

Радіологічний моніторинг хворих після радіохірургічного лікування метастатичних уражень печінки

Т.М. Бабкіна¹,
О.В. Дзигар^{1,2},
Т.І. Чеботарьова^{1,2}

Національна медична академія
післядипломної освіти імені
П.Л.Шупика¹
Медичний центр «Кібер клініка
«Спіженко»²

Печінка є найбільш поширеним місцем прогресії раку легень, молочної залози та шлунково-кишкового тракту. Рання діагностика метастатичного захворювання у виявлені хворих із олігометастатичним перебігом, за останні роки, значно покращилась, що в свою чергу, підвищило показники виживаності внаслідок операбельності таких хворих [1-4, 6-7, 10-11].

Проте, 70-90 % хворих із метастатичним ураженням в печінці – неоперабельні, що викликає необхідність в ефективному та відносно безпечному варіанту лікування для такої когорти пацієнтів [3, 5, 10].

Історично роль променевої терапії впливу на злоякісні утворення печінки була обмежена паліативною дією, що обумовлено низькою толерантністю печінкової тканини та ризиком радіоіндукованого захворювання печінки. У 1954 році були опублікували перші успішні результати паліативної променевої терапії для метастазів в печінці [17]. На відміну від звичайної променевої терапії, яка забезпечує низькі дози для значного обсягу опромінення та більшої кількості щоденних фракцій, сучасні методики використовують ескалацію дози за кожен фракцію променевої терапії, можуть мінімізувати вплив дози для нормальної тканини печінки за допомогою тривимірної конформної променевої терапії або інтенсивно модульованої променевої терапії (IMRT) [19]. Однак, при відносно точній доставці дози до мішені, мінімізувати променеве навантаження на нормальну паренхіму печінки, залишається проблемою, що обумовлена рухом печінки з дихальним циклом. Дихальні рухи вимагають збільшення додаткової величини поля опромінення, що в свою чергу збільшує дозу для нормальної тканини [14, 16, 18].

Стереотаксична радіохірургія/радіотерапія (SRS/SBRT) – передбачає точну доставку високої дози за одну або кілька фракцій (від 1 до 6 фракцій) та максимальним щадним режимом до

нормальної тканини печінки. Одним із сучасних радіологічних апаратів, який має функцію відстеження рухів пухлин під час дихання та програмне забезпечення позиціонування пацієнта є роботизована хірургічна система CyberKnife® (Accuray Inc., Саннівейл, Каліфорнія, США). Ця система складається із кількох новітніх компонентів: 6-MeV компактного лінійного прискорювача (LINAC), роботизованої руки та процедурного столу із 6 ступенями вільності, навігаційної системи спостереження за пацієнтом та пухлиною під час лікувальної процедури в режимі реального часу. Відстеження абдомінальної пухлини пацієнта під час дихання здійснюється системою синхронного респіраторного стеження «Synchrony», яка складається: з системи формування зображень під час процедури опромінення, та детекторів для відстеження світлодіодних датчиків, що розташовані на спеціальному жилеті, який пацієнт одягає перед лікуванням. Камера "Synchrony" дозволяє контролювати дихання пацієнта, при цьому спеціальне програмне забезпечення створює математичну модель, що пов'язує рух пухлини з дихальним рухом грудної клітини. Маніпулятор призводить до коливання радіаційної голівки апарату в об'ємі дихальної амплітуди кожного окремого пацієнта, таким чином, що центральний промінь не виходить за межі пухлини. Все це дозволяє досягти субміліметрової точності доставки дози до мішені, постійно виявляючи і коректуючи рух пухлини під час лікування [3, 4, 5].

За результатами ретроспективних досліджень стереотаксичного променевого лікування метастатичних вогнищ I та II фази, найчастіше зазнавали абляції метастази в печінку колоректального раку, раку молочної залози та легень. Незалежно від віку, пацієнти мали задовільний загальний стан (Східна об'єднана група онкологів – 0-1 або по Карновському > 70), із стабільним позапечін-

ковим поширенням захворювання та адекватним об'ємом і функцією печінки [17, 20-21].

Призначенні дози, як правило, коливалася від 30 до 60 Гр за 3 фракції, хоча деякі автори використовували більш високу дозу опромінення – 75 Гр за 3 фракції; а в першій фазі дослідження використовували індивідуальні дози опромінення в діапазоні від 27,7 до 60 Гр за 6 фракцій [8]. По результатам лікування, локальний контроль вогнища визначався у 70 %-100 % пацієнтів протягом 1 року та 60 % - 90 % протягом 2 років.

Гістопатологія пухлинного утворення та вік не включається до критеріїв зарахування або виключення до проведення променевої абляції [12-13,19].

Мета дослідження – оцінити методами мультиспіральної комп'ютерної томографії (МСКТ) та магнітно-резонансної томографії (МРТ) ефективність лікування пацієнтів із метастатичним ураженням печінки, що отримали лікування з використанням радіохірургічної системи CyberKnife.

Матеріал та методи дослідження

В період з 2014 по 2017 рр. було обстежено та проліковано методом стереотаксичної променевої терапії 72 пацієнта із вторинними пухлинними ураженнями печінки.

Вибір способу лікування всіх пацієнтів обговорювався на консилиумах, що склалися з хірурга-онколога, хіміотерапевта, радіолога та рентгенолога, із дотриманням світових стандартів та локального протоколу: розмір пухлини $\leq 8-10$ см; кількість патологічних утворів $\leq 4-6$ (сумарний розмір не більше 10см); протипоказане хірургічне лікування; можливість постановки рентгенконтрастних міток (fiducial); мінімальні клінічні прояви метастазів та первинної пухлини.

Включення пацієнта до радіохірургічного лікування не залежало від попереднього хірургічного або хіміотерапевтичного лікування. Всі обстежені пацієнти не мали активного інфекційного захворювання печінки та не виконували первинну променеву терапію печінки.

Планування та подальша оцінка якості пролікованих пацієнтів нами проводилась за допомогою 16-детекторного комп'ютерного томографа «Toshiba «Activion» TSX-031A» із кроком в 1-2мм, та високопольного магнітно-резонансного томографа «Toshiba 1,5T Vantage Atlas». МСКТ обстеження проводилось за стандартним протоколом 3-х фазного болюсного сканування

з йодовмісними контрастними засобами. При МРТ сканування нами використовувались екстрацелюлярні (омніскан), а в складних випадках – для проведення диференційної діагностики вогнищ печінки – інтрацелюлярні контрастні засоби (мультиханс). Також, окрім стандартних послідовностей, в протокол обстеження включали DWI зображення із подальшою побудовою ADC карт для визначення кількісних показників дифузії.

Дані МСКТ та МРТ оцінювались методом подвійного перегляду з метою мінімізувати похибки «людського фактору».

Стереотаксична променева терапія проводилась на компактному лінійному прискорювачі «Cyber-knife G4 System» (Accuray, США). Контроль за рухами метастатичних вогнищ в печінці під час дихання проводився з використанням синхронізації з системою – «Synchrony» та визначенням положення пухлини за рентгенконтрастним маркером (fiducial), що попередньо встановлювали в метастатичне вогнище під контролем МСКТ або УЗД. Всі рентгенконтрастні маркери були розміщені всередині або навколо пухлинної тканини на мінімальній відстані між сусідніми маркерами в 2 см.

Моделювання плану лікування пацієнта проводилось в положенні лежачи на спині, в спеціальному жилеті із світлодіодних датчиків, з руками вздовж тіла, пацієнти були іммобілізовані за допомогою вакуумного матрацу (Vac-Lok).

Планування проводилось на плануючій системі «multiplan». Макроскопічний об'єм пухлини (GTV) оконтурювався на МСКТ, як правило, до GTV додавався запас не менше 3-5 мм, щоб створити клінічний об'єм мішені (CTV). Завдяки високій точності системи CyberKnife, планувальний об'єм мішені – PTV відповідав CTV. Плани були розроблені, використовуючи методику зворотного планування із призначенням ліній ізодоз, які забезпечують охоплення PTV > 95 % призначеної дози. Призначена сумарна доза складала – 45-60 Гр за 3 фракції (разова від 15.0 до 20Гр). Контроль якості лікування нами проводився в межах перших 3 міс., 6 міс., 9 міс, 12 міс.

Оцінка локального лікування проводили за принципами морфометрії системи RECIST 1.1, згідно якої, пацієнти поділялись на групи, в яких відмічались: прогресування захворювання (щонайменше збільшення ураження на 20 %), стабілізація захворювання, часткова відповідь (зменшення вогнищ на 30 %) та повна відповідь (зникнення усіх вогнищ).

Ускладнення лікування SBRT оцінювали за шкалою від 1 до 5 відповідно до загальних критеріїв побічних ефектів Національного інституту раку (National Cancer Institute common terminology criteria for adverse events v 4.0). Причини ускладнень, в основному, пов'язані із розміщенням рентгенконтрастних маркерів – в 11 % (8 випадків) визначались помірні печінкові кровотечі, що проявлялись субкапсулярними гематомами та за градаціями СТСАЕ мали 1-2 бали та не потребували невідкладної допомоги.

Результати та їх обговорення

Обстежено та проаналізовано 72 пацієнта, віком від 30 до 78 років, яким проводилась радіохірургічне лікування. Серед пацієнтів було 35 (48,6 %) чоловіка та 37 (51,4 %) жінок. Середній вік пацієнтів в цілому склав 60,5 роки. Із первинних пухлин переважав колоректальний рак (37 із 72 випадків - 51,3 %), пухлини матки/придатків (12 із 72 випадків – 16,6 %), рак молочної залози (11 із 72 випадків – 15,2 %), рак підшлункової залози (7 із 72 випадків – 9,7 %), рак легень (5 із 72 випадків – 6,9 %). У 52 % (29 із 72) пацієнтів відмічалось 1-2 вогнищ, у 40,2 % (38 із 72) пацієнтів відмічалось 3-4 вогнищ, у 6,9% (5 із 72) – 6 вогнищ. В паренхімі печінки визначено та проліковано 197 метастатичних вогнищ. Метастази в печінці переважно визначались в 8 сегменті (класифікація за Couinaud) в 26,5 %, в 5 сегменті – 19,7 % випадків, в меншій мірі – в 1 та 3 сегментах – 2 % та 4 % випадків, відповідно. Розміри пухлинних вузлів перевищували 3 см у 36 (48,6 %) з 72 пацієнтів. Метастатичні вогнища розмірами до 1 см вдалося виявити лише у 5 (7 %) з 72 пацієнтів.

Проаналізовано дані МСКТ, МРТ досліджень до та після радіохірургічного лікування пацієнтів:

Морфометрія метастатичних вогнищ на МСКТ та МРТ до радіохірургічного лікування. Проводили МСКТ оцінку метастатичного вогнища з використанням чотири-фазної методики сканування, на зображеннях портальної венозної фази. Вимірювання проводились на аксіальних сканах, згідно рекомендацій RECIS 1.1 – визначали найбільший розмір пухлини із включенням гіперінтенсивного обідка вогнища. Сума вимірюваних розмірів вогнищ використовувалась для подальшої оцінки динаміки локального захворювання.

Різниця щільності вогнищ в нативну та венозну фази визначалась в одиницях Хаунсфілда (Н). Післяпроменева некротизована тканина встановлювалась у випадку відсутності накопичення контрастної речовини або різниця накопичення варіювала в межах 10 од.Н. (рис 1.)

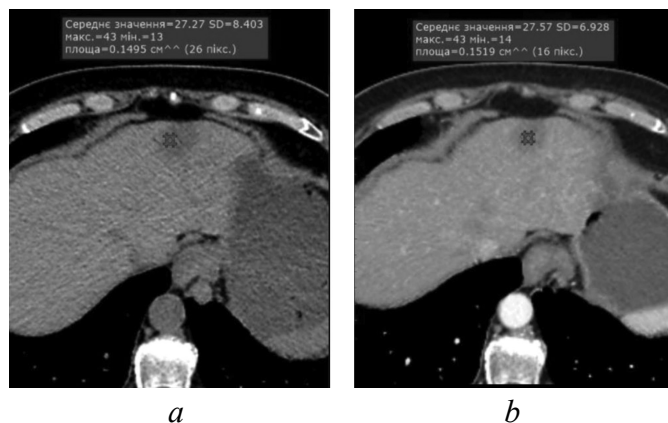
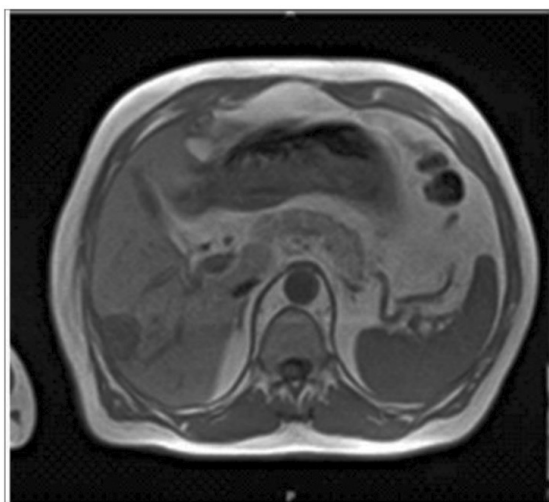


Рис. 1. МСКТ печінки. Метастатичне вогнище в 2 сегменті печінки (за Couinaud). Контрольне обстеження після радіохірургічного лікування через 3міс. Різниця щільності вогнища в нативну фазу (а) та артеріальну фазу (b) в межах 10 од.Н.

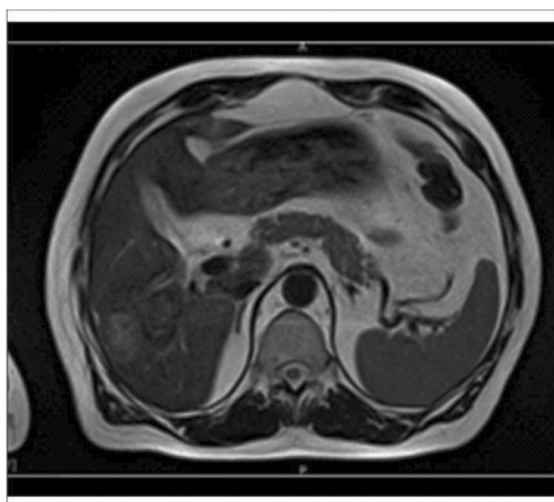
На МРТ зображеннях метастатичні ураження печінки мали гіпоінтенсивний МР-сигнал в T133 та підвищеної інтенсивності в T233 в 70 (97,2 %) випадків із 72 (рис. 2). Симптом «обідка», який визначається в ранні фази внутрішньовенного контрастування і трактувався в літературі як «патогномонічний» для всіх типів метастатичного ураження не визначався у 8 (11,1 %) із 72 випадків.

При внутрішньовенному контрастуванні із застосуванням гепатотропних контрастних препаратів, гіпоінтенсивність метастатичних вогнищ у пізню відтерміновану фазу спостерігалась в 100% випадків (8 пацієнтам застосування гепатотропний контрастний засіб). На МРТ зображеннях із застосуванням гепатотропного контрастного засобу в 1 (12,5 %) із 8 випадків відмічалась ізоінтенсивність дрібних метастатичних вогнищ в T₁33 та T₂33, також на динамічних постконтрастних зображеннях – 20-60 хв, ранній відтермінованій фазі – 3-7 хв та добре візуалізувались на пізніх відтермінованих зображеннях – 45 хв, у вигляді зниженої інтенсивності вогнищ по відношенню до нормальної паренхіми печінки (рис. 3).

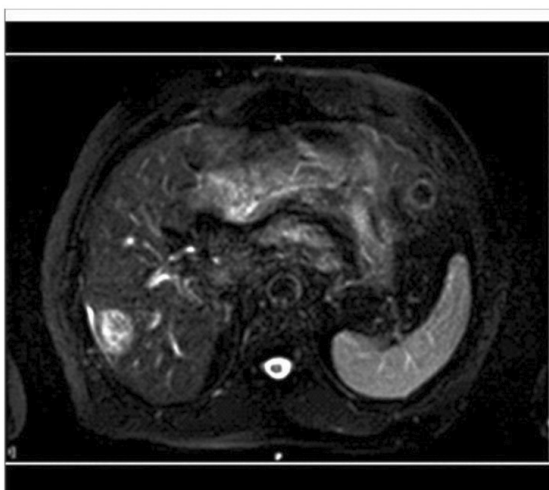
На дифузно-зважених зображеннях (ДЗ-МРТ), метастатичні вогнища відмічались при



a

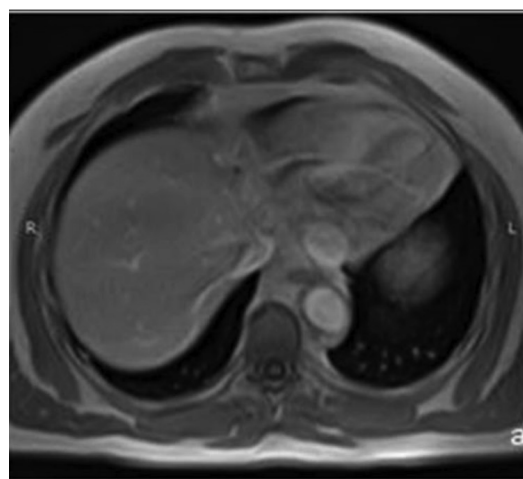


b

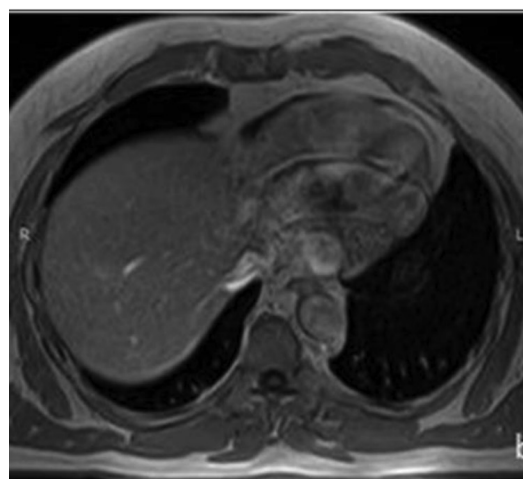


c

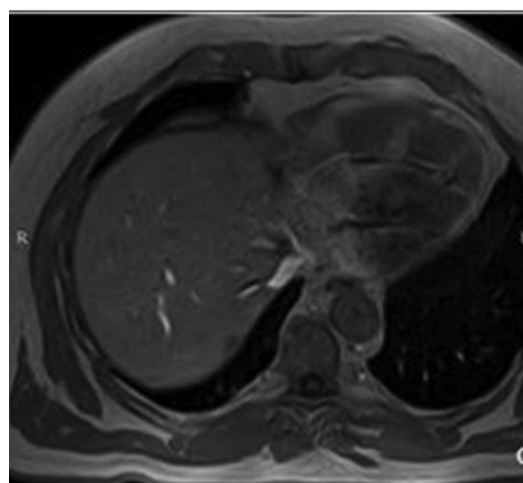
Рис. 2. МРТ печінки. T1, T2, T2 Fsat режими. Метастатичне вогнище в 5 сегменті печінки: гіпоінтенсивне вогнище на T1 з/з (a), неоднорідно підвищеної інтенсивності на T2 (b), T2 Fsat зображеннях (c).



a



b



c

Рис. 3. МРТ печінки. Контрастне посилення гепатотропним препаратом. Відсутня візуалізація вогнища в венозну фазу (a), ранню відтерміновану фазу (b); в пізній відтермінованій фазі (50хв) визначається вогнище зниженої інтенсивності в 7 сегменті (за Couinaud) (c).

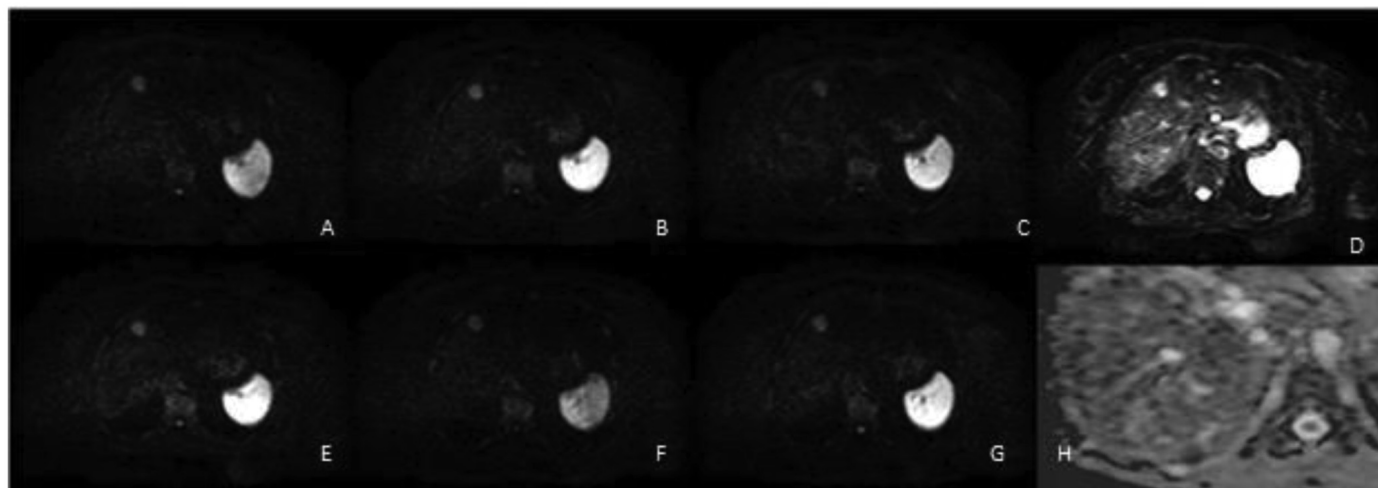


Рис. 4. МРТ печінки. Дифузно-зважені зображення. Гіперінтенсивний сигнал від метастатичного вогнища при усіх значеннях b-фактору (А-Г); на ADC карті зниженої інтенсивності (H).

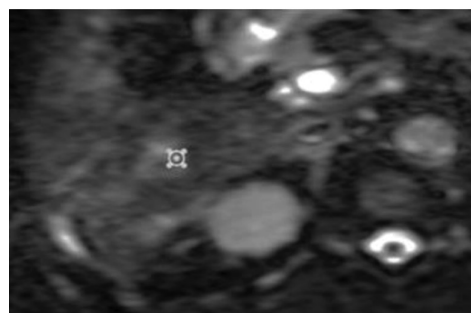
усіх значеннях b-фактору (0,800), (анізотропних та ізотропному зображеннях) та мали високу інтенсивність сигналу в переважній більшості спостережень 71 (98,6 %) з 72 випадків, та більш чіткі контури, навіть у разі нечіткої візуалізації вогнищ на T₁33 і T₂33 (рис. 4). На реконструюваних ADC-картах метастатичні вогнища мали гетерогенно «знижену» інтенсивність, кількісний показник – ADC варіював в межах $0,9 \pm 0,2 \times 10^{-3}$ с/мм² (рис. 5).

Морфометрія метастатичних вогнищ на МСКТ та МРТ після радіохірургічного лікування. Перше контрольне спостереження проводилось через 3 місяці після опромінення, на контрольних МСКТ зображеннях визначали: вогнища з гіподенсним центром, чітко відмежовані від оточеного посиленого периферичного обідка, обумовлено розмежуванням опроміненої ділянки (запальна реакція) та нормальною

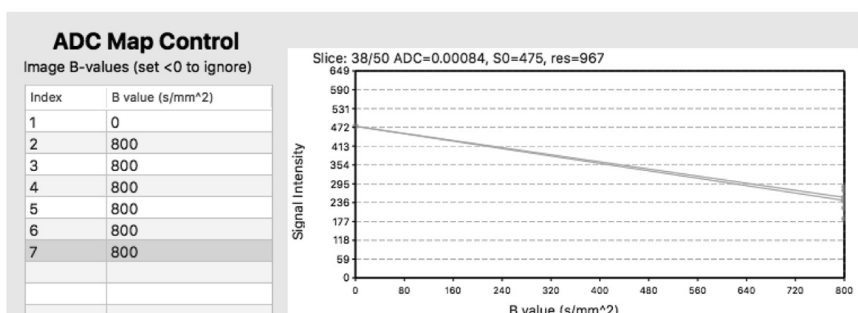
паренхімою печінки. Оточуюча нормальна паренхіма печінки, в артеріальну та венозну фази, мали дещо знижену щільність за рахунок помірно набряку, візуалізована картина залежить, головним чином, від інтервалу між лікування і першим контрольним МСКТ та відмічається після 2-х місяців після лікування.

Вище описана морфологія зустрічалась в 187 (95,4 %) із 197 випадків контрольних вогнищевих уражень.

Розміри вогнищ на МСКТ/МРТ зображеннях в 186 (94,4 %) із 197 вогнищ не змінювались або зменшувались в межах 10 %, що згідно RECIST визначалась як стабільна локальна динаміка (рис. 6). На ДЗ-МРТ визначалось покращення показників вимірювального коефіцієнту дифузії в бік полегшення, показник складав – $1,1 \pm 0,2 \times 10^{-3}$ с/мм² (рис. 7). У 11 (5,5 %) із 197 випадків визначалось збільшення розмірів лікованих вогнищ в

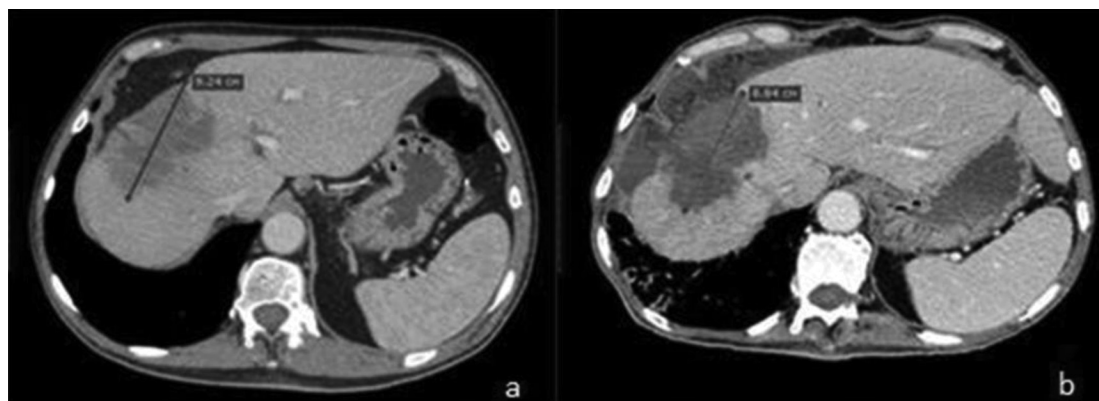


a



b

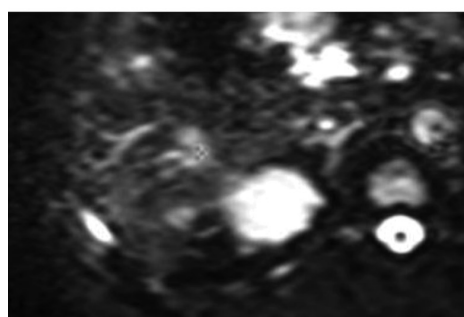
Рис. 5. МРТ печінки. ADC карта. Визначення показників вимірюваного індексу дифузії метастатичного вогнища в S6 сегменті печінки до застосування радіохірургічної абляції, b=800(a). ADC = $0,82 \times 10^{-3}$ с/мм² (b).



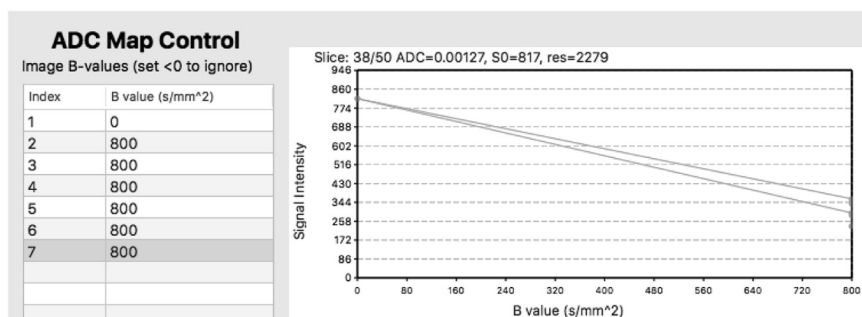
a

b

Рис. 6. МДКТ печінки. Скани венозної фази. Метастатичні вогнища в динамічному спостереженні через 3 міс. після лікування. Зменшення розміру вогнища в межах 30 % (b) в порівнянні із початковими показниками (a) – стабілізація локального процесу.



a



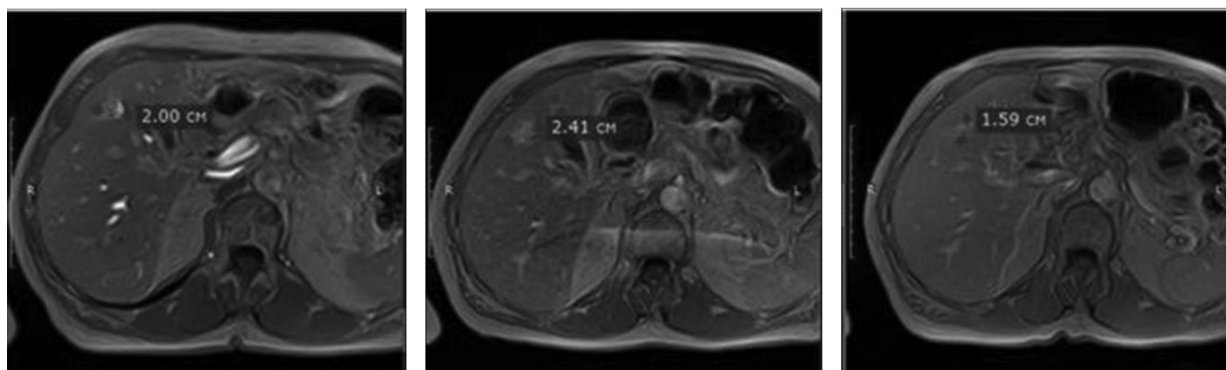
b

Рис. 7. МРТ печінки. ADC карта. Визначення показників вимірюваного індексу дифузії метастатичного вогнища в S6 сегменті печінки через 3 міс. після лікування, $b=800$ (a). $ADC = 0,12 \times 10^{-3} \text{ c/mm}^2$ (b).

межах 10% із ознаками покращення показників вимірювального коефіцієнту дифузії в межах $1,1 \pm 0,2 \times 10^{-3} \text{ c/mm}^2$, що розцінювалось як позитивна динаміка, а збільшення розмірів обумов-

лено, більш вірогідно – перифокальною областю запалення та реперфузією (рис. 8).

Через 6 міс на контрольних МСКТ/МРТ зображеннях, у більшості випадків – в 108 (54,8



a

b

c

Рис 8. МРТ печінки. T1 зважені зображення із в/вним посиленням. Базове (a) та контрольні зображення 3міс (b), 6міс (c) після радіохірургічного лікування. Таргетне метастатичне вогнище 4 сегменту печінки на контрольному зображенні – 3міс, збільшене в розмірах – прогресування захворювання, наступні контрольні зображення – зменшення розмірів – стан «псевдопрогресування».

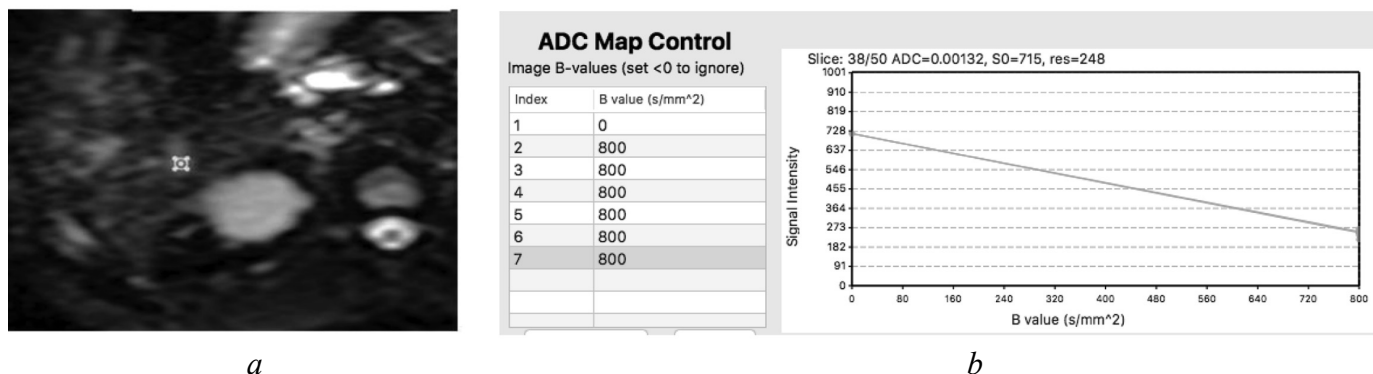


Рис. 9. МРТ печінки. ADC карта. Визначення показників вимірюваного індексу дифузії метастатичного вогнища в S6 сегменті печінки через 6 міс. після лікування, $b=800$ (a). $ADC = 1,32 \times 10^{-3} \text{ c/mm}^2$ (b).

%) із 197 вогнищ – відмічалась динаміка до зменшення розмірів утворень в межах 30%, що згідно RECIST визначалось як стабільна локальна динаміка. На ДЗ-МРТ відмічалась тенденція до полегшення показників дифузії – в межах $1,5 \pm 0,2 \times 10^{-3} \text{ c/mm}^2$ (рис 9). Зміни показників дифузії інтерпретувались як некротичні зміни в ділянці дії стереотаксичного опромінення. В 3 (1,5 %) із 197 вогнищ візуалізованих вогнищ класифіковані як стан псевдо-прогресування, попри збільшення розмірів вогнищ (>30 %), що за системою RECIST визначались як продовження захворювання, мали при наступних контрольних обстеженнях стабільні розміри, збережену обширну зону некрозу в центральних відділах

вогнища, по периферії відмічався тонкий обідок посилення, що інтерпретувався як грануляційна ділянка; на ДЗ-МРТ із ознаками полегшення вимірювального показника дифузії.

В наступних 9 міс контрольного обстеження, згідно системи RECIST визначалась повна відповідь в 47 (23,8 %) із 197 вогнищ, часткова відповідь в 81 (41,1 %) із 197 вогнищ (рис. 10, 11), стабілізація локального процесу – зменшення розмірів вогнищ в межах 30 % визначалась в 62 (31,4 %) із 197 лікованих вогнищ; в 7 (3,5 %) із 197 вогнищ відмічалось продовження локального захворювання. Стан вогнища, що раніше розцінене як псевдопрогресування, відносили в групу – стабілізації локального процесу.

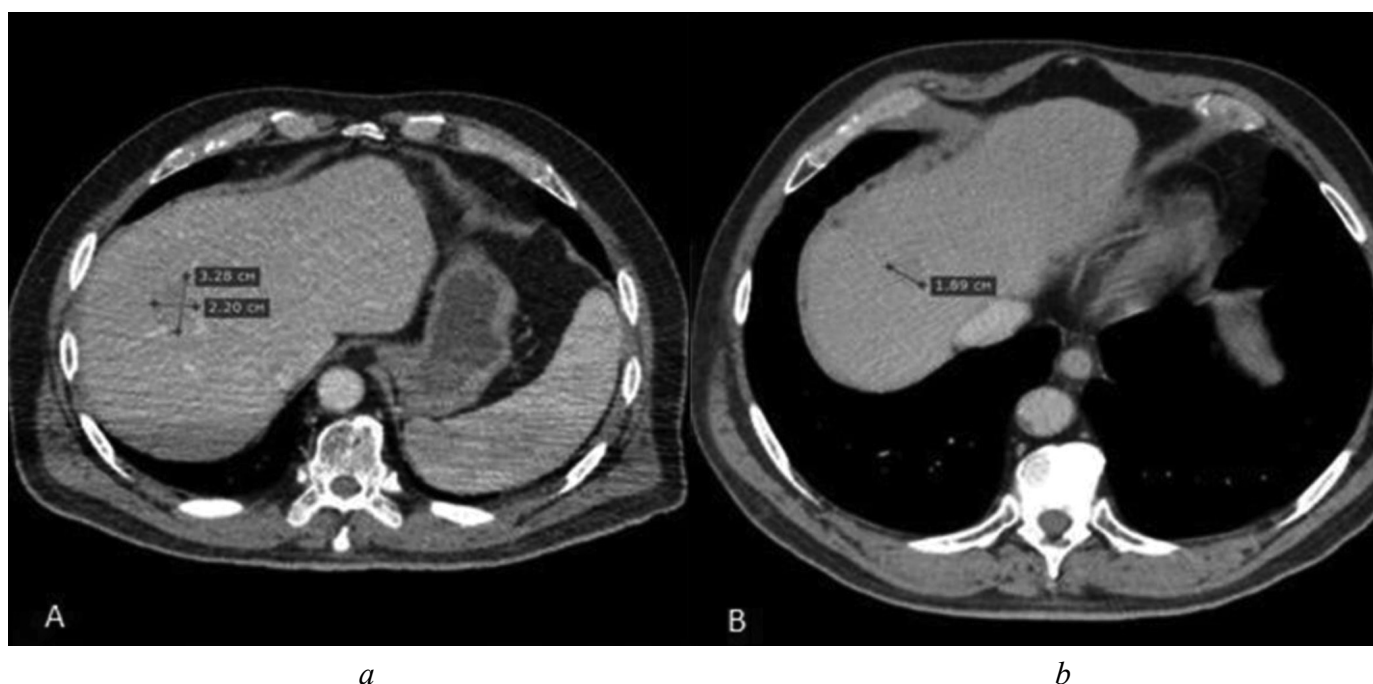


Рис 10. МДКТ печінки, венозна фаза. Метастатичне вогнище печінки до лікування (A) та контрольний скан через 9 міс (B). Розміри вогнища зменшились, більше ніж на 30% - часткова відповідь.

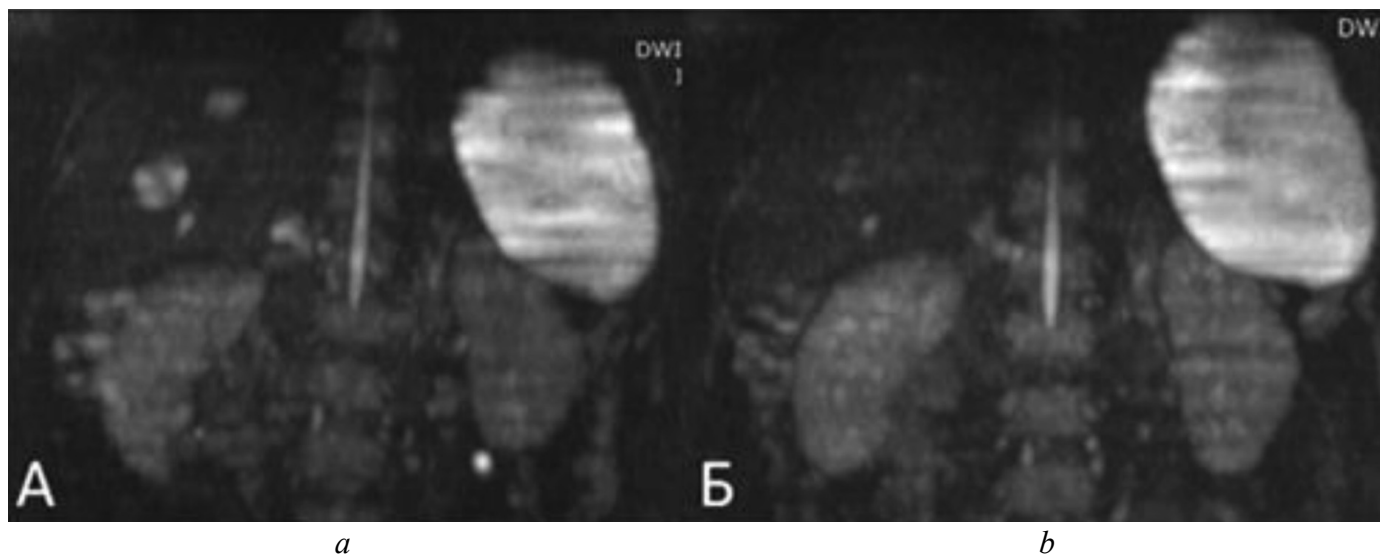


Рис. 11. МРТ печінки. 3D ADC карти. Динаміка зображень до радіохірургічного лікування (А) та після радіохірургічного лікування (Б).

Висновки

У пацієнтів з метастатичним ураженням печінки визначалась повна відповідь в 23,8 %, часткова відповідь в 41,1 %, стабілізація локального процесу – зменшення розмірів вогнищ в межах 30% визначалась в 31,4 %, та в 3,5% визначалось продовження локального захворювання.

На дифузно – з важенних зображеннях визначалась тенденція до полегшення показників ADC: середнє значення на доопераційному етапі варіював в межах $-0,9 \pm 0,2 \times 10^{-3}$ с/мм². Середнє значення ADC на постопераційному етапі склав $1,5 \pm 0,4 \times 10^{-3}$ с/мм², що інтерпретувалось як позитивна динаміка.

Метод радіохірургічної абляції можна вважати альтернативним варіантом лікування метастатичних вогнищ печінки в неоперабельних пацієнтів із олігометастатичним захворюванням.

Спостереження, що розцінені як продовження локального захворювання за системою RECIST, в певних випадках обумовлено псевдо – прогресією, що створюють складнощі в інтерпретації оцінки якості радіохірургічної відповіді та потребують комплексного діагностичного підходу для визначення статусу вогнища. ADC як кількісний показник дозволяє точніше диференціювати продовження або процеси регресу локального вогнища до та після радіохірургічного лікування. Оцінка метастатичних вогнищ за принципами RECIST дозволяє об'єктивно визначати інформативність променевих методів діагностики.

Література

1. Бондар Г.В. Онкологія / Бондар Г.В., Думанський Ю.В., Попович Ю. – П., 2013. – 544 с.
2. Чиссов В.И. Онкология / Чиссов В.И., Дарьялова С. – Л., 2007. – 560 с.
3. Cyberknife Stereotactic Body Radiation Therapy for Nonresectable Tumors of the Liver: Preliminary Results / K. Goyal, D. Einstein, M. Yao [et al.] // HPB Surgery. – 2010. – P. 773-780.
4. CyberKnife robotic radiosurgery system for tumor treatment / W. Hara, S.G. Soltys, I.C. Gibbs [et al.] // Expert Rev Anticancer Ther. – 2007. – № 11. – P. 1507-1515.
5. CyberKnife: A new paradigm in radiotherapy / G. Kurup [et al.] // J Med Phys. – 2010. – № 2. – P. 63-64.
6. Colorectal metastasis (liver and lung) / C. Penna, B. Nordlinger [et al.] // Surg. Clin. North Am. – 2002. – № 5. – P. 1075-1090.
7. Colorectal cancer: Metastases to a single organ / S. Vatandoust, T.J. Price, C.S. Karapetis [et al.] // World J Gastroenterol. – 2015. – № 41. – P. 1176711776.
8. Is stereotactic body radiation therapy an attractive option for unresectable liver metastases? A preliminary report from a phase 2 trial / M. Scorsetti, S. Arcangeli, A. Tozzi [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2013. – № 2. – P. 336-342.
9. Lee P. Stereotactic Body Radiation Therapy (SBRT) for Tumors of the Liver / P. Lee, R.W. Busuttill // Shaped Beam Radiosurgery. – 2011. – P. 299303.
10. Oligometastases / S. Hellman, R.R. Weichselbaum [et al.] // JCO. – 1995. – № 1. – P. 8-10.

11. Oligometastases revisited/R.R. Weichselbaum, S. Hellman [et al.] // Nat Rev Clin Oncol. – 2011. – № 6. – P. 378-382.

12. Phase I Study of Individualized Stereotactic Body Radiotherapy of Liver Metastases / M.T. Lee, J.J. Kim, R. Dinniwell [et al.] // JCO. – 2009. – № 10. – P. 1585-1591.

13. Phase I dose-escalation study of stereotactic body radiotherapy in patients with hepatic metastases / W. Rule, R. Timmerman, L. Tong [et al.] // Ann. Surg. Oncol. – 2011. – № 4. – P. 1081-1087.

14. Radiotherapy for liver metastases: a review of evidence / M. Høyer, A. Swaminath, S. Bydder [et al.] // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. – 2012. – № 3. – P. 1047-1057.

15. Robotic radiosurgery for the treatment of liver metastases / R. García, I. Santa-Olalla, J.L. Lopez Guerra [et al.] // Rep Pract Oncol Radiother. – 2017. – № 2. – P. 111-117.

16. Robotic stereotactic body radiation therapy for liver-limited malignant tumors / M. Frączek, J. Sobocki, K. Pędziwiatr [et al.] // Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne. – 2014. – № 4. – P. 511-516.

17. Roentgen therapy of hepatic metastases / R. Phillips, D.A. Karnofsky, L.D. Hamilton [et al.] // Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med. – 1954. – № 5. – P. 826-834.

18. Radiofrequency ablation in the treatment of liver metastases from colorectal cancer / R. Cirocchi, S. Trastulli, C. Boselli [et al.] // Cochrane Database Syst Rev. – 2012. – P. 516-519.

19. Stereotactic body radiation therapy for liver metastases / M. Scorsetti, E. Clerici, T. Comito [et al.] // J Gastrointest Oncol. – 2014. – № 3. – P. 190-197.

20. Stereotactic body radiation therapy using the CyberKnife® system for patients with liver metastases / Z.-Y. Yuan, M.-B. Meng, C.-L. Liu [et al.] // Onco Targets Ther. – 2014. – P. 915-923.

21. Stereotactic Body Radiotherapy for Oligometastasis: Opportunities for Biology to Guide Clinical Management / R.J.M. Correa, J.K. Salama, M.T. Milano [et al.] // Cancer J. – 2016. – № 4. – P. 247-256.

ПРОМЕНЕВИЙ МОНІТОРИНГ РЕЗУЛЬТАТІВ РАДІОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ МЕТАСТАТИЧНИХ УРАЖЕНЬ ПЕЧІНКИ

Т.М. Бабкіна, О.В. Дзигар, Т.І. Чеботарьова

В даний час в Україні та в усьому світі реєструється значний приріст новоутворень печінки

різного генезу, що потребує своєчасної діагностики та лікування. Проте, у 70-90% метастазів в печінці – неоперабельні, що викликає необхідність в ефективному та відносно безпечному варіанті лікування для такої когорти пацієнтів. Альтернативним методом лікування для неоперабельних пацієнтів може бути стереотаксична радіохірургія.

Мета – оцінити результати радіохірургічного лікування пацієнтів із метастатичним ураженням печінки методами МСКТ та МРТ.

Матеріал та методи. Методами МСКТ та МРТ обстежено 72 пацієнта із вторинними пухлинними утвореннями печінки, що пройшли курс радіохірургічного лікування.

Оцінка локального лікування проводилась за принципами морфометрії системи RECIS 1.1.

Результати та обговорення. Проаналізовано 72 пацієнта, з них – 35 (48,6 %) чоловіка та 37 (51,4 %) жінок. Відсоткове співвідношення первинної локалізації неопластичного процесу у пацієнтів із метастатичним ураженням печінки склали: колоректальний рак (44,7 %), пухлини матки/придатків (10,4 %), молочна залоза (9 %), підшлункова залоза (6 %), легені (3 %). В паренхімі печінки визначено та проліковано 197 метастатичних вогнищ. Призначена сумарна доза складала – 45-60 Гр за 3 фракції (разова від 15-20Гр). Контроль якості лікування проводили в межах перших 3 міс., 6 міс., 9 міс., 12 міс.

На зображення в межах перших 3 місяців, після опромінення в 94,4 % (186 із 197 вогнищ) вогнища не змінювались або зменшувались в межах 10%. Через 6 міс, у 54,8 % (108 із 197 вогнищ) відмічалась динаміка до зменшення розмірів утворень в межах 30-40 %. На 9 місяць контрольних обстежень визначалась повна відповідь в 23,8 % (47 із 197 вогнищ), часткова відповідь в 41,1 % (81 із 197 вогнищ), стабілізація локального процесу – зменшення розмірів вогнищ в межах 30% визначалась в 31,4 %, (62 із 197 лікованих вогнищ); в 3,5 % (7 вогнищ із 197) – продовження локального захворювання.

Висновки. У пацієнтів з метастатичним ураженням печінки визначалась повна відповідь в 23,8 %, часткова відповідь в 41,1 %, стабілізація локального процесу – в 31,4 %, та в 3,5 % визначалось продовження локального захворювання.

На дифузно-зважених зображеннях визначалась тенденція до полегшення показників ADC, середнє значення на постопераційному етапі склав $1,5 \pm 0,4 \times 10^{-3}$ с/мм².

Спостереження, що розцінені як продовження локального захворювання за системою RECIST, в певних випадках обумовлено псевдо-прогресією, в таких випадках, ADC, як кількісний показник, дозволяє точніше диференціювати продовження або процеси регресу локального вогнища.

Ключові слова: променева діагностика метастазів печінки, RECIST, Cyber-knife.

ЛУЧЕВОЙ МОНИТОРИНГ РЕЗУЛЬТАТОВ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ МЕТАСТАТИЧЕСКИХ ПОРАЖЕНИЙ ПЕЧЕНИ

*Т.М. Бабкина, А.В. Дзыгар,
Т.И. Чеботарева*

В настоящее время в Украине и во всем мире регистрируется значительный прирост новообразований печени различного генеза, что требует своевременной диагностики и лечения.

Однако, в 70-90 % метастазов в печени – неоперабельные, что вызывает необходимость в эффективном и относительно безопасном варианте лечения для такой когорты пациентов. Альтернативным методом лечения для неоперабельных пациентов может быть стереотаксическая радиохирургия.

Цель – оценить результаты радиохирургического лечения пациентов с метастатическим поражением печени методами МСКТ и МРТ.

Материал и методы. Методами МСКТ и МРТ обследовано 72 пациента с вторичными опухолевыми образованиями печени, прошедшие курс радиохирургического лечения.

Оценка локального лечения проводилась по принципу морфометрии системы RECIS 1.1.

Результаты и обсуждение. Проанализированы 72 пациента в возрасте от 30 до 78 лет, из них – 35 (48,6 %) мужчины и 37 (51,4 %) женщин. Процентное соотношение первичной локализации неопластического процесса у пациентов с метастатическим поражением печени составили: колоректальный рак (44,7 %), опухоли матки/придатков (10,4 %), молочная железа (9 %), поджелудочная железа (6 %), легкие (3 %). В паренхиме печени определены и пролечено 197 метастатических очагов. Предназначенная суммарная доза составляла – 45-60 Гр за 3 фракции (разовая от 15-20Гр). Контроль качества лечения проводили в пределах первых 3 мес., 6 мес., 9 мес., 12 мес.

На контрольные изображения в пределах первых 3 месяцев, после облучения в 94,4 % (186 из 197 очагов) не изменялись и уменьшения в пределах 10 % – стабильная локальная динамика. Через 6 мес, в (108 из 197 очагов – 54,8 %) отмечалась динамика к уменьшению размеров образований в пределах 30-40 % – стабильная и частичная локальный ответ. На 9 месяц контрольных обследований определялся полный ответ в 23,8 % (47 из 197 очагов), частичный ответ в 41,1 % (81 из 197 очагов), стабилизация локального процесса – уменьшение размеров очагов в пределах 30 % определялась в 31,4%, (62 из 197 леченных очагов); в 3,5 % (7 очагов с 197) отмечалось продолжение локального заболевания.

Выводы. У пациентов с метастатическим поражением печени определялась полный ответ в 23,8 %, частичный ответ в 41,1 %, стабилизация локального процесса- уменьшение размеров очагов в пределах 30 % определялась в 31,4 %, и в 3,5 % определялось продолжение локального заболевания. На диффузно-взвешенных изображениях определялась тенденция к облегчению показателей ADC, среднее значение на постоперационном этапе составил $1,5 \pm 0,4 \times 10^{-3}$ с/мм², что интерпретировалось как положительная динамика.

Наблюдения, расценены как продолжение локального заболевания по системе RECIST, в определенных случаях обусловлено псевдо-прогрессией, создающие сложности в интерпретации оценки качества радиохирургической ответы, в таких случаях, ADC, как количественный показатель, позволяет точнее дифференцировать продолжение или процессы регресса локального очага.

Ключевые слова: лучевая диагностика метастазов печени, RECIST, Cyber-knife.

RADIATION MONITORING OF RADIOSURGICAL TREATMENT OF LIVER METASTASES

*T.M. Babkina, A.V. Dzygar,
T.I. Chebotaryova,*

Currently, a significant increase in liver tumors of a different genesis is recorded in Ukraine and throughout the world, which requires timely diagnosis and treatment.

However, 70-90 % of liver metastases are inoperable, which necessitates an effective and relatively

safe treatment for such a cohort of patients. An alternative treatment for inoperable patients may be stereotactic radiosurgery.

Purpose – to evaluation of the results of radio-surgical treatment of patients with metastatic liver damage by MDCT and MRI.

Material and methods. 72 patients with secondary liver tumors were examined with CT and MRI scans, who underwent radiosurgery treatment.

The assessment of local treatment was carried out according to the principle of the morphometry of the RECIS 1.1 system.

Results and discussion. 72 patients aged 30 to 78 years were analyzed, of them 35 (48.6 %) men and 37 (51.4 %) women. The percentage of primary localization of the neoplastic process in patients with metastatic liver lesions was: colorectal cancer (44.7 %), uterine / adnexal tumors (10.4 %), breast (9 %), pancreas (6 %), lungs (3 %). In the liver parenchyma, 197 metastatic lesions are identified and treated.

The intended total dose was 45-60 Gy for 3 fractions (single from 15 to 20 Gy). Quality control of treatment was carried out within the first 3 months, 6 months, 9 months, 12 months.

In the control images within the first 3 months, after irradiation in 94.4 % (186 of 197 lesions) did not change and a reduction in the range of 10% – stable local dynamics. After 6 months, in 54.8 % (108 out of 197 lesions) there was dynamics to a

decrease in the size of the formations within 30-40 % – a stable and partial local response. At the 9th month of the control examinations, a complete response was determined in 23.8 % (47 of 197 lesions), a partial response in 41.1 % (81 of 197 lesions), stabilization of the local process - a reduction in the size of the foci within 30 % was determined in 31.4 % (62 of 197 treated lesions); in 3.5 % (7 lesions from 197) there was a continuation of the local disease.

Conclusion. According to our data, in patients with metastatic liver lesion, a complete response was determined in 23.8 %, a partial response of 41.1 %, stabilization of the local process, a decrease in focal size within 30% was determined in 31.4 %, and in 3.5 % determined the continuation of a local disease. On the diffusely-weighted images, the tendency to facilitate the ADC indices was determined, the average value at the postoperative stage was $1.5 \pm 0.4 \times 10^{-3} \text{ s/mm}^2$, which was interpreted as a positive trend. Observations are regarded as an extension of a local disease in the RECIST system, in certain cases due to pseudo-progression, creating difficulties in interpreting the quality assessment of radiosurgical responses; in such cases, ADC, as a quantitative indicator, allows to more accurately differentiate the continuation or regression processes of a local lesion.

Keywords: radiation diagnosis of liver metastases, RECIST, Cyber-knife.

Патенти

СПОСІБ ОЦІНКИ ЕФЕКТИВНОСТІ ПЕРЕДОПЕРАЦІЙНОГО ХІМІОПРОМЕНЕВОГО ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА МІСЦЕВОПОШИРЕНИЙ РАК ШИЙКИ МАТКИ ЗА ДОПОМОГОЮ СОНОЕЛАСТОГРАФІЇ

117096; Ключко К.О., Вінник Ю.О., Марковський В.Д.

Спосіб оцінки ефективності передопераційного хіміопроменевого лікування хворих на місцевопоширений рак шийки матки за допомогою соноеластографії включає дослідження за допомогою ультразвукового сканера в поздовжній і поперечній проєкціях з розташуванням датчика сканера строго вертикально з наступною оцінкою еластограм за комп'ютеризованою кольоровою шкалою за параметрами ступеня стисливості тканин та наявності стабільних при скануванні в режимі реального часу ділянок високої та низької щільності. Встановлюють коефіцієнт жорсткості за стандартною бальною шкалою. Хіміопроменеве лікування оцінюють як 5 до ≥ 4 – ефективно при зменшенні встановленого коефіцієнта жорсткості з показників 3 до наступного етапу хірургічного лікування. \leq граничного або нормального значення