ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ МЕТОДОМ КОЛИЧЕСТВЕННОЙ МРТ С ВНУТРИКЛЕТОЧНЫМ КОНТРАСТИРУЮЩИМ ПРЕПАРАТОМ

Е.А. Петраш¹, М.А. Шориков^{1,2}, Е.В. Михайлова¹, А.Л. Никулина¹

¹ Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н. Блохина Минздрава России; Россия, 115478 Москва, Каширское шоссе, 24;

² Федеральный центр мозга и нейротехнологий ФМБА России; Россия, 117997, Москва, ул. Островитянова, 1, стр. 10.

Контакты: Петраш Екатерина Александровна e.a.petrash@gmail.com

Реферат

Цель: Определение возможностей количественной оценки данных мультипараметрической МРТ с использованием внутриклеточного контрастного препарата в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных заболеваний печени у детей.

Материал и методы: Обследовано 30 пациентов (17 мальчиков, 13 девочек) с 83 образованиями печени в возрасте от 6 месяцев до 20 лет. Всем пациентам проводилось исследование на МРТ-аппаратах 3 Тл или 1,5 Тл с использованием гепатотропного МР-контрастного препарата гадоксетовой кислоты с получением постконтрастных изображений в артериальную, порталную, венозную и отсроченные фазы (1, 5, 20, 40 мин). Были определены количественные характеристики изменения интенсивности сигнала в очаге поражения, интактной паренхиме печени, селезенке, почке, аорте, нижней полой вене. Для нивелирования влияния внешних факторов пользовались не абсолютными значениями интенсивности сигнала, а соотношениями: очаг/интактная паренхима печени, очаг/почка, очаг/аорта, очаг/селезенка, очаг/НПВ. Для каждого очага рассчитывалось 5 коэффициентов, кроме того, была проведена нормировка к нативной фазе. Опухоли были распределены на группы: доброкачественные (52) и злокачественные (31). Диагноз всех злокачественных новообразований подтвержден морфологически, доброкачественных — морфологически или с помощью контрастного МРТ-исследования и динамического наблюдения.

Результаты: С помощью программы XLSTAT была построена математическая модель дифференциальной диагностики. Модель информативна и статистически достоверна ($p < 0,001$). При значениях $A > 0,5$ принималось решение о злокачественной природе исследуемого очага. Если $A \leq 0,5$ — образование доброкачественное. Чувствительность и специфичность диагностики при помощи модели составили 0,862 и 0,925 соответственно.

Выводы: Математическая модель позволяет с высокой степенью информативности дифференцировать злокачественные и доброкачественные образования, что является приоритетной задачей при выявлении объемного образования в печени.

Ключевые слова: МРТ, онкология, педиатрия, печень, дифференциальная диагностика, регрессионная модель

Для цитирования: Петраш Е.А., Шориков М.А., Михайлова Е.В., Никулина А.Л. Дифференциальная диагностика доброкачественных и злокачественных опухолей печени у детей методом количественной МРТ с внутриклеточным контрастирующим препаратом. Онкологический журнал: лучевая диагностика, лучевая терапия. 2021;4(3):56–63.

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-3-56-63

Введение

Около 175 тыс. новых случаев злокачественных новообразований у детей регистрируется в мире ежегодно. Среди них первичные опухоли печени составляют 1–4 % [1–5]. Наиболее часто встречающиеся злокачественные опухоли — гепатобластома, гепатоцеллюлярный рак, доброкачественные — гемангиома, фокальная нодулярная гиперплазия [6–9].

Редкость данной патологии обуславливает трудности дифференциальной диагностики. Впервые сталкивающиеся с этим врачи-радиологи зачастую не могут правильно определить природу заболевания, что влечет за собой дополнительные исследования и ненужные оперативные вмешательства [10], ухудшая здоровье пациента и приводя к дополнительным финансовым затратам.

В настоящее время МРТ является одним из основных и самых перспективных методов диагностики заболеваний печени [11]. Современные методики МРТ-исследования позволяют не только выявить опухоль и отдаленные метастазы, но и оценить структуру опухоли (наличие продуктов биodeградации гемоглобина, жировых включений и т.д.), уточнить взаимоотношения с соседними структурами, особенности кровоснабжения образования и др. Применение тканеспецифичных контрастных препаратов позволяет достоверно определить наличие или отсутствие в опухоли нормально функционирующих гепатоцитов, что в большинстве случаев существенно суживает диагностический ряд.

Гадоксетовая кислота имеет свойства обычного экстраклеточного МР-контрастного средства

(МРКС) и позволяет получить все стандартные фазы динамического контрастирования, но при этом избирательно захватывается гепатоцитами и выводится с желчью, что позволяет получить дополнительные гепатоспецифические фазы [12, 13]. Формально существует ограничение производителя на использование гепатоспецифических контрастных препаратов у детей в связи с недостаточным количеством исследований. Однако ряд авторов успешно применяет их в педиатрии. Ни один из авторов не указывает на наличие осложнений при введении данных препаратов [12–16].

Несмотря на активное развитие современных методов диагностики, зачастую сложно правильно поставить диагноз, используя только качественные МРТ-признаки [17]. Поэтому в нашей работе было решено провести количественную оценку данных МРТ-исследования.

Многие авторы подчеркивают значение именно количественной оценки данных, однако в большинстве исследований измеряют лишь количественные показатели контрастных изображений или измеряемый коэффициент диффузии (ИКД) [18, 19]. Предложенная ранее методика измерения количественных показателей во всех режимах МРТ-исследования печени позволила нам разработать более объективный метод дифференциальной диагностики для педиатрических пациентов [10, 13], основанный на использовании регрессионной модели, что позволит улучшить диагностику образований печени у детей даже специалистам без достаточного опыта работы в этой области.

Цель исследования — определение возможностей количественной оценки данных мультипараметрической МРТ с применением гепатоспецифического контрастного препарата в дифференциальной диагностике доброкачественных и злокачественных образований печени у детей на основе регрессионной модели.

Материал и методы

В основу работы легли данные обследования 30 пациентов (мальчиков — 17, девочек — 13) с 83 очагами в печени, проходивших обследование в НИИ ДООГ с 2013 по 2018 гг. Возраст пациентов варьировал от 6 мес до 20 лет и в среднем составил $6,1 \pm 6,0$ лет. Пациенты от 18 до 20 лет проходили в нашем учреждении динамический контроль перенесенных ранее злокачественных заболеваний,

Критериями включения в исследование был возраст младше 20 лет, наличие впервые выявленного образования в печени.

Среди изученных очагов ($n=83$) преобладали доброкачественные опухоли (52 очага — 66 %). Злокачественные очаги (31 очаг) были выявлены в 34 % случаев. У одного пациента одновременно определялись как злокачественный очаг, так и доброкачественные очаги.

Доброкачественные очаги были представлены фокальной нодулярной гиперплазией (7), узловой регенерацией печени (26), гемангиомой (21), аденомой (1), злокачественные — гепатобластомой (19), лимфомой (1), фиброламеллярной карциномой (2), эпителиоидной гемангиоэндотелиомой (4), холангиоцеллюлярной карциномой (2), ПЭКомой (1), метастазами (2) (табл. 1).

Диагноз всех злокачественных новообразований подтвержден морфологически, доброкачественных — по результатам контрастного МРТ-исследования и динамического наблюдения (через 1 и 6 месяцев, далее — каждый год).

Сканирование выполняли на высокопольных МР-томографах Espree (1,5 Тл) и Skyra (3 Тл) Siemens (Germany). Исследование проводили с использованием натальной катушки, которая укладывалась на живот пациента, затем фиксировалась к столу с помощью специальных креплений для уменьшения артефактов и предотвращения непроизвольного смещения катушки во время исследования. Для лучшей визуализации одновременно подключали сегменты встроенной в стол пациента матричной катушки. Сочетанное использование катушек улучшало качество используемых изображений.

Исследование проводилось в положении пациента лежа на спине головой в сторону изоцентра магнита, руки расположены вдоль туловища.

Пациенты младше 3 лет проходили исследование под глубокой седацией, натошак. Специальная подготовка остальных пациентов не проводилась, однако рекомендовалось воздержание от приема пищи в течение 2 ч до исследования.

Комплексное МРТ-исследование пациентов с очаговым поражением печени традиционно включает в себя методики МРТ с получением T_2 ВИ с и без подавления МР-сигнала от жировой ткани, динамического контрастного усиления, диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ).

В настоящем исследовании были проанализированы только T_1 ВИ после введения гепатотропного МРКС (гадоксетовой кислоты) с получением изображений в артериальную, портальную, венозную и отсроченные (на 1, 5, 20 и 40 мин) фазы (табл. 2).

Нами были получены количественные характеристики изменения интенсивности сигнала в очаге поражения, интактной паренхиме печени, селезенке, почке, аорте, нижней полой вене. Для этого в соответствующей области на томограммах в аксиальной проекции с помощью программного обеспечения томографа выбирали зоны интереса округлой или овальной формы, корональная проекция использовалась только для корректировки локализации зоны интереса. Исследуемые зоны должны были быть максимально однородными и не включать окружающие ткани. При оценке данных очага избегали крупных участков некроза и кровоизлияний. Область интереса в интактной паренхиме печени располагали максимально близко

Таблица 1

Распределение очаговых поражений печени по гистологическим группам

Liver lesions histological types

Нозология	Количество		Количество	
	Очагов	%	Пациентов	%
Первичные злокачественные новообразования				
Гепатобластома	19	23	7	24
Эпителиоидная гемангиоэндотелиома	4	5	1	3
Фиброламеллярная карцинома	2	2	2	7
Лимфома Беркита	1	1	1	3
ПЭКома	1	1	1	3
Вторичные злокачественные новообразования				
Метастазы	2	2	2	7
Доброкачественные опухолевые образования				
Узловая регенерация печени	26	31	9	30
Гемангиома	21	25	1	3
Фокальная нодулярная гиперплазия	7	9	5	17
Аденома	1	1	1	3
ВСЕГО	83	100	30	100

к очагу для снижения влияния неоднородности магнитного поля и чувствительности катушки.

Для нивелирования влияния внешних факторов (удаленность от изоцентра аппарата, неоднородность магнитного поля, влияние физических характеристик соседних тканей и др.) пользовались не абсолютными значениями интенсивности сигнала, а относительными параметрами: очаг/интактная паренхима печени, очаг/почка, очаг/аорта, очаг/селезенка, очаг/НПВ [11].

Для каждого очага рассчитывали 5 параметров, а также были получены нормировки к нативной серии (нативная/артериальная, нативная/портальная и т.д.). Помимо традиционных фаз (артериальной, портальной, венозной и отсроченной на 1-ой минуте) были получены изображения в гепатоспецифичные фазы (на 20-ой и 40-ой минутах).

Результаты всех качественных и количественных характеристик очагов в виде кода заносились в специально разработанную базу данных в программе Microsoft Excel из пакета Microsoft Office 2016.

В исследовании применяли пакеты прикладных программ StatSoft Statistica for Windows, Microsoft Office 2016 с дополнением XLStat.

Для выявления достоверности различий между параметрами применялся *t*-критерий Стьюдента с учетом поправки Бонферрони, для составления диагностической модели — пошаговый обратный дискриминантный анализ для выявления наиболее значимых из всей совокупности достоверно отличных параметров злокачественных и доброкачественных образований, далее модель строилась с помощью бинарной логистической регрессии с получением диагностической формулы стандартным методом [20].

При результате $A > 0,5$, где A — значение формулы, полученное на основе характеристик очагов (см. ниже), модель предполагала, что исследуемый очаг имеет злокачественную природу. Если $A \leq 0,5$ — предполагалось доброкачественное образование. 10 очагов (3 — доброкачественных и 7 — злокачественных) не использовались для построения модели. Количественные характеристики этих очагов были использованы для дополнительной перепроверки формулы. Характеристики были введены в диагностическую формулу, а результат ее работы мы сравнили с данными морфологического исследования (для злокачественных

Таблица 2

Технические параметры сканирования пре- и постконтрастных T₁ВИPre- and postcontrast T₁WI technical parameters

Параметры	TR	TE	Матрица	FOV*, мм	Толщина среза, мм
T ₁ vibe в аксиальной плоскости	4,3	1,89	320	220–380	3

Примечание: * — размер FOV зависел от размеров тела пациента

образований) или динамического наблюдения (для доброкачественных).

Результаты

Первоначально была оценена достоверность различий количественных параметров между доброкачественными и злокачественными образованиями (табл. 3, 4), достоверность отличий была скорректирована с учетом поправки Бонферрони.

В результате пошагового обратного дискриминантного анализа для выявления наиболее значимых из всей совокупности параметров были выбраны наиболее значимые (табл. 5), далее с помощью бинарной логистической регрессии была построена следующая математическая модель:

$$A = \frac{1}{1 + e^{-Z}}, \quad (1)$$

$$Z = 14,8 - 16,3 \times P_{o/a \ 20} - 26,2 \times P_{o/p \ 40} - 11,5 \times P_{o/po \ 40} + 10,6 \times P_{o/v \ 40} \quad (2)$$

где параметр T_1 ВИ очаг/аорта отсроченная 20 мин обозначен как $P_{o/a \ 0}$, параметр T_1 ВИ очаг/печень отсроченная 40 мин — $P_{o/p \ 40}$, параметр T_1 ВИ очаг/почка отсроченная 40 мин — $P_{o/po \ 40}$, параметр T_1 ВИ очаг/аорта отсроченная 40 мин — $P_{o/a \ 40}$, параметр T_1 ВИ очаг/нижняя полая вена (НПВ) отсроченная 40 мин — $P_{o/v \ 40}$.

При значении $A > 0,5$ следует считать, что исследуемый очаг имеет злокачественную природу, если $A \leq 0,5$ — образование доброкачественное.

Таблица 3

Достоверность различий параметров доброкачественных и злокачественных образований печени (значение, скорректированное по поправке Бонферрони)

Bonferroni corrected significance value of liver tumors coefficients

Фаза контрастирования/параметр	Очаг/печень	Очаг/селезенка	очаг/почка	очаг/аорта	очаг/НПВ
T_1 vibe артериальная	$p > 0,05$	$p < 0,000001^*$	$p < 0,000001^*$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
T_1 vibe портальная	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p < 0,000001^*$	$p > 0,05$
T_1 vibe венозная	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
T_1 vibe отсроченная 5 мин	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p = 0,0002^*$	$p = 0,007^*$

Примечание: * — коэффициенты, значения которых достоверно различаются для доброкачественных и злокачественных новообразований

Таблица 4

Достоверность различий параметров доброкачественных и злокачественных образований печени с использованием динамического контрастного усиления (значение, скорректированное по поправке Бонферрони)

Bonferroni corrected significance value of liver tumors coefficients (dynamic MRI)

Коэффициенты	очаг	очаг/печень	очаг/селезенка	очаг/почка	очаг/аорта	очаг/НПВ
Нативная/артериальная	$p > 0,05$	$p = 0,0006^*$	$p > 0,05$	$p = 0,0001^*$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Нативная/портальная	$p = 0,005^*$	$p < 0,000001^*$	$p > 0,05$	$p < 0,000001^*$	$p < 0,000001^*$	$p > 0,05$
Нативная/отсроченная 1 мин	$p = 0,04^*$	$p = 0,0003^*$	$p > 0,05$	$p = 0,0002^*$	$p < 0,000001^*$	$p > 0,05$
Нативная/отсроченная 5 мин	$p = 0,04$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$	$p > 0,05$
Нативная/отсроченная 20 мин	$p = 0,003^*$	$p < 0,000001^*$	$p < 0,000001^*$	$p < 0,000001^*$	$p < 0,000001^*$	$p > 0,05$
Нативная/отсроченная 40 мин	$p = 0,002^*$	$p < 0,000001^*$	$p < 0,000001^*$	$p < 0,000001^*$	$p = 0,0002^*$	$p > 0,05$

Примечание: * — коэффициенты, значения которых достоверно различаются для доброкачественных и злокачественных новообразований

Таблица 5

Наиболее информативные признаки, вошедшие в модель дифференциальной диагностики поражений печени

The most informative data of dynamic MRI with intracellular contrast agent model

Признак	F	p-value
T ₁ ВИvibe очаг/аорта отсроченная фаза, 40 мин	53,903	< 0,0001
T ₁ ВИvibe очаг/почка отсроченная фаза, 40 мин	51,108	< 0,0001
Очаг нативная фаза/отсроченная фаза, 40 мин	50,825	< 0,0001
T ₁ ВИvibe очаг/аорта отсроченная фаза, 20 мин	34,917	< 0,0001
T ₁ ВИvibe очаг/НПВ отсроченная фаза, 40 мин	33,326	< 0,0001
Очаг нативная фаза/отсроченная фаза, 20 мин	33,223	< 0,0001
T ₁ ВИvibe очаг/селезенка отсроченная фаза, 20 мин	26,770	< 0,0001
T ₁ ВИvibe очаг/почка отсроченная фаза, 20 мин	13,831	< 0,0001

Примечание: F — критерий Фишера, p — уровень значимости

Модель информативна и статистически достоверна ($p < 0,001$), имеет высокие показатели чувствительности и специфичности — 0,862 и 0,925 соответственно (рис. 1, табл. 6), в табл. 7 дополнительно приведены другие параметры, указывающие на высокую диагностическую точность модели.

Использование гепатотропного МРКС без применения других протоколов позволило нам дифференцировать злокачественные и доброкачественные образования с высокой точностью, незначительно уступающей традиционной мультипараметрической МРТ, значения чувствительности и специфичности которой были установлены нами ранее (0,947 и 0,917 соответственно) [21].

Результаты были подтверждены на 10 очагах, исключенных из построения модели, во всех случаях модель классифицировала их верно (3 — доброкачественных и 7 — злокачественных).

Рис. 1. Общая ROC-кривая влияния различных МРТ-критериев дифференциальной диагностики злокачественных и доброкачественных образований на чувствительность и специфичность

Fig. 1. ROC-curve: influence of MRI-criteria for differential diagnosis of malignant and benign tumors on sensitivity and specificity

Таблица 6

Информативность модели дифференциальной диагностики доброкачественных и злокачественных поражений печени

Informativeness of dynamic MRI with intracellular contrast agent model

Параметр	Значение	Нижняя граница (95 %)	Верхняя граница (95 %)
Чувствительность	0,862	0,687	0,950
Специфичность	0,925	0,815	0,974
Ложноположительные результаты	0,075	0,007	0,144
Ложноотрицательные результаты	0,138	0,020	0,256
Предсказательная ценность положительного результата	0,862	0,737	0,988
Предсказательная ценность отрицательного результата	0,925	0,853	0,996
Коэффициент положительной вероятности	11,422	4,402	29,637
Коэффициент отрицательной вероятности	0,149	0,06	0,372

Примеры расчета коэффициентов:

Пациентка 1. 16 лет (рис. 2). Рабдомиосаркома влагалища, специальное лечение окончено год назад. В правой доле печени — очаг, слабо гиперинтенсивный на T_2 ВИ, не имеющий ограничения диффузии, накапливающий контрастный препарат в гепатоспецифичную фазу.

$$Z = 14,8 - 16,3 \times 1,2 - 26,2 \times 0,9 - 11,5 \times 0,97 + 16,5 \times 1,5 + 10,6 \times 0,98 = -5,4$$

$$A = 1 / (1 + e^{-5,4}) = 0,005.$$

$A < 0,5$, следовательно образование имеет доброкачественную природу. С учетом отсутствия динамики на протяжении 3 лет данное образование — вероятно узел регенерации.

Пациентка 2. 13 лет (рис. 3). Аденокарцинома толстой кишки, специфическое лечение окончено год назад. В левой доле печени — очаг, гиперинтенсивный на T_2 ВИ, гипоинтенсивный на T_1 ВИ, не накапливающий контрастный препарат в гепатоспецифичную фазу.

$$Z = 14,8 - 16,3 \times 0,98 - 26,2 \times 0,3 - 11,5 \times 0,8 + 16,5 \times 0,9 + 10,6 \times 0,7 = 3,8$$

$$A = 1 / (1 + e^{-3,8}) = 0,97$$

$A > 0,5$, следовательно образование имеет злокачественную природу. Данное образование было верифицировано морфологически — метастаз аденокарциномы.

Обсуждение

Актуальность дифференциальной диагностики образований печени у детей не вызывает сомнений [22, 23]. С развитием технического оснащения клиник все больше исследований проводят с использованием современных методик МРТ, таким как ДВИ, контрастное усиление, МР-спектроскопия [13, 24].

Широкое распространение получают программы искусственного интеллекта и математического моделирования, которые позволяют минимизировать субъективность в постановке диагноза [25].

Рис. 2. Пациентка 16 лет. Рабдомиосаркома влагалища, специфическое лечение окончено год назад. МРТ в аксиальной проекции: А — T_2 ВИ. Б — T_1 ВИ, отсроченная фаза (40 мин); В — ИКД-карта. В правой доле печени очаг слабо гиперинтенсивный на T_2 ВИ, не имеющий ограничения диффузии, накапливающий контрастный препарат в гепатоспецифичную фазу
Fig. 2. Patient 16 y.o. with rhabdomyosarcoma. Specific treatment ended 1 year before. Axial MRI. А — T_2 fsWI; Б — T_1 WI, delay phase (40 min); В — ADC-map. In right liver lobe there is mildly hyperintense on T_2 WI lesion with contrast enhancement in hepatospecific phase and no diffusion restriction

Рис. 3. Пациентка 13 лет. Аденокарцинома толстой кишки, специфическое лечение окончено год назад. МРТ в аксиальной проекции: А — T_2 ВИ с подавлением сигнала от жировой ткани. Б — T_1 -ВИ, до введения контрастного препарата. В — T_1 ВИ, отсроченная фаза (40 мин). В левой доле печени очаг гиперинтенсивный на T_2 ВИ, гипоинтенсивный на T_1 ВИ, не накапливающий контрастный препарат в гепатоспецифичную фазу
Fig. 3. Patient 13 y.o. Specific treatment ended 1 year before. Axial MRI. А — T_2 fsWI; Б — precontrast T_1 WI; В — T_1 WI, delay phase (40 min). In left liver lobe there is hyperintense on T_2 WI lesion with no contrast enhancement in delayed phase

Полученная нами регрессионная модель имеет высокие показатели чувствительности и специфичности (86,2 и 92,5 % соответственно) и может стать отличным помощником в дифференциальной диагностике злокачественных и доброкачественных опухолей печени у детей.

Тем не менее, использование данной формулы требует больших временных затрат и в повседневной практике затруднительно. Решением данной проблемы на наш взгляд является создание соответствующего программного обеспечения, позволяющего осуществлять вычисления автоматически.

Заключение

В настоящей работе нам удалось установить самостоятельную диагностическую ценность исследования с применением гепатотропного МРКС на основе гадоксетовой кислоты. Однако сравнить эти данные с ранее полученными нами по традиционной мультипараметрической МРТ на сравнительно небольшой выборке пока что не представляется возможным в связи с небольшим количеством наблюдений.

Вместе с тем, их вполне достаточно, чтобы сделать вывод о повышении точности диагностики при применении гепатотропного МРКС.

Список литературы / References

1. Никулина АЛ, Петраш ЕА, Михайлова ЕВ и др. Комплексная лучевая диагностика недифференцированной эмбриональной саркомы печени у детей: собственный опыт и обзор литературы. Онкопедиатрия. 2017;4(1):68-73. [Nikulina AL, Petrash EA, Mikhaylova EV, et al. The Complex Imaging Diagnosis of Undifferentiated Embryonal Sarcoma of the Liver in Children: The Own Experience and Literature Review. Onkopediatria. 2017;4(1):68-73. (In Russian)]. DOI: 10.15690/onco.v4i1.
2. Никулина АЛ, Петраш ЕА, Панферова ТР и др. Комплексная лучевая диагностика опухолей печени у детей. Онкопедиатрия. 2015;2(3):313. [Nikulina AL, Petrash EA, Panferova TR, et al. Complex beam diagnostics of liver tumors in children. Onkopediatria. 2015;2(3):313. (In Russian)].
3. Litten JB, Tomlinson GE. Liver tumors in children. Oncologist. 2008 Jul;13(7):812-20. DOI: 10.1634/theoncologist.2008-0011.
4. Das CJ, Dhingra S, Gupta AK, et al. Imaging of paediatric liver tumours with pathological correlation. Clin Radiol. 2009 Oct;64(10):1015-25. DOI: 10.1016/j.crad.2009.04.014.
5. Jha P, Chawla SC, Tavri S, et al. Pediatric liver tumors: pictorial review. Eur Radiol. 2009;19:209-19. DOI: 10.1634/theoncologist.2008-0011.
6. Близняков ОП, Шабанов МА, Перевозчиков АГ. Эмбриональная саркома печени у детей: вопросы морфологической диагностики. Архив патологии. 2007;69(1):40-7. [Bliznyukov OP, Shabanov MA, Perevozchikov AG. Embryonic hepatic sarcoma in children: aspects of morphological diagnosis. Archives of Pathology. 2007;69(1):40-7. (In Russian)].
7. Высоцкий ЮБ, Пашков ЮВ, Турабов ИА. Первичные опухоли печени у детей. Вестник РОНЦ им. НН Блохина РАМН. 1992;3(2):25-31. [Vysotsky YuB, Pashkov Yu V, Turabov IA. Primary liver tumors in children // Bulletin of the Russian Oncological Center NN Blokhin RAMS. 1992;3(2):25-31. (In Russian)].
8. Chung EM, Cube R, Lewis RB, et al. From the archives of the AFIP: Pediatric liver masses: radiologic-pathologic correlation part 1. Benign tumors. Radiographics. 2010 May;30(3):801-26. DOI: 10.1148/rg.303095173.
9. Finegold MJ, Egler RA, Goss JA, et al. Liver tumors: pediatric population. Liver Transpl. 2008 Nov;14(11):1545-56. DOI: 10.1002/lt.21654.
10. Петраш ЕА, Михайлова ЕВ, Сергеева ОН и др. Лучевая диагностика фасцилиоза печени у детей. REJR. 2018;8(4):269-81. [Petrash EA, Mikhaylova EV, Sergeeva ON, et al. Imaging of liver fascioliasis in children. REJR. 2018;8(4):269-81. (In Russian)]. DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-269-281.
11. Багненко СС. Комплексное магнитно-резонансное исследование в выявлении и дифференциальной диагностике очаговых поражений печени: дис. ... докт. мед. наук. СПб, 2014. 310 с. [Bagnenko SS. Complex magnetic resonance imaging in the detection and differential diagnosis of focal liver lesions: Dis. Dr. Sci. Med. St. Petersburg, 2014. 310 p. (In Russian)].
12. Chavhan GB, Shelmerdine S, Jhaveri K, et al. Liver MR Imaging in Children: Current Concepts and Technique. Radiographics. 2016;36(5):1517-32. DOI: 10.1148/rg.2016160017.
13. Tamrazi A, Vasanawala SS. Functional hepatobiliary MR imaging in children. Pediatr Radiol. 2011;41(10):1250-8. DOI: 10.1007/s00247-011-2086-3.
14. Chavhan GB, Mann E, Kamath BM, Babyn PS. Gadobenatadimeglumine-enhanced magnetic resonance imaging for hepatic lesions in children. Pediatr Radiol. 2014;44(10):1266-74. DOI: 10.1007/s00247-014-2975-3.
15. Meyers AB, Towbin AJ, Seraj S, et al. Characterization of pediatric liver lesions with gadoxetate disodium. Pediatr Radiol. 2011;41(9):1183-97. DOI: 10.1007/s00247-011-2148-6.
16. Schnater JM, Köhler SE, Lamers WH, et al. Where do we stand with hepatoblastoma? A review. Cancer. 2003. 15;98(4):668-78. DOI: 10.1002/cncr.11585. PMID: 12910509.
17. Daldrop-Link H. Artificial intelligence applications for pediatric oncology imaging. Pediatr Radiol. 2019; 49(11):1384-90. DOI: 10.1007/s00247-019-04360-1.
18. Лаптева МГ, Сергеева ОН, Шориков МА и др. Диффузионно-взвешенные МР-изображения в оценке эффективности трансартериальной химиоэмболизации печени у пациентов с метастазами нейроэндокринных опухолей. REJR. 2018;8(4):103-10. [Lapteva MG, Sergeeva ON, Shorikov MA, et al. Diffusion-weighted imaging with adcm maps in assessment of liver transarterial chemoembolization response in patients with metastatic neuroendocrine tumors. REJR. 2018;8(4):103-10. (In Russian)]. DOI: 10.21569/2222-7415-2018-8-4-103-110.
19. Тарачкова ЕВ, Шориков МА, Панов ВО и др. Возможности динамической МРТ с контрастным усилением в определении гистологического типа рака шейки матки. Вестник Российского государственного медицинского университета. 2016;4(4):29-35. [Tarachkova EV, Shorikov MA, Panov VO, et al. Dynamic contrast-enhanced mri in determining histological type of cervical cancer. Bulletin of the Russian State Medical University. 2016;4(4):29-35. (In Russian)].
20. Nick TG, Campbell KM. Logistic regression. Methods Mol Biol. 2007;404:273-301. DOI: 10.1007/978-1-59745-530-5_14.
21. Petrash E, Shorikov M, Mikhaylova E. Differential Diagnosis of Benign and Malignant Liver Lesions in Children Using Method of Quantitative Assessment of Multiparametric MRI. Pediatric Blood & Cancer. 2020;(67):135-6.
22. Топоркова ДИ, Спичак ИИ. Неинфекционная патология печени в практике врача онкогематологического отделения. Педиатрический вестник Южного Урала. 2018;(1):70-81. [Toporkova DI, Spichak II. Non-infectious liver pathology in the practice of the doctor of the oncohematological department. Pediatric Bulletin of the Southern Urals. 2018;(1):70-81. (In Russian)].
23. Kelgeri C, Sharif K, Baumann U. Liver Tumours and Nodular Lesions. Pediatric Hepatology and Liver Transplantation. Springer, Cham, 2019: 345-59. DOI: 10.1007/978-3-319-96400-3_21.
24. Chavhan GB, Humphries PD. Functional MRI: DWI and DCE-MRI. Imaging in Pediatric Oncology. — Springer, Cham, 2019: 91-106. DOI: 10.1007/978-3-030-03777-2_6.
25. Daldrop-Link H. Artificial intelligence applications for pediatric oncology imaging. Pediatr Radiol. 2019;49(11):1384-90. DOI: 10.1007/s00247-019-04360-1.

Вклад авторов

Е.А. Петраш: разработка дизайна исследования, поиск литературы и ее систематизация, получение данных для анализа, анализ данных.

М.А. Шориков: разработка дизайна исследования, анализ данных.

Е.В. Михайлова: разработка дизайна исследования, работа с выводами, литературное и научное редактирование.

А.Л. Никулина: получение данных для анализа.

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. Родители пациентов подписали информированные согласия на проведение исследований.

Informed consent. The patient's parents signed informed consents to conduct the research.

Сведения об авторах

Петраш Екатерина Александровна — врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностического НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, кандидат медицинских наук, SPIN-код 6910-8890.

Шориков Максим Андреевич — врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностического НИИ клинической и экспериментальной радиологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, врач-рентгенолог отделения рентгенологии, рентгеновской компьютерной томографии и магнитно-резонансной томографии НИИ радиологии и клинической физиологии Федерального центра мозга и нейротехнологий ФМБА, SPIN-код: 1393-1437; mshorikov@gmail.com.

Михайлова Елена Владимировна — заведующая отделением рентгенодиагностическим НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, SPIN-код 2880-1263; elena_1357@mail.ru.

Никулина Анастасия Леонидовна — врач-рентгенолог отделения рентгенодиагностического НИИ детской онкологии и гематологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н. Блохина» Минздрава России, SPIN-код 7245-1485; almich@mail.ru.

DIAGNOSTIC RADIOLOGY

Differential Diagnosis of Benign and Malignant Level Tumors in Children by Quantitative MRI with Intracellular Contrast Agent

E.A. Petrash¹, M.A. Shorikov^{1,2}, E.V. Mikhaylova¹, A.L. Nikulina¹

¹ N.N. Blokhin National Medical Research Center of Oncology; 24 Kashirskoe Highway, Moscow, Russia 115478

² Federal Center for Brain Research and Neurotechnology; 1 Ostrovityanova, Moscow, Russia 117997

Abstract

Purpose: To determine the possibilities of quantitative assessment of mpMRI with EOB-DTPA in the differential diagnosis of benign and malignant tumors in children.

Material and methods: 30 patients (male — 17, female — 13) with 83 tumors underwent MRI. Age ranged from 5 months to 20 years. All children underwent MRI on 3T or 1.5T MR-scanners using body coil. Fat saturated T₁WI were performed before and after hepatotropic MR-contrast agent (gadoteric acid) injection in arterial, portal, venous and delayed phases (1, 5, 20, 40 min). Tumors were divided into 2 groups: benign (52) and malignant (31). In this work we use only pre- and postcontrast T₁WI. Diagnosis was confirmed histologically (all malignant and a part of benign FLL) and long-term MRI follow-up studies (for benign). To eliminate influence of external factors we used coefficients for each MR-program, the signal was normalized to intact liver parenchyma, spleen, abdominal aorta and v. cava inferior, also normalization to native series has been performed. Coefficients were compared for malignant and benign tumors using Student's *t*-test, significantly different parameters were further used to build mathematical model by constructing a logistic regression with step-by-step selection of the most informative values.

Results: Regression model is presented by formula. The model is informative and statistically significant ($p < 0.001$). If $A > 0.5$ tumors has a malignant nature if $A \leq 0.5$ —benign. Model sensitivity and specificity are 0.862 and 0.925, respectively.

Conclusion: Our model could be an excellent assistance in differentiation of benign and malignant focal liver lesions and reduces diagnostic path, effects the proper patients management.

Key words: MRI, oncology, pediatric, liver lesions, differential diagnosis, regression model

For citation: Petrash EA, Shorikov MA, Mikhaylova EV, Nikulina AL. Differential Diagnosis of Benign and Malignant Level Tumors in Children by Quantitative MRI with Intracellular Contrast Agent. Journal of Oncology: Diagnostic Radiology and Radiotherapy. 2021;4(3):56-63. (In Russian).

DOI: 10.37174/2587-7593-2021-4-3-56-63

Information about the authors:

Petrash E.A. <https://orcid.org/0000-0001-6572-5369>

Mikhaylova E.V. <https://orcid.org/0000-0001-7630-7496>

Shorikov M.A. <https://orcid.org/0000-0003-3813-5608>

Nikulina A.L. <https://orcid.org/0000-0001-9318-5785>