

**Визуализация в онкологии: мультидисциплинарный
подход к диагностике и стадированию (Бронов О.Ю.)**

Andersen MB, Ebbesen D, Thygesen J, Kruis M, Rasmussen F. Impact of spectral body imaging in patients suspected for occult cancer: a prospective study of 503 patients. *Eur Radiol.* 2020 Oct;30(10):5539-5550

При использовании спектральной КТ было обнаружено большее количество находок (результатов рака) по сравнению с обычной КТ у пациентов с подозрением на скрытый рак (n=503).

Laroia ST, Bhadoria AS, Venigalla Y, Chibber GK, Bihari C, Rastogi A, Sarin SK. Role of dual energy spectral computed tomography in characterization of hepatocellular carcinoma: Initial experience from a tertiary liver care institute. *Eur J Radiol Open.* 2016 Jul 20; 3:162-71

Спектральная КТ улучшает визуализацию и является эффективным качественным и количественным методом оценки и прогнозирования гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК, ГЦР) у пациентов с циррозом печени.

Tsurusaki M, Sofue K, Hori M, Sasaki K, Ishii K, Murakami T, Kudo M. Dual-Energy Computed Tomography of the Liver: Uses in Clinical Practices and Applications. *Diagnosics (Basel).* 2021 Jan 22;11(2):161

Использование низкого и высокого напряжения рентгеновской трубки в двухэнергетическом КТ позволяет получить объединенную картинку → диагностика опухолей печени ↑ за счет более высокого отношения контрастности к шуму (CNR) опухоли по сравнению с печенью.

Li W, Li R, Zhao X, Lin X, Yu Y, Zhang J, Chen K, Chai W, Yan F. Differentiation of Hepatocellular Carcinoma from Hepatic Hemangioma and Focal Nodular Hyperplasia using Computed Tomographic Spectral Imaging. *J Clin Transl Hepatol.* 2021 Jun 28;9(3):315-323

При выполнении спектральной КТ при 40-140 кэВ в артериальную и портальную фазы (n=51) для дифференциации ГЦК от гемангиомы печени и фокальной узловой гиперплазии были получены следующие результаты:

- Во всех случаях фокальная узловая гиперплазия и гемангиома наиболее ярко накапливают контрастный препарат в артериальную фазу.
- Чем <кэВ, тем ярче «светится» ГЦК.

Wang Q, Shi G, Qi X, Fan X, Wang L. Quantitative analysis of the dual-energy CT virtual spectral curve for focal liver lesions characterization. *Eur J Radiol.* 2014 Oct;83(10):1759-64

В ходе данного исследования оценивалась роль наклона спектральной кривой двухэнергетической КТ для дифференциации ГЦК, мтс в печени, гемангиомы и кист.

Результаты

- По данным анализа ROC диагностическая чувствительность и специфичность составила соответственно 87% и 100% для гемангиомы, 82,1% и 65,9% для ГЦК, 65,9% и 59% для мтс в

печени и 44,4% и 100% для кист.

- Количественный анализ спектральной кривой двухэнергетической КТ в портальную фазу может быть полезен для определения доброкачественности или злокачественности опухоли.

Некоторые рабочие станции КТ (Philips) позволяют визуализировать % накопления контрастного препарата внутри образования при сравнении нескольких фаз контрастного усиления, что облегчает работу врача-рентгенолога (при оценке динамики лечения).

Kim YN, Lee HY, Lee KS, Seo JB, Chung MJ, Ahn MJ, Park K, Kim TS, Yi CA. Dual-energy CT in patients treated with anti-angiogenic agents for non-small cell lung cancer: new method of monitoring tumor response? Korean J Radiol. 2012 Nov-Dec;13(6):702-10

У пациентов с НМРЛ после терапии антиангиогенными препаратами проведение двухэнергетической КТ может быть полезно для оценки опухолевого ответа.

НМРЛ - немелкоклеточный рак легкого

Спектральный анализ в онкологии – настоящее и будущее КТ

Основные точки приложения:

- первичная дифференциальная диагностика образований;
- первичная диагностика ГЦК;
- градация опухолевых узлов в соответствии со степенью злокачественности;
- оценка метастатического поражения, в т.ч. в л/у;
- оценка проводимого лечения (любого) онкологических пациентов;
- выявление осложнений.

Оценка жесткости ткани печени и вмешательства под УЗ-контролем (Кривогин Н.М.)

Распространенность диффузных заболеваний печени

- В мире¹ инфицированы гепатитом В – 360 млн, гепатитом С – 180 млн; ежегодная смертность – 500-700 тыс. и > 350 тыс. соответственно.
- В России² такого рода заболевания встречаются у 5000 человек в возрасте 18-75 лет, отклонение печеночных показателей наблюдается у 30,6%.

1. Данные ВОЗ, 2010 г.

2. Данные Первого МГМУ им. И.М. Сеченова МЗ РФ, 2014 г.

Актуальным вопросом на сегодняшний день является своевременное выявление и лечение фиброза печени.

Биопсия печени – «золотой стандарт» в оценке фиброза печени. Недостатки:

- инвазивная процедура;
- плохая переносимость;
- риск осложнений;
- вариабельность результатов;
- высокая стоимость.

Стадии фиброза по шкале METAVIR

- F0: портальный фиброз отсутствует
- F1: портальный фиброз без септ
- F2: портальный фиброз с небольшим количеством септ
- F3: многочисленные септы без цирроза
- F4: цирроз печени

Способы неинвазивной оценки жесткости печени:

- транзиентная эластография;
- эластография сдвиговой волной (точечная и двухмерная).

Преимущества эластографии сдвиговой волной:

- легко сочетать с обычным УЗИ;
- нет ограничений по ИМТ;
- возможность обследования пациентов с асцитом;
- визуальный контроль измерений;
- ↓ операторозависимости;
- отсутствие осложнений.

Рекомендации РАСУДМ по проведению эластографии сдвиговой волной для ультразвуковых аппаратов компании Филипс (Affiniti 70, Epiq 5, Epiq 7)

Хронический гепатит С (аппарат Epiq 7, ElastPQ, n=189)

Стадия фиброза по шкале METAVIR	Пороговое значение, кПа	Чувствительность, %	Специфичность, %	Предсказательная ценность		Отношение правдоподобия	
				(+) теста, %	(-) теста, %	(+) теста	(-) теста
F \geq 2	6,43	90,8	90,1	90,8	90,1	9,2	0,10
F \geq 3	9,54	90,0	94,8	90,0	94,8	17,5	0,11
F=4	11,34	68,9	97,1	91,2	87,6	23,4	0,32

РАСУДМ - Российская ассоциация специалистов ультразвуковой диагностики в медицине

Технические аспекты эластографии печени сдвиговой волной

- Рекомендуется проводить исследование натощак (4-6 ч), вне обострения гепатита;
- Позиция пациента - лежа на спине или при повороте 30° от кушетки с запрокинутой за голову правой рукой. Датчик расположен в межреберье;
- Дыхание пациента не глубокое, задержка дыхания при измерении на середине вдоха;
- Расположение зоны интереса глубже капсулы Глиссона на 1,5-2 см по центральной линии среза в наиболее однородном участке паренхимы печени;
- Капсула Глиссона должна четко визуализироваться на всем протяжении среза в виде гиперэхогенной линии. Необходимо избегать попадания в срез тени от ребер;
- Для получения достоверных результатов количество измерений должно находиться в диапазоне 10-15, а стандартное отклонение и IQR к медиане не превышать 30% от основного измерения.

Ультразвуковая система Philips EPIQ PercuNav

- Оценка образований поверхностных органов и структур, органов брюшной полости, простаты,

сосудов головного мозга

- Дифференциальная диагностика новообразований
- Динамическое наблюдение
- Контроль биопсии малых и трудно визуализируемых образований
- ↑ точности диагностики рака простаты за счет ↑ точности биопсии
- Контроль процедуры абляции

Платформа EPIQ с полностью интегрированными средствами объединения текущего УЗ-изображения с изображениями КТ, МРТ и ПЭТ позволяют ↑ надежность диагностики даже в сложных для диагностирования случаях.

Auto Image Fusion – авторегистрация по сосудам (анализ сосудистого русла на УЗИ, КТ и МРТ с последующим совмещением изображения) и по поверхности печени

Из чего состоит Fusion? (Philips EPIQ 5, Philips EPIQ 7)

- активный трекер пациента;
- трекер датчика;
- насадка для биопсии;
- генератор магнитного поля.

При абляции ГЦР, невидимого на УЗИ, данная технология помогает ↓ травматизацию тканей пациента.

Мультипараметрическая оценка патологических изменений в печени (Гришков С.М.)

Первичная КТ-диагностика очагового поражения печени отвечает на следующие вопросы лечащего врача:

- объем печени и ее структура;
- вовлеченность сосудов;
- сегментарная вовлеченность ткани печени в патологический процесс.

Приложение CT Liver Analysis (Philips IntelliSpace Portal) – быстрая и легкая оценка объема печени, сосудов и 3D сегментация областей интереса

Автоматические инструменты

- объем печени
- система воротной и нижней полой вен
- альтернативные алгоритмы ре-сегментации печени и сосудов

Полуавтоматические инструменты

- 3D сегментация области интереса
- построение сегментной модели печени (6 моделей)
- объем и плотность выделенных структур

Мультидисциплинарное взаимодействие

- виртуальное планирование резекции

Приложение Multi Modality Tumor Tracking (Philips IntelliSpace Portal) – оценка объемных изменений в печени в динамике (анализ данных КТ, МРТ, ПЭТ/КТ и ОФЭКТ/КТ):

- полуавтоматическая объемная сегментация области интереса и ее количественный анализ, в т.ч. метаболическая активность;
- сопоставление очага в пределах органа;
- различные классификации оценки динамики изменений: RECIST 1.0, RECIST 1.1, IRRC, CHOI, PERCIST и mRECIST;
- мультидисциплинарный подход к ведению пациентов в процессе ХТ.

Базовые принципы использования критериев RECIST 1.1

- Выбрать поражения, которые являются репрезентативными для общей опухолевой нагрузки;
- Выбрать наибольшие очаги;
- Не выбирать кисты и сливающиеся поражения (исключение – единственное образование);
- Определить и зафиксировать baseline;
- Выбрать 5 очагов RECIST 1.1 (по 2 на орган);
- Использовать аксиальный срез, с большим d;
- Использовать суммы d всех целевых очагов и суммы наименьших d л/у;
- Обязательно учитывать нецелевые очаги при наблюдении для исключения появления новых.

Multi Modality Tumor Tracking* – системный подход для оценки очаговых изменений в паренхиме печени и наблюдения в динамике

*До 4-х исследований одного пациента

Ограничения использования критериев RECIST:

- предназначен в первую очередь для оценки цитотоксических препаратов;
- молекулярно-таргетная терапия может быть эффективной (но вызывая некроз опухоли);
- изменения в сосудистой системе опухоли, метаболизме или диффузионных характеристиках не оцениваются;
- некроз опухоли не всегда приводит к ↓ размеров поражения.

Для оценки результатов химиоэмболизации ГЦР не требуется новых протоколов сканирования.

Приложение **Multi Modality Tumor Tracking Quantitative EASL (MMTT qEASL)** – это инструмент количественной оценки реакции опухолей по объемным данным на основе критериев Европейской ассоциации исследований печени (EASL)

Метод MMTT qEASL — это полуавтоматический метод трехмерного анализа, использующий функциональную информацию из исследований с контрастным усилением. Данные отображаются в виде цветowych карт, четко показывающих распределение некротических и жизнеспособных участков опухоли.

Wu X, Chapiro J, Malhotra A. Cost-Effectiveness of Imaging Tumor Response Criteria in Hepatocellular Cancer After Transarterial Chemoembolization. J Am Coll Radiol. 2021 Jul;18(7):927-934

Оценка ответа опухоли с помощью qEASL позволяет сэкономить 10-15% стоимости лечения пациента с ГЦК после трансартериальной химиоэмболизации по сравнению с RECIST и mRECIST.

Развитие технологических решений в сканировании и постобработке ↑ диагностическую

уверенность при постановке диагноза.

Преимущество мультипараметрической МРТ по сравнению с КТ – оценка диффузных изменений.

Мультипараметрическое МРТ печени – единый рабочий процесс и синхронизация данных:

- клиническое приложение для МР-исследований mDIXON/mDIXON Quant (FatFaction, T2*/R2* карты) для количественной оценки жировой ткани в печени с предоставлением высококачественных трехмерных карт жировой фракции всей печени, даже для коротких T2, с высокой точностью и воспроизводимостью;
- T1ВИ с динамическим контрастным усилением и T2ВИ – идентификация и характеристика патологии;
- DWI и ADC-карта для оценки структуры очаговых изменений;
- оценка сегментной анатомии печени;
- мониторинг Non Alcoholic Liver Disease, очаговых изменений, наблюдения после хирургического лечения и в процессе фармакотерапии.

Приложение для мультипараметрической оценки **MR Liver Health:**

- автоматическая волюметрия печени;
- оценка жировой фракции в ткани;
- построение сегментной модели органа;
- количественный анализ для каждого сегмента (FF, T2 Star, ADC);
- построение кривых накопления контрастного вещества;
- динамика размеров области интереса на основе со-регистрации данных.

Ограничения приложения:

- оценка в динамике возможна для изображений одинаковой напряженности магнитного поля;
- данные спектроскопии и МР-эластографии требуют специализированных приложений.

Комплексный подход – это:

- первичный количественный анализ КТ печени с контрастированием;
- мультимодальный количественный анализ при динамическом наблюдении;
- оценка результатов химиоэмболизации ГЦР по данным МРТ с контрастированием;
- мультипараметрический количественный анализ изменений в печени по данным МРТ.

Мультипараметрическую оценку патологических изменений в печени можно провести с помощью программного комплекса Philips IntelliSpace Portal 12.

Радиоэмболизация печени (Трифонов Ф.А.)

Под ред. А.Д. Каприна, В.В. Старинского, А.О. Шахзадовой. Злокачественные новообразования в России в 2019 году (заболеваемость и смертность) – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена – филиал ФГБУ «НМИЦ радиологии» Минздрава России, – 2020. – илл. – 252 с

- Распространенность ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков в России ↑: 4,7 в

2011 г. и 6,2 в 2019 г.

- Летальность больных в течение года с момента установления диагноза ЗНО печени и внутрипеченочных желчных протоков: 66,1 в 2012 г. и 66,5 в 2019 г.

Во всем мире огромное влияние уделяется лечению заболеваний печени.

В 2018 г. химиорадиоэмболизация внесена в рекомендации Hepatocellular Carcinoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. при лечении всех стадий ГЦК.

Радиоэмболизация - метод внутрисосудистой терапии, заключающийся во внутриартериальном селективном введении микросфер, содержащих радиофармпрепарат.

Конец 1950 г. - начало 1960 г. - рассматриваются вопросы дистанционной лучевой терапии при ГЦК. Ограничения метода:

- подвижность мишени;
- объем мишени;
- радиорезистентность;
- близко расположенные критические структуры.

1964 г. - первая в научной литературе работа* о местном противоопухолевом эффекте радиоактивного изотопа иттрия-90 (Япония).

* ASAKURA H. [INTRATUMORAL INJECTION THERAPY WITH YTTRIUM-90 CHLORIDE COLLOID]. Nihon Igaku Hoshasen Gakkai Zasshi. 1964 Mar; 23:1493-509

2004 г. - появляются первые РКИ применения радиоэмболизации при ГЦК; с этого года происходит внедрение разных микросфер для проведения радиоэмболизации.

Методы радиоэмболизации активно развиваются.

Каприн А.Д., Иванов С.А., Кучеров В.В., Петросян А.П., Майоров К.В., Марков Н.В. и др. Радиоэмболизация печени: новая глава в отечественной онкологии. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2019;29(5):7-12

25.04.2019 г. в отделении РХМДЛ МРНЦ им. А.Ф. Цыба больному с ГЦК выполнена первая в России радиоэмболизация печени микросферами, содержащими радионуклид ^{90}Y .

Современная ангиографическая система - не просто аппарат, но и программное обеспечение, которое в него заложено.

Качество изображений, получаемых при плоскодетекторной КТ, в некоторых случаях сопоставимо с данными обычной КТ.

Клинический случай

Пациент Х., 80 лет

Диагноз: Гепатоцеллюлярный рак cT3N0M0 IIIa ст.

Анамнез: у пациента по месту жительства выявлена опухоль печени, выполнена биопсия.

ИГХ: гепатоцеллюлярный рак.

По данным КТ от 23.04.2021 г.: опухоль левой доли печени.

Пациент поступил в МРНЦ им. А.Ф. Цыба.

ОФЭКТ/КТ: препарат распределился преимущественно в очаге, расположенном в левой доле

печени; объем тканей очага с захватом РФП - 1669,6 мл; объем печени без очага - 1589,4 мл; объем паренхимы печени с включенным РФП без основного компонента - 260,8 мл; объем легких - 3644,1 мл.

Шунтирование в легкие по ОФЭКТ/КТ составляет L - 1% (хороший показатель для выполнения процедуры радиоэмболизации).

Выполнена брахитерапия печени.