

Эффективность МРТ в визуализации анатомии и оценке местной распространенности рака анального канала после неoadъювантной химиолучевой терапии

Петров К.С., Трофименко И.А.

СПб ГБУЗ «Городская больница №40»

197706 СПб, Сестрорецк, ул. Борисова, д. 9,

+79643956470, kirillpetrov@rambler.ru

Аннотация. В статье представлен анализ возможностей метода магнитно-резонансной томографии в визуализации анатомии анального канала и перианальных тканей. На 34 пациентах с опухолью анального канала проведен анализ диагностических возможностей магнитно-резонансной томографии таза в установлении Т-стадии рака анального канала и оценки распространения опухоли на отдельные слои сфинктера. Выявлена высокая информативность метода в визуализации анатомии анального канала, а также высокие диагностические показатели по Т-стадированию и оценке местной распространенности рака анального канала.

Ключевые слова: магнитно-резонансная томография, анатомия анального канала, рак анального канала, стадирование, неoadъювантная химиолучевая терапия

MRI in visualization of anal anatomy and local staging of anal cancer after neoadjuvant chemoradiation therapy

Petrov K.S., Trofimenko I.A.

Saint-Petersburg State City Hospital 40

9, Borisova st., Sestroretsk, St.-Petersburg, Russia

0079643956470, kirillpetrov@rambler.ru

Abstract. The article describes the ability of magnetic resonance tomography to depict the anatomy of anal channel and perianal tissues. Diagnostic accuracy of magnetic resonance

tomography in T-staging and local spread evaluation of anal carcinoma is assessed basing on 34 cases. High diagnostic values of method in anal anatomy visualization and local staging of anal cancer was shown.

Key words: magnetic resonance tomography, anal channel anatomy, anal cancer, staging, neoadjuvant chemoradiation therapy

Введение. Плоскоклеточный рак анального канала является относительно редкой опухолью, составляя около 1% всех опухолей желудочно-кишечного тракта и около 6% опухолей аноректальной зоны [1, 2]. Среди факторов риска отмечается носительство папилломавируса человека (до 90%), ВИЧ-инфицированность, регулярная практика анального секса, синхронная дисплазия или рак эндоцервикса, воспалительные заболевания желудочно-кишечного тракта и др. [3, 4].

В системе TNM местная распространенность опухолей анального канала стадировается по следующим критериям [1, 5]:

T1 – максимальный размер опухоли ≤ 2 см,

T2 – максимальный размер опухоли превышает 2 см, но менее до 5 см,

T3 – максимальный размер опухоли > 5 см,

T4 – опухоль любого размера с инвазией в смежные органы (влагалище, уретра, мочевого пузыря); важно отметить, что инвазия в стенку прямой кишки, перианальную кожу, подкожную клетчатку и сфинктер не относится к T4 стадии.

В настоящее время терапией первой линии при плоскоклеточном раке анального канала является химиолучевая терапия [1, 6]. Приблизительно у 42% пациентов при этом удаётся достичь полного регресса опухоли [7]. При недостаточной эффективности консервативной терапии, т.е. при сохранении опухолевой ткани, пациентам выполняется брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки и анального канала [8, 9]; при этом оперативное лечение может носить характер сфинктерсохраняющего, если опухоль не выходит за пределы внутреннего сфинктера [10, 11].

Таким образом, для планирования оперативного лечения помимо стадирования по системе TNM важной является оценка взаимоотношения опухоли с составляющими

сфинктерного аппарата анального канала – наружным и внутренним сфинктером, а также межсфинктерным пространством [12-17].

Целью исследования явилось изучение магнитно-резонансной (далее МР) анатомии аноректальной области, а также анализ возможностей МРТ в оценке местной распространенности рака анального канала после неoadъювантной химиолучевой терапии.

Материалы и методы. В исследуемую группу вошли 43 пациента – 9 здоровых добровольцев, и 34 пациента с раком анального канала на различных стадиях. Средний возраст в первой подгруппе составил $58,4 \pm 12,7$ лет, 58,9% пациентов были мужчины (n=20), 41,1% - женщины (n=14). Средний возраст во второй подгруппе достигал $34,5 \pm 11,2$ года, 55,6% составляли мужчины (n=5), 44,4% - женщины (n=4).

Все пациенты с раком анального канала получали химиолучевую терапию, МР-исследование выполнялось через 4-6 недель после окончания лечения с целью снижения выраженности постлучевых воспалительных изменений в зоне обследования. В группу исследования намеренно не включались пациенты, у которых наблюдался полный ответ на консервативную терапию.

Исследование проводилось на 1,5 Т МРТ «Magnetom Espree» (Siemens Medical Systems, Германия) с использованием поверхностной и встроенной в стол катушек. Всем обследуемым выполнялась МРТ таза по стандартизированному протоколу, включавшему три серии Т2-ВИ (в сагиттальной плоскости, в параксиальной плоскости поперек анального канала и в корональной плоскости вдоль анального канала) толщиной 3 мм, одну серию аксиальных Т1-ВИ и одну серию аксиальных диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) с диффузионными факторами $b=50$ и 900 с/мм² и последующим автоматическим построением карт измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Границами зоны покрытия на аксиальных изображениях были уровень верхнего края лонного сочленения и уровень на 2,0 см дистальнее анального отверстия.

Измерение размеров опухоли и оценка местной распространенности проводились на Т2-ВИ в трех плоскостях, для стадирования по системе TNM использовался наибольший размер опухоли.

Всем пациентам с опухолями анального канала в течение 7-10 дней после контрольной МРТ была выполнена брюшно-промежностная экстирпация прямой кишки и анального канала, при этом в у 8 пациентов (23,5%) операция носила сфинктерсохраняющий характер.

Эффективность МРТ оценивалась путём сравнения с данными патоморфологического исследования удаленных при оперативном лечении препаратов.

Результаты.

Анатомия анального канала.

Анальный канал является наиболее дистальным отделом прямой кишки. Дистальной границей анального канала служит анальное отверстие, где граничат кожный покров перианальной области и эпителиальная выстилка анального канала или анодерма, представленная многослойным плоским неороговевающим эпителием. На МРТ анальное отверстие отдельно не визуализируется, однако его уровень совпадает с дистальной границей мышечных волокон наружного сфинктера. Наиболее информативной для визуализации уровня анального отверстия является сагиттальная плоскость (рис. 1).

На 1,5-2,0 см проксимальнее анального отверстия расположена зубчатая или гребенчатая линия, ограничивающая т.н. анатомический анальный канал. Анатомически зубчатая линия представляет зону смыкания многослойного плоского эпителия анодермы и однослойного цилиндрического или кубовидного эпителия слизистой оболочки прямой кишки. Зубчатая линия не видна на МРТ, однако её уровень можно определить по окончанию т.н. анальных столбов – вертикальных складок слизистой оболочки, в углублениях (синусах) между которыми располагаются устья анальных желез (крипты). Анальные столбы оптимально визуализируются на сагиттальных T2-взвешенных изображениях (рис. 1).

Протяженность хирургического анального канала больше, чем анатомического и составляет 3-4 см, при этом у женщин часто он короче (2-3 см). Проксимальной границей хирургического анального канала служит т.н. аноректальное кольцо, располагающееся на уровне лобково-прямокишечной мышцы и дистального прикрепления мышц, поднимающих задний проход. На уровне аноректального кольца прямая кишка формирует изгиб кзади, известный как аноректальный угол (рис. 1).

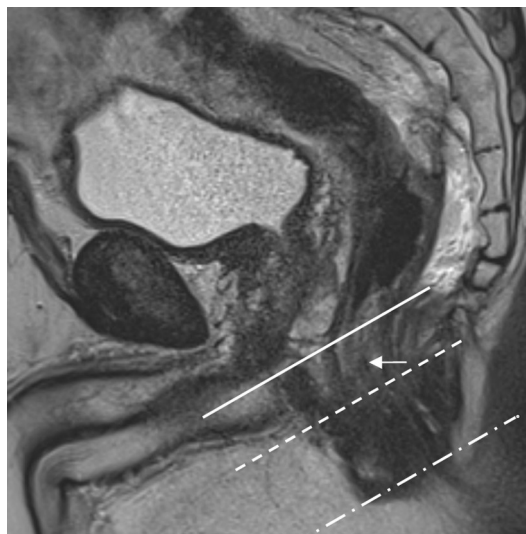


Рис.1 Границы анатомического и хирургического анального канала на Т2-взвешенном изображении в сагиттальной плоскости. Штрихпунктирная линия – уровень анального отверстия, пунктирная линия – уровень зубчатой линии, сплошная линия – уровень аноректального кольца. Стрелка – анальные столбы.

Функциональным назначением анального канала является удержание каловых масс в просвете прямой кишки и произвольная дефекация, что достигается наличием в его стенке мощного сфинктерного аппарата. Наиболее информативной плоскостью для его визуализации является корональная (рис. 2).

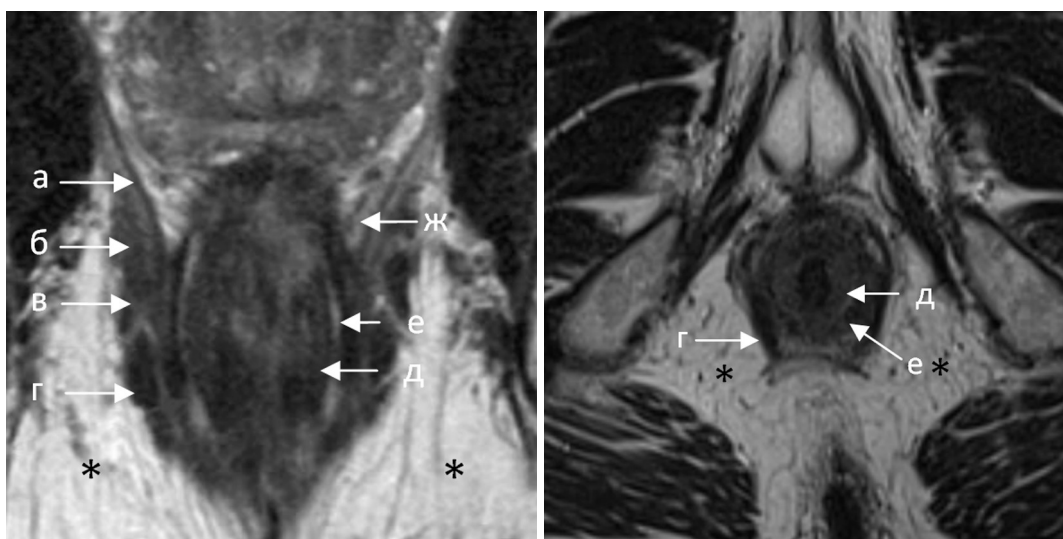
Наиболее внутренний слой мышечных волокон анального канала, внутренний сфинктер, является непосредственным продолжением циркулярного слоя мышечных волокон собственной мышечной оболочки прямой кишки. Он представлен гладкой мышечной тканью и визуализируется на корональных изображениях в виде слоя толщиной 0,3-0,4 см.

Внешняя мышечная оболочка анального канала состоит из поперечнополосатой мышечной ткани; в верхней части она представлена волокнами лобково-прямокишечной мышцы, а в нижней – наружным сфинктером. Лобково-прямокишечная мышца является главным компонентом сфинктерного комплекса; она представляет собой утолщение мышц тазового дна протяженностью ~ 1.0 см на уровне дистального прикрепления мышц поднимающих задний проход и больше выражена у мужчин. Волокна лобково-прямокишечной мышцы вплетены в воронкообразную дистальную часть *m. levator ani*, которая в свою очередь прикрепляет сфинктерный комплекс к стенкам таза.

Наружный сфинктер расположен дистальнее лобково-прямокишечной мышцы, его длина составляет 2,5-3,0 см. Поверхностный слой наружного сфинктера сзади прикреплен к заднепроходно-копчиковой связке, а глубокий слой является продолжением лобково-прямокишечной мышцы.

Между внутренним и наружным мышечными слоями анального канала расположен межсфинктерный слой. Морфологически он представляет собой клетчатку и содержит терминальные волокна продольного слоя собственной мышечной оболочки прямой кишки. Наиболее отчетливо этот слой визуализируется на коронарных T2-взвешенных МР-изображениях в виде светлой полосы толщиной 0,1-0,2 см.

Латеральнее наружного сфинктера расположены седалищно-прямокишечные ямки, имеющие пирамидальную форму. Они содержат клетчатку и ограничены сверху диафрагмой таза, состоящей в свою очередь из mm. levator ani по бокам и копчиковой мышцы сзади. Снизу седалищно-прямокишечные ямки ограничены перианальной кожей, сзади – медиальными волокнами большой ягодичной мышцы. Обе седалищно-прямокишечные ямки сообщаются между собой сзади от анального канала.



а

б

Рис. 2. Строение сфинктерного аппарата анального канала на T2-взвешенных изображениях в коронарной (а) и аксиальной (б) плоскости. а – мезоректальная фасция, б – мышца поднимающая задний проход, в – лобково-прямокишечная мышца, г – наружный сфинктер, д – внутренний сфинктер, е – межсфинктерное пространство, ж – мезоректальная клетчатка, * - клетчатка седалищно-прямокишечной ямки.

Спереди к анальному каналу прилежит пузырно-прямокишечная фасция (или фасция Денонвиллье), которая отделяет от него предстательную железу и уретру у мужчин, или влагалищно-прямокишечная фасция у женщин. Взаимоотношения анального канала и расположенных спереди от него структур хорошо визуализируются на сагиттальных и аксиальных МР-изображениях, ориентированных строго поперек длинника анального канала.

Анальный канал прикреплен к копчику при помощи заднепроходно-копчиковой связки.

Оценка местной распространенности опухоли.

Во всех случаях опухоль анального канала характеризовалась умеренно гиперинтенсивным сигналом на Т2-ВИ относительно скелетной мускулатуры. Сигнал от опухоли на Т1-ВИ был неспецифическим, на ДВИ все опухоли характеризовались гиперинтенсивным сигналом (рис. 3).

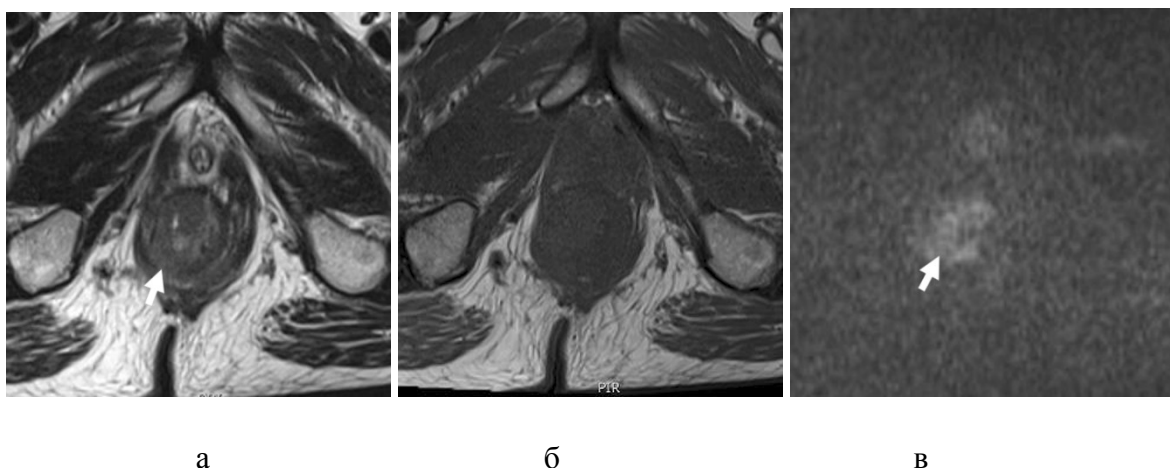


Рис. 3. МР-семиотика карциномы анального канала у 52-летнего мужчины. На Т2-ВИ (а) сигнал от опухоли умеренно гиперинтенсивный относительно скелетных мышц (стрелка), на Т1-ВИ (б) сигнал от опухоли изоинтенсивен скелетным мышцам, на ДВИ с диффузионным фактором 900 с/мм^2 сигнал от опухоли гиперинтенсивный (стрелка).

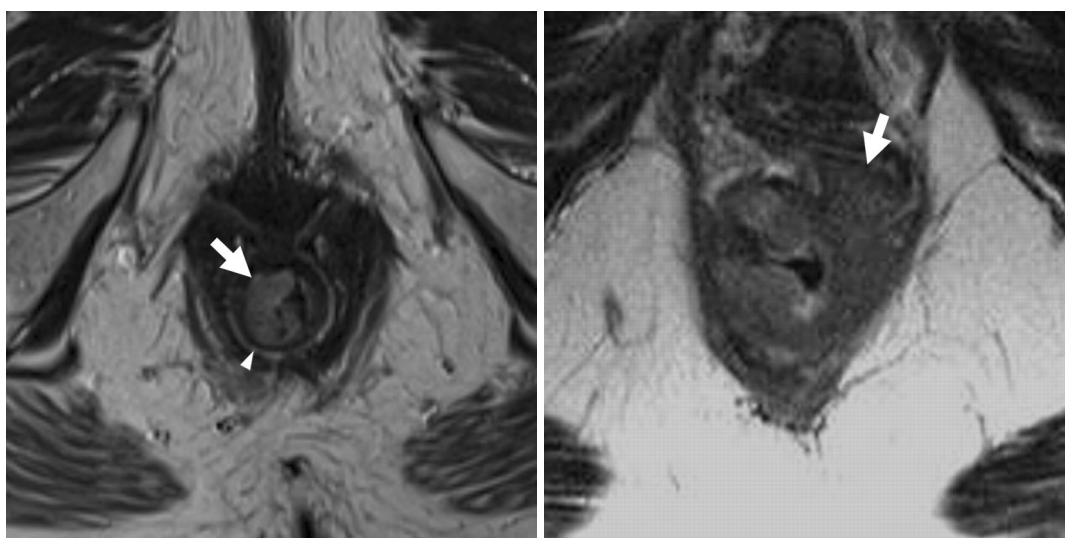
В группе пациентов после неoadьювантной химиолучевой терапии, обследованных с целью предоперационного стадирования рака анального канала, наибольшее число опухолей ($n=15$; 44,1%) имело максимальный размер от 2 до 5 см и, таким образом, относилось к стадии Т2. Распределение опухолей в зависимости от стадии по данным МРТ представлено в таблице 1.

Распределение опухолей анального канала в зависимости от T-стадии

| Стадия опухоли | Число пациентов, абс. | Число пациентов, % |
|----------------|-----------------------|--------------------|
| T1 | 10 | 29,4% |
| T2 | 12 | 35,3% |
| T3 | 9 | 26,5% |
| T4 | 3 | 8,8% |
| Итого | 34 | 100 |

Среднее значение максимального размера опухоли по данным МРТ составило $3,8 \pm 2,1$ см.

Примеры опухолей различной T-стадии приведены на рис. 4.



а

б

Рис. 4. Примеры опухолей анального канала на разных стадиях на T2-ВИ в аксиальной плоскости. (а) T1-стадия – размер опухоли (отмечена стрелкой) не превышает 2,0 см, прорастания за пределы внутреннего сфинктера (отмечен концом стрелки) нет. (б) T4-стадия – опухоль инфильтрирует заднюю стенку влагалища (зона инфильтрации отмечена стрелкой)

Распределение опухолей анального канала в зависимости от взаимоотношения со структурами сфинктерного аппарата представлено в таблице 2.

Таблица 2.

Распределение опухолей анального канала в зависимости от Т-стадии взаимоотношения со структурами сфинктерного аппарата

| Распространенность опухоли | Число пациентов, абс. | Число пациентов, % |
|---|-----------------------|--------------------|
| В пределах внутреннего сфинктера | 8 | 23,5% |
| Инфильтрация межсфинктерного пространства или наружного сфинктера | 23 | 67,6% |
| Инфильтрация клетчатки седалищно-прямокишечной ямки | 3 | 8,8% |

Таблица 3.

Сопоставление стадирования рака анального канала после химиолучевой терапии методом МРТ и по данным патоморфологического исследования удаленного препарата

| МРТ | Патоморфология | | | | Итого |
|-------|----------------|-----|-----|-----|-------|
| | pT1 | pT2 | pT3 | pT4 | |
| T1 | 10 | 0 | 0 | 0 | 10 |
| T2 | 0 | 11 | 0 | 1 | 12 |
| T3 | 0 | 0 | 8 | 0 | 8 |
| T4 | 0 | 1 | 1 | 2 | 4 |
| Итого | 10 | 12 | 9 | 3 | 34 |

По результатам сравнения данных МРТ в определении стадии опухоли с данными патоморфологического исследования удаленных препаратов в случае определения T1 стадии ошибок допущено не было, в то время как в случае с опухолями T2 и T3 стадий имели место два случая ошибочного стадирования их как T4; оба случая были обусловлены значительным размером опухоли, деформирующей влагалище, что на МР-изображениях было интерпретировано как прорастание его задней стенки. В случае с опухолями T4-стадии имелся один случай недостаирования, когда опухоль, несмотря на свой небольшой размер (2,1 см), инфильтрировала заднюю стенку влагалища.

Показатели чувствительности и специфичности метода МРТ в определении стадии рака анального канала отражены в таблице 4.

Таблица 4.

Диагностические показатели МРТ в определении стадии рака анального канала

| | T-стадия опухоли | | | |
|---|------------------|------|------|------|
| | T1 | T2 | T3 | T4 |
| Чувствительность, % | 100 | 91,2 | 88,9 | 66,7 |
| Специфичность, % | 100 | 95,5 | 100 | 93,5 |
| Положительная прогностическая ценность, % | 100 | 91,7 | 100 | 50 |
| Отрицательная прогностическая ценность, % | 100 | 95,5 | 96,2 | 50 |

Как следует из таблицы, метод МРТ характеризуется наибольшей чувствительностью и специфичностью для стадирования опухолей анального канала на ранней стадии (T1-

T3), и средней чувствительностью (66,7%), но значительной специфичностью (93,5%) для установления T4-стадии опухоли.

Помимо этого были оценены возможности метода в выявлении инфильтрации межсфинктерного пространства. Локализация опухоли в пределах внутреннего сфинктера обуславливает возможность проведения сфинктерсохраняющей экстирпации анального канала, в то время как опухолевая инфильтрация межсфинктерного пространства такую возможность исключает. В исследуемой группе у 9 пациентов инфильтрации межсфинктерного пространства выявлено не было, и всем им впоследствии была выполнена сфинктерсохраняющая операция. Однако в одном случае при патоморфологическом исследовании удаленного препарата в крае резекции были обнаружены опухолевые клетки, что привело к назначению адъювантной лучевой терапии.

При повторном ретроспективном анализе МР-изображений единственного случая ложноотрицательного заключения МР-признаков инфильтрации межсфинктерного пространства выявлено не было. Таким образом, установлены следующие возможности МРТ диагностике опухолевой инвазии в межсфинктерное пространство: чувствительность – 88,9%, специфичность – 100, положительная и отрицательная прогностическая ценность 100% и 90% соответственно.

Заключение. По результатам исследования установлена высокая информативность МРТ в визуализации анатомии анального канала и окружающих его тканей. При правильной ориентации срезов на T2-ВИ отчетливо дифференцируется строение сфинктерного аппарата, что позволяет формулировать показания и противопоказания к сфинктерсохраняющим оперативным вмешательствам.

Выявлены высокие диагностические показатели метода в стадировании рака анального канала на T1-3 стадиях (чувствительность от 88,9%, специфичность от 95,5%), а также в оценке инвазии опухоли в межсфинктерное пространство (чувствительность – 88,9%, специфичность – 100%).

Таким образом, метод МРТ таза можно охарактеризовать как высокоэффективный в оценке местной распространенности рака анального канала.

Литература.

1. *Мельников, О.Р.* Диагностика, клиника и лечение рака анального канала / О.Р. Мельников // Практическая онкология. – 2002. – Т3, №2. – С.136-144.
2. *Kochhar, R.* Imaging of anal carcinoma / R. Kochhar, A.A. Plumb, B.M. Carrington [et al.] // Am. J. Roentgenol. – 2012. – Vol.199, №3. – P.335-344
3. *Gervaz, P.* Squamous cell carcinoma of the anus – an opportunistic cancer in HIV-positive male homosexuals / P. Gervaz, A. Calmy, Y. Durmishi [et al.] // World. J. Gastroenterol. – 2011. – №17. – P.2987–2991.
4. *Nagle, D.* Anal squamous cell carcinoma in the HIV-positive patient / Nagle D. // Clin Colon Rectal Surg. – 2009. – №22. – P.102–106.
5. *Tonolini, M.* MRI and CT of anal carcinoma: a pictorial review / Tonolini M, Bianco R. // Insights Imaging. – 2013. – №4. P.53–62.
6. *Goh, V.* Magnetic resonance imaging assessment of squamous cell carcinoma of the anal canal before and after chemoradiation: can MRI predict for eventual clinical outcome? / V. Goh, F.K. Gollub, J. Liaw [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2010. – Vol.78, №3. – P.715-721.
7. *Koh, D.M.* Pelvic phased-array MR imaging of anal carcinoma before and after chemoradiation / D.M. Koh, A. Dzik-Jurasz, B. O'Neill [et al.] // Br. J. Radiol. – 2008. – Vol.81, №962. – P.91-98.
8. *Indinnimeo, M.* Magnetic resonance imaging using endoanal coil in anal canal tumors after radiochemotherapy or local excision / M. Indinnimeo, C. Cicchini, A. Stazi [et al.] // Int. Surg. – 2000. – Vol.85, №2. – P.143-146.
9. *Parikh, J.* Anal carcinomas: the role of endoanal ultrasound and magnetic resonance imaging in staging, response evaluation and follow-up / J. Parikh, A. Shaw, L.A. Grant [et al.] // Eur. Radiol. – 2011. – Vol.21, № 4. – P.776-785.
10. *Otto, S.D.* Staging anal cancer: prospective comparison of transanal endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging / S.D. Otto, L. Lee, H.J. Buhr [et al.] // J. Gastrointest. Surg. – 2009. – Vol.13, №7. – P.1292-1298.
11. *Raghunathan, G.* Magnetic resonance imaging of anorectal neoplasms / G. Raghunathan, K.J. Mortele // Clin. Gastroenterol. Hepatol. – 2009. – Vol.7, №4. – P.379-388.
12. *Roach, S.C.* Magnetic resonance imaging of anal cancer / S.C. Roach, P.A. Hulse, F.J. Moulding [et al.] // Clin. Radiol. – 2005. – Vol.60, №10. – P.1111-1119.

13. Тимофеев, Ю.М. Дифференциальная диагностика злокачественных опухолей анального канала / Тимофеев Ю.М. // Русский медицинский журнал. – 2007. – Т.15, №25. – С.1874-1879.
14. Jacopo, M. Endoanal ultrasound for anal cancer staging / M. Jacopo // Int. J. Colorectal Dis. – 2011. – Vol.26, №3. – P.385-386.
15. Schiessel, R. Technique and long-term results of intersphincteric resection for low rectal cancer / R. Schiessel, G. Novi, B. Holzer [et al.] // Dis. Colon Rectum. – 2005. – Vol.48, №10. – P.1858-1865.
16. Mistrangelo, M. Role of positron emission tomography-computed tomography in the management of anal cancer / M. Mistrangelo, E. Pelosi, M. Bellò [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2012. – Vol.84, №1. – P.66-72.
17. Gourtsoyianni, S. MRI of anal cancer: assessing response to definitive chemoradiotherapy / S. Gourtsoyianni, V. Goh // Abdom. Imaging. – 2013. – doi: 10.1007/s00261-013-0032-6.