Metastases with Different Localization of Primary Neroendocrine Tumor. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2020;3(4):39-50. (In Russ.)

DOI: 10.37174/2587-7593-2020-3-4-39-50

Information about the authors:

Lapteva M.G. https://orcid.org/0000-0002-1295-4106. Sergeeva O.N. https://orcid.org/0000-0003-1932-5983. Shorikov M.A. https://orcid.org/0000-0003-3813-5608. Tarachkova E.V. https://orcid.org/0000-0001-9051-474X. Gorbunova V.A. https://orcid.org/0000-0003-0703-2550. Dolgushin B.I. https://orcid.org/0000-0001-7185-7165.