

## **Выявление очагов в легких (Калинин П.С.)**

---

**Nodule (очаг, узел)** - уплотнение легочной ткани округлой или близкой к ней формы размером  $\leq 30$  мм.

Виды очагов:

- солидные (solid);
- по типу «матового стекла» (ground glass opacity);
- частично солидные (semi-solid opacity).

Проведение КТ с в/в контрастированием позволяет заподозрить рак легкого у пациента с очагом крупных размеров.

*При меньших размерах очага и невозможности применения контрастного вещества при диагностике рака легкого можно опереться на размер очага.*

Размер очага Риск злокачественности очага в легком

6 мм	0,7%
8 мм	1,75%
20 мм	15%
40 мм	45%

McWilliams A, Tammemagi MC et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. N Engl J Med. 2013 Sep 5;369(10):910-9

### **Международные рекомендации**

#### **Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017**

Особенности применения:

- критерии применения;
- определение факторов риска злокачественности очага;
- корректное измерение очага;
- определение  $\uparrow$  очага.

Рекомендации допустимо применять при случайном выявлении очага в легком, недопустимо – при:

- стадировании опухолевого процесса;
- наличии онкопатологии в анамнезе;
- возрасте пациента  $< 35$  лет.

Факторы риска злокачественности очага в легком:

- курение в анамнезе;

- вдыхание асбеста, радона или урана;
- рак легкого у близких родственников;
- женский пол;
- эмфизема;
- фиброзирующая болезнь легких;
- локализация очага в верхней доле.

Особенности измерения очага:

- не измерять очаги <3 мм;
- измерять на аксиальных срезах;
- использовать толщину  $\leq 1,5$  мм;
- измерять в легочном окне.

Средний размер - это среднее значение сумм длинника и поперечника (результат необходимо округлить до ближайшего целого значения).

Рост очага -  $\uparrow$  среднего размера очага > чем на 2 мм.

### **British Thoracic Society (BTS) guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules 2015**

Рекомендации допустимо применять:

- при случайном выявлении очага в легком;
- для скрининга рака легкого.

Недопустимо применять при:

- стадировании опухолевого процесса;
- наличии онкопатологии в анамнезе;
- возрасте пациента <18 лет.

Для определения факторов риска злокачественности очага используются математические модели Brock и Herder

Особенности измерения очага:

- использовать max размер (учитывается исключительно размер длинника);
- оценивать объем очага;
- не наблюдать очаги <5 мм.

Рост очага -  $\uparrow$  объема > чем на 25% (оценка времени удвоения объема).

### **Lung-RADS Version 1.1. (2019)**

Особенности применения:

- применим в программах низкодозного скрининга рака легкого;
- вычисление среднего размера очага, который округляется до десятых значений после запятой.

Рост очага -  $\uparrow$  размеров > чем на 1,5 мм (2 мм<sup>3</sup>).

### **Клиническое наблюдение**

*Пациентка: женщина 46 лет (не курит).*

КТ: в верхней доле правого легкого очаг по типу «матового стекла» (10,1 мм\*8,2 мм), солидный компонент не выявляется.

Объем: 255 мм<sup>3</sup>.

Средний размер (Fleischner Society): 9 мм → КТ-контроль через 6-12 мес.

Мак размер (BTS): 10 мм → КТ-контроль через 3 мес.

Средний размер (Lung-RADS): 9,2 мм (пациентка не подходит под программу скрининга рака легкого).

Рекомендован КТ-контроль через 3 мес. → Не выявлено изменений в размерах данного очага. → Для определения факторов риска злокачественности использована модель Brock. → Вероятность рака легкого составила 6%. → Рекомендовано наблюдение через 1 год. → Размеры очага не поменялись (время удвоения объема 88876 дней.) → Пациентке рекомендован КТ-контроль через 1 год.

Необходимо корректно использовать международные рекомендации.

## Оценка распространённости рака легкого: методы визуализации (Тюрин И.Е.)

### Технологии визуализации

- КТ: ТТАБ под контролем КТ-скопии
- МРТ: ПЭТ с 18F-ФДГ и совмещённое ПЭТ/КТ исследование
- УЗИ:

1) эндоскопическое чреспищеводное (ЭУС);

2) эндоскопическое эндобронхиальное (ЭБУС).

ТТАБ - трансторакальная аспирационная биопсия

Рентгенография и ультразвук не являются общепринятыми методами оценки распространённости опухолей.

### Оценка распространённости

Оценка местной распространённости (фактор T)	Регионарные л/у (фактор N)	Отдаленные мтс (фактор M)
КТ области груди (± живота) с в/в контрастированием	ПЭТ/КТ всего тела с 18F-ФДГ КТ области груди (± живота) с в/в контрастированием	ПЭТ/КТ всего тела с 18F-ФДГ МРТ головного мозга с в/в контрастированием

Мтс - метастазы

### Стадирование: фактор T

Многослойная КТ (МСКТ) с в/в контрастированием обеспечивает информацию о наличии, размерах и распространении опухоли в грудной полости:

- высокое пространственное разрешение;
- эффективные 2D и 3D преобразования;
- возможность стандартизации;
- воспроизводимость результатов и высокая согласованность интерпретации.

Дополнительно: МРТ, ПЭТ/КТ, УЗИ и ЭБУС (грудная стенка, опухоль в ателектазе, опухоль Панкоста).

Фактор Т: на какие вопросы надо ответить?

#### Стадия II или IIIa: лобэктомия или пневмонэктомия?

- Рост опухоли через междолевые щели
- Инфильтрация легочной артерии
- Распространение на долевые бронхи

#### Стадия IIIa или IIIb/IV: резектабельность?

- Контралатеральные л/у
- «Большая» инвазия средостения
- «Большая» инвазия грудной стенки (грудные позвонки)

*НМРЛ - мелкоклеточный рак легкого*

#### Субсолидные очаги

Новая классификация TNM 8-й редакции подразделяет рак легкого T1 размером  $\leq 3$  см на T1a, T1b, T1c **на основе изменения солидного компонента субсолидных очагов** или общего размера солидных очагов:

- 0,6-1,0 см для T1a;
- 1,1-2,0 см для T1b;
- 2,1-3 см для T1c.

Min инвазивные аденокарциномы классифицируются как T1:

- Инвазивный компонент составляет  $\leq 0,5$  см при общем размере  $\leq 3$  см.
- Очаги «матового стекла» размером  $> 3$  см классифицируются как T1a.

*Солидный компонент - основной ключевой КТ-признак инвазивного роста злокачественной опухоли в легочной ткани.*

Фактор Т: T3

«Минимальная» инвазия: грудной стенки, диафрагмального нерва, париетального перикарда.

#### Признаки инвазии грудной стенки

##### Косвенные признаки

- контакт с опухолью  $> 3$  см
- тупой угол между опухолью и грудной стенкой
- локальное утолщение плевры в месте прилегания опухоли
- исчезновение полоски эпиплеврального жира

##### Прямые признаки

- наличие опухоли в мягких тканях грудной стенки
- деструкция костных структур грудной стенки

Фактор Т: T4

Опухоль  $> 7$  см **или** инфильтрация сердца и крупных сосудов, возвратного нерва, трахеи, карины, пищевода, позвонков, диафрагмы **или** очаг в противоположном легком.

*Rami-Porta R et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revisions of the T Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2015 Jul;10(7):990-1003*

*Kay FU et al. Revisions to the Tumor, Node, Metastasis staging of lung cancer (8th edition): Rationale, radiologic findings and clinical implications. World J Radiol. 2017 Jun*

## Фактор Т: возможности ПЭТ/КТ

### Ограничения

- размер <1 см
- стоимость
- доступность
- синхронизация (дыхание) (до 50%), часть мтс

### Возможные ошибки

- ложно (+): пневмония, абсцесс, туберкулез, саркоидоз и другие активные воспаления
- ложно (-): аденокарцинома (частично солидный очаг), карциноид

### Значение ПЭТ/КТ:

- разграничение опухоли и ателектаза (хирургия, радиотерапия);
- определение метаболической активности опухоли до и после начала лечения.

### Рекомендации при оценке фактора Т

- КТ грудной клетки с контрастным усилением
- Дополнительно:
  - 1) трансторакальное УЗИ или МРТ для оценки инфильтрации грудной стенки, VATC;
  - 2) МРТ для опухолей Панкоста;
  - 3) МРТ при невозможности проведения КТ с в/в контрастированием.
- Если при КТ установлена опухоль T4, нет необходимости дополнительно подтверждать этот параметр.

VATC - видеоассистированная торакоскопия

## Стадирование: фактор N

N0 нет мтс в л/у

N1 ипсилатеральные: на стороне опухоли в корне

N2 ипсилатеральные: на стороне опухоли в средостении, бифуркационные л/у

N3 контрлатеральные: на противоположной стороне от опухоли, в средостении/в корне, надключичные и шейные л/у

ПЭТ/КТ - важный инструмент для оценки л/у.

*Размер - единственный критерий для оценки патологии л/у при КТ и МРТ.*

### Рекомендации при оценке фактора N

Если размер л/у > 1 см:

- При отсутствии отдаленных мтс → дальнейшее исследование.
- При стадии IA-IIIb и возможности лечения → проведение ПЭТ/КТ.
- При позитивном результате ПЭТ/КТ → уточняющая диагностика (биопсия при бронхоскопии и ЭБУС).

Спорные вопросы для стадии N – значение:

- изменений внутри и за капсулой л/у;
- одиночных или множественных изменений (N1 или N2);
- расположения л/у относительно локализации первичной опухоли;
- skip метастазов;
- лимфатической диссекции или выборочного исследования, особенно для опухолей <2 см.

### Стадирование: фактор M

M1a внутригрудные: в противоположном легком, очаги по плевре и перикарду или плевральный выпот

M1b отдаленные: одиночный мтс в одном органе

M1c отдаленные: множественные мтс в одном или нескольких органах

Eberhardt WE et al. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the M Descriptors in the Forthcoming Eighth Edition of the TNM Classification of Lung Cancer. J Thorac Oncol. 2015 Nov;10(11):1515-22

IASLC, 2015

M1: головной мозг

- КТ только для предварительной оценки, не позволяет исключить мтс.
- МРТ с в/в контрастированием как «золотой стандарт».

### Рекомендации при оценке фактора M

Стадия IV-IIIВ и лечение возможно:

- МРТ головного мозга + ПЭТ/КТ (при очевидной картине принимается решение о лечебной тактике, при неочевидной картине проводится верификация).

Альтернатива:

- МРТ всего тела;
- МРТ головного мозга + сцинтиграфия костей + КТ живота;
- МРТ головного мозга + сцинтиграфия костей + УЗИ живота.

### Заключение

Оценка распространенности рака легкого включает:

- 1) МСКТ органов грудной клетки и верхней части живота с в/в контрастированием (фактор T);
- 2) ПЭТ/КТ с 18F-ФДГ всего тела (фактор N, M);
- 3) МРТ головного мозга с в/в контрастированием (фактор M).

*Альтернатива: КТ с в/в контрастированием области груди и живота + остеосцинтиграфия.*

Рентгенолог не должен указывать в заключении стадию опухолевого процесса.

- Стадия устанавливается на основании нескольких диагностических технологий, включая фибробронхоскопию, ЭБУС и ЭБУС ВАТС, медиастиноскопию, ПЭТ/КТ и др.
- Стадия определяется на основании морфологической характеристики опухоли.

Рентгенолог должен найти и указать (измерить) в протоколе изменения, необходимые для

## **Визуализация отдаленных метастазов в ЦНС. Кому, когда и как? (Шульц Е.И.)**

---

### Кому и когда?

Метастазы рака легкого

- Находятся на 1-м месте по частоте метастазирования в головной мозг (ГМ).
- Наиболее часто мтс ГМ развиваются у пациентов 65-74 лет (чаще у мужчин).
- У каждого 10-го пациента с мтс ГМ отсутствует клиническая симптоматика.
- У пациентов после хирургического лечения НМРЛ I-II ст. 5-летний риск развития мтс ГМ равен ~ 10%; у пациентов с НМРЛ III ст. риск развития мтс ГМ - 24-55%.
- Медиана встречаемости - 2-9 мес.

### ***NCCN Guidelines for Patients®: Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer, 2021***

У пациентов с установленным диагнозом рака легкого обязательным этапом является проведение МРТ головного мозга.

### ***Клинические рекомендации. Злокачественное новообразование бронхов и легкого. 2020 г.***

Рекомендуется всем пациентам с установленным диагнозом рака легкого МРТ или КТ головного мозга с в/в контрастированием с целью оценки распространенности опухолевого процесса, а также с целью динамического наблюдения пациента после хирургического, лучевого и химиотерапевтического лечения для контроля заболевания.

### Как?

Рекомендуемый протокол исследования МРТ:

- T2;
- T2-FLAIR;
- DWI;
- T1 SE;
- 3D программы с толщиной среза 1 мм (SPGR, MP RAGE, T1 FFE и др.) до и после контрастного усиления.

Дополнительные импульсные последовательности:

- DWI всего тела;
- МР-перфузия (T2\*, T1, ASL);
- МР-трактография (DTI);
- функциональная МРТ (фМРТ);
- МР-спектроскопия (<sup>1</sup>H) и пр.

Варианты мтс рака легкого в ГМ:

- кисты;
- кистозный + солидный;
- солидный без отека;
- солидный с отеком;
- с кровоизлияниями и некрозами;
- множественные.

У пациента с мтс или подозрением на мтс следует использовать дозу контраста, рассчитанную по т тела, или ↑ контрастирование в 2 раза для визуализации всех очагов.

### **Гадобутрол (Гадовист®) - парамагнитное контрастное средство для МРТ**

***Katakami N, Inaba Y et al. Magnetic resonance evaluation of brain metastases from systemic malignancies with two doses of gadobutrol 1.0 m compared with gadoteridol: a multicenter, phase ii/iii study in patients with known or suspected brain metastases. Invest Radiol. 2011 Jul;46(7):411-8***

При проведении МРТ у пациентов с установленными или предполагаемыми мтс ГМ от системных ЗНО Гадовист® в дозе 0,1 ммоль/кг продемонстрировал сопоставимое качество получаемых изображений по сравнению с 0,5-молярным ГСКС в двукратной дозе.

ГСКС - гадолиний-содержащие контрастные средства

### Дополнительные методики: кому, когда и как?

**DWI всего тела** – метод визуализации первичного источника мтс в головной мозг.

DWI всего тела относительно ПЭТ:

- чувствительность сопоставима – 96%;
- специфичность ниже – 76%;
- частота ложноположительных результатов – 24%.

### **МР-перфузия (динамическое контрастирование)**

На данный момент наиболее распространённые методы МР-перфузии – DCE (T1) и DCS (T2\*).

***Endrikat J, Barbati R, Scarpa M, Jost G, Ned Uber AE 3rd. Accuracy and Repeatability of Automated Injector Versus Manual Administration of an MRI Contrast Agent-Results of a Laboratory Study. Invest Radiol. 2018 Jan;53(1):1-5***

Использование автоматического иньектора для МРТ позволяет вводить ГСКС с заданной постоянной скоростью как при высокой, так и при низкой скоростях введения (по сравнению с ручным введением).

***Jost G, Endrikat J, Pietsch H. The Impact of Injector-Based Contrast Agent Administration on Bolus Shape and Magnetic Resonance Angiography Image Quality. Magn Reson Insights. 2017:10***

Параметры введения ГСКС влияют на форму болюса при МР-ангиографии

- При ручном введении: при переключении с введения ГСКС на физраствор неизбежно короткое прерывание потока, что ведет к «разрыву» болюса ГСКС, т.к. часть его объема проталкивается не сразу.
- При введении с помощью автоматического иньектора: введение физраствора начинается

сразу, что ведет к непрерывной подаче ГСКС→ позволяет стандартизировать форму болюса.

МР-перфузия используется в оценке динамики лучевой терапии мтс рака легкого.

*Важно проводить МР-перфузию до лучевого лечения для получения референсных значений.*

### **МР-трактография**

Глиальные опухоли - сочетание деструкции и смещения проводящих путей.

Метастаз - дислокация проводящих путей (характерная черта).

*Данная информация важна при планировании хирургического лечения.*

### **Задачи искусственного интеллекта (AI) в диагностике вторичных поражений**

1. Выявление очагов
2. Определение размеров (морфометрия, волюметрия)
3. Оценка объема поражения в динамике

*В Центре Гамма-нож при ФГАУ НМИЦ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Минздрава России совместно со специалистами Сколковского института науки и технологий проходит работа по автоматической сегментации опухолей ГМ при планировании радиохирургического лечения (n >800).*