

УДК: 616.61-006.6-085.849.1-073.7

# РОЛЬ ДИФФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЙ МРТ И МСКТ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАДИОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ РАКА ПОЧКИ

Н.Ю. Спиженко, Т.И. Чеботарева, О.А. Шараевский, Н.В. Танасичук-Гажиева, В.С. Танасичук  
Центр онкологии и радиохирургии «Кибер клиника Спиженко», г. Киев  
Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев

**В** настоящее время рак почки (РП) — одна из наиболее часто встречающихся урологических опухолей, составляет до 3% от всей онкопатологии [1, 2]. Каждый год в Украине регистрируют более 5000 случаев заболевания РП, от которого умирают более 2500 больных. Чаще болезнь развивается у городских жителей, преимущественно мужчин в возрасте 50-70 лет [3].

В 85% случаев опухоль развивается из эпителия проксимальных канальцев и называется почечно-клеточным раком. Светлоклеточный подтип является наиболее встречаемым в клинической практике. В большинстве случаев заболевание носит односторонний характер, с одинаковой частотой развития для каждой почки. Факторами риска РП являются: курение, наследственная предрасположенность, поликистоз почек, хроническая почечная недостаточность, гемодиализ, болезнь фон Гиппель-Линдау, вредное производство [3].

Пятилетняя выживаемость при I стадии РП (образование ограничено органом, размер опухоли около 4 см) составляет 56-82%, при II стадии (размер опухоли более 7 см, экстензия в периренальную клетчатку в пределах фасции Герота) — от 43 до 75% [4, 5].

До недавнего времени хирургический метод считался самым эффективным методом лечения РП [4]. Новым методом при радикальном лечении РП является стереотаксическая радиохирургия с применением системы Кибер-Нож. Данный комплекс позволяет проводить стереотаксическую лучевую терапию под визуальным контролем (Image-guided radiation therapy (IGRT)) для прецизионного облучения с ориентацией на условия, изменяющиеся во времени. Точность подведения ионизирующего облучения при этом обусловила использование высоких разовых очаговых доз с крутым дозным градиентом, что обеспечивает защиту окружающих здоровых тканей [6].

Кибер-Нож, как прогрессивная, неинвазивная технология, в настоящее время применяется при злокачественных опухолях небольшого или среднего размера, включая опухоли почки. Наилучшие результаты достигаются на ранних стадиях при опухолях небольшого размера (не более 6 см) и с четкими границами. Стереотаксическая радиохирургия

представляют собой важную альтернативу открытым хирургическим процедурам, особенно для пациентов, которые не в состоянии вынести операцию [6-8].

В основе радиохирургии лежит повреждение ДНК опухолевых клеток, в результате клетки теряют способность к воспроизведению. После проведенной терапии размеры опухоли постепенно сокращаются в течение 1,5-2 лет. При этом злокачественные и метастатические очаги уменьшаются даже быстрее, иногда в течение 2-3 месяцев.

В современной технике облучения применяют различные системы визуализации, позволяющие проводить точное облучение под контролем изображений (МСКТ, МРТ) [7, 8].

Для диагностики и мониторинга лечения РП используются методики МСКТ, МРТ, УЗИ [9-12].

МСКТ и МРТ являются незаменимыми интроскопическими методами в распознавании опухолей почек, однако МРТ выявляет очаговые поражения размером 2-4 мм и обладает большими дифференциально-диагностическими возможностями. МСКТ позволяет дифференцировать кальцинированные и мягкотканые структуры, вызывающие обструкцию мочевых путей. МР-урография – высокоинформативный метод при обструктивных процессах верхних мочевых путей, отличается неинвазивностью, отсутствием лучевой нагрузки, не требует применения контрастирования. Контрастная 3D МР-ангиография незаменима для оценки почечных артерий. Диффузионно-взвешенная МРТ (ДВ-МРТ) – одна из импульсных последовательностей, которая позволяет качественно и количественно оценивать характеристики различных морфологических составляющих опухолей (строма, кисты, области некроза, перитуморальный отек, дополнительные включения), что необходимо для планирования и проведения оперативного лечения [10-13]. ДВ-МРТ повышает специфичность МРТ-исследования с контрастным усилением в определении границ раковой опухоли и других патологических процессов.

В связи с этим **цель работы** — оценить эффективность стереотаксического радиохирургического лечения РП с использованием ДВ-МРТ и МСКТ.

### Методы и Материалы

В Центре онкологии и радиохирургии «Кибер клиника Спиженко» в г. Киеве (рис.1) у 63 больных с верифицированным РП 1-2-й стадии до и через 3 и 6 месяцев после проведения стереотаксической радиотерапии с помощью CyberKnife 4G (рис. 2) проведен комплекс современных лучевых исследований для оценки динамики течения опухоли.



**Рис. 1.** Центр онкологии и радиохирургии «Кибер клиника Спиженко»



**Рис. 2.** Роботизированный комплекс Кибер-Нож (CyberKnife 4G)

Выполнены ДВ-изображения в аксиальной проекции с использованием диффузионно-взвешенной эхо-планарной импульсной последовательности (DWEPI) в сочетании со стандартными T2- и T1-ВИ на аппарате Toshiba Exelart Vantage (1,5 T). Вычисляли величину т. н. измеряемого коэффициента диффузии (apparent diffusion coefficient (ADC)), который определяется по формуле:

$$ADC = -\ln(S/S_0)/b,$$

где:  $S_0$ ,  $S$  — интенсивность МР-сигнала без и при действии диффузионных градиентов,  
 $b$  — фактор диффузии.

Использовали  $b = 0,500$  и  $1000 \text{ s/mm}^2$  и такой же шумовой порог. Произведены последовательно: T1-ВИ с жироподавлением (STIR), до- и постконтрастные T1-ВИ. Применяли внутривенное контрастирование с Омнискан 20 мл со скоростью 2 мл/с. МСКТ с внутривенным контрастированием Визипак 100 мл со скоростью 5 мл/с, толщиной среза 1 мм произведена на аппарате Toshiba Activion 16.

После принятия решения о радиохирургическом лечении пациентам устанавливали с помощью пункции под контролем КТ золотую рентгеноконтрастную метку в опухоль (рис. 3).



**Рис. 3.** МСКТ. Рентгеноконтрастная метка в опухоли правой почки

С помощью планирующей системы «Multi Plan» производили планирование радиохирургического лечения РП (рис. 4).

Исследовано 38 мужчин и 25 женщин в возрасте 41-76 лет с РП. Рак единственной почки диагностирован у 21 пациента.

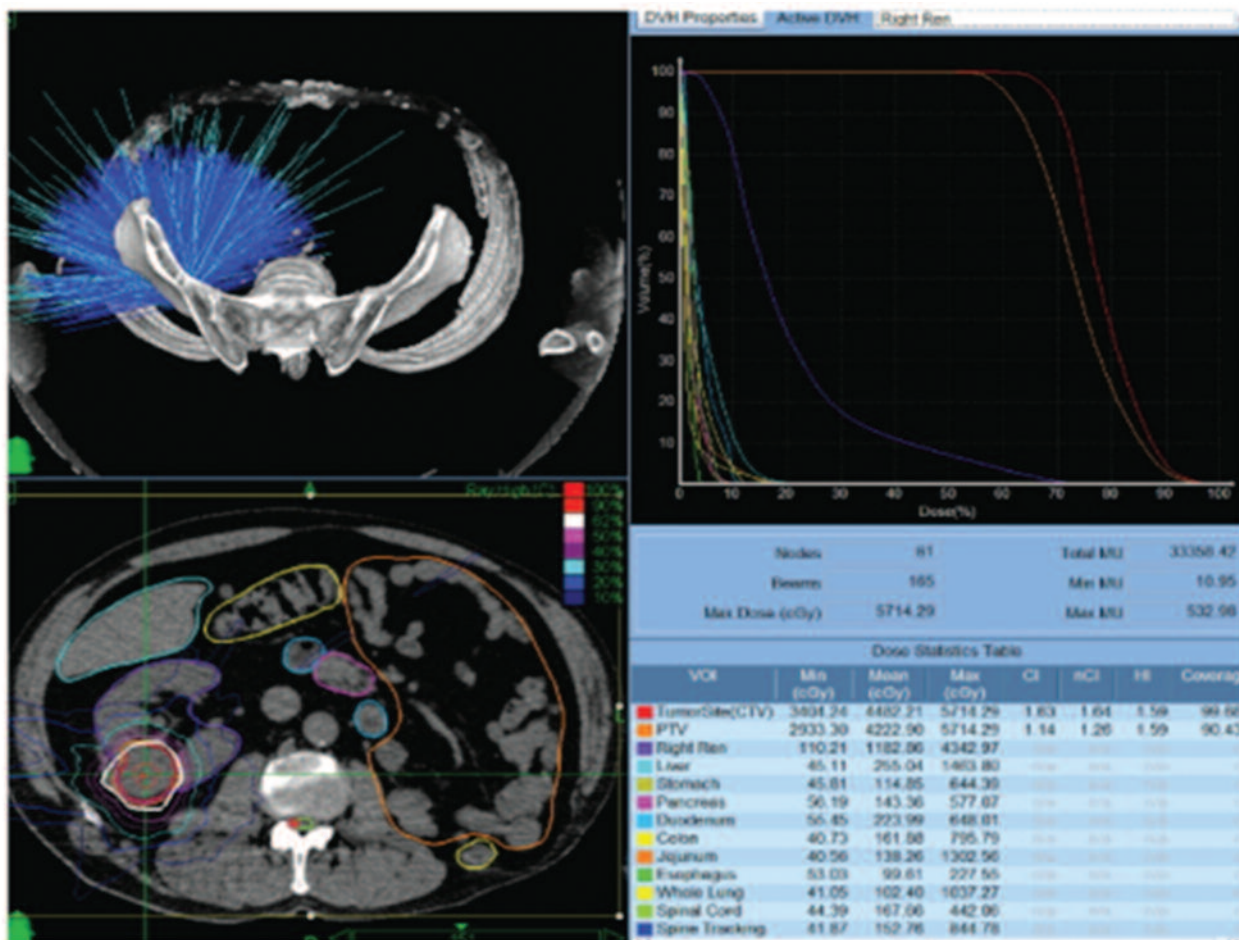


Рис. 4. План радиохирургического лечения и изодозное распределение при раке почки

При РП разовая опухолевая доза составляла 10-14 Гр, число фракций — 3-4. Динамическое наблюдение за больными проводилось в сроки от 2 мес. до 2,5 лет.

Данные об отдаленных результатах лечения РП в Кибер клинике Спизженко показывают очень высокую эффективность и малую инвазивность радиохирургического лечения. Пятилетняя выживаемость при I стадии составляет 66%, при II — 64%, при III — 42% и при IV — 11%.

### Результаты

По данным МРТ во всех наблюдениях выявлен опухолевый процесс в почке, определены точные размеры РП, изучено локальное распространение и инвазия в соседние анатомические структуры, почечную и нижнюю полую вены при подозрении на опухолевый тромб, оценено состояние регионарных лимфатических узлов. Применение внутривенного контрастирования значительно улучшало визуализацию опухолевых участков.

Опухоль визуализировалась в виде хорошо отграниченного, круглого, нередко шишковидного, реже — диффузно-инфильтративного узла неоднородной структуры диаметром до 1,8-5,1 см.

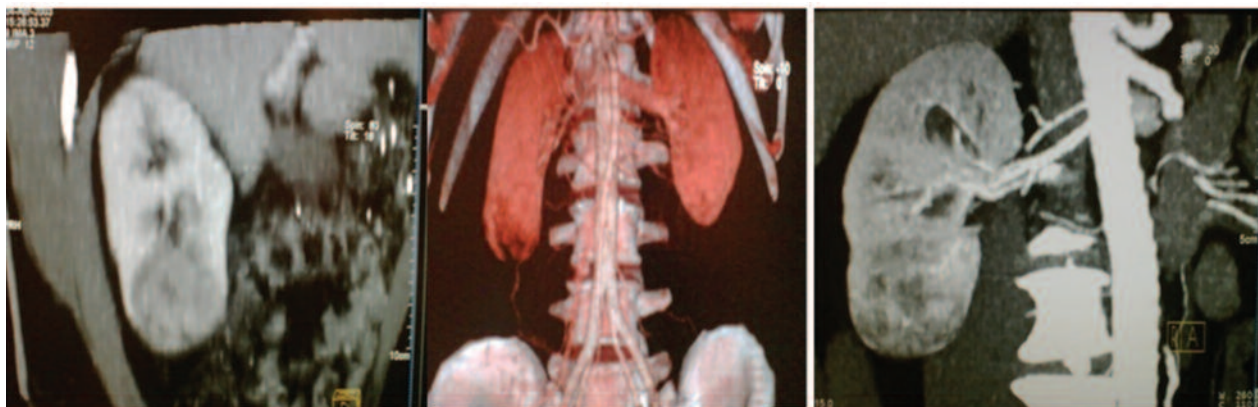
Изучен показатель ADC, который характеризуется средним квадратом расстояния, которое проходят молекулы за единицу времени. При ДВ-МРТ

каждый воксель (трехмерный пиксель) изображения имеет интенсивность, отражающую степень свободы диффузии воды соответствующей локализации.

По данным ДВ-МРТ показатель коэффициента диффузии ADC в области опухоли колебался в пределах 0,7-1,0  $\times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с. ADC в окружающей нормальной паренхиме почки составлял 1,2-1,8 $\times 10^{-3}$  мм<sup>2</sup>/с.

По результатам МСКТ с внутривенным контрастированием у всех пациентов визуализировалось объемное образование почки с гомогенной или неоднородной внутренней структурой, включающее мелкие кальцинаты и кисты. МСКТ позволяла установить диагноз опухоли, определить стадию процесса, оценить особенности анатомии сосудистой системы и мочевыводящих путей, анатомо-функциональное состояние почек во все фазы контрастирования (рис. 5). КТ выявляла новообразования почек размерами 0,5-4,8 см. У 58 (92%) пациентов опухоли почек были обнаружены в кортикомедуллярную фазу сканирования.

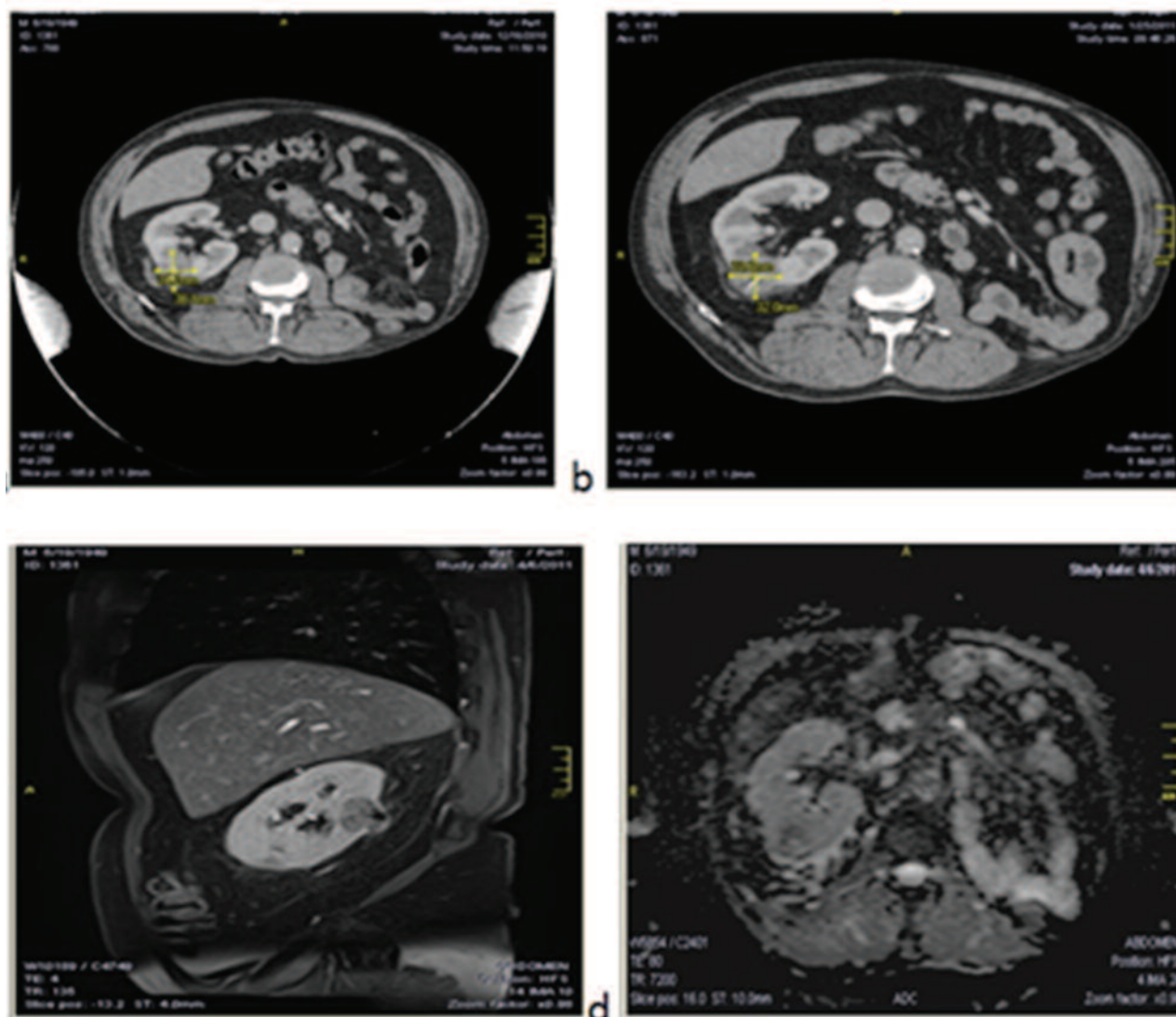
Критериями эффективного лечения по данным интроскопии считались: 1 — отсутствие увеличения размеров новообразования; 2 — появление зон дегенерации в очаге (при их отсутствии до лечения), улучшение показателей коэффициента



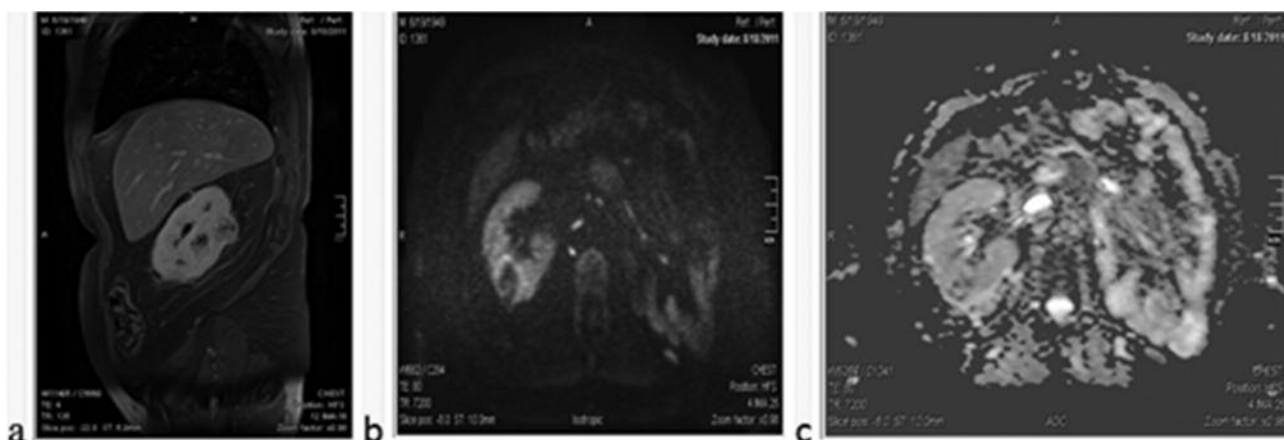
**Рис. 5.** МСКТ. Опухоль нижнего полюса правой почки (MPR, MIP, VRT-реконструкции)

диффузии ADC по данным ДВ-МРТ. Критериями отрицательной динамики РП считались: 1 — увеличение размеров опухоли; 2 — нарастающее ограничение ADC по данным ДВ-МРТ.

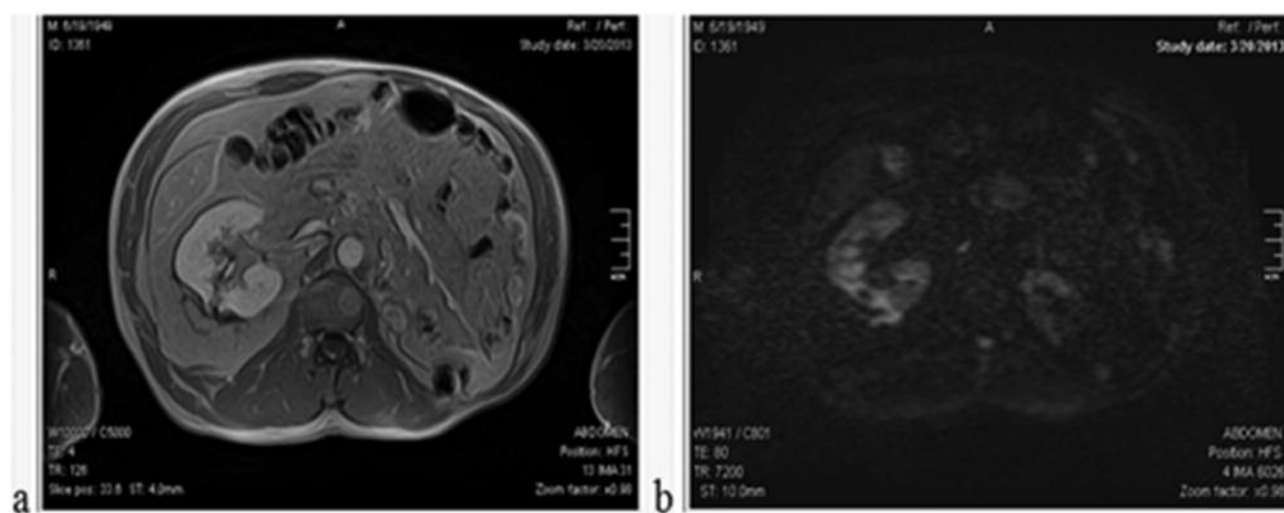
Полный локальный контроль достигнут в шести случаях, в том числе у одного пациента с единственной почкой (рис. 6-8). Представленные МРТ-и МСКТ-изображения демонстрируют хороший



**Рис. 6. Полный регресс.** Больной Н., 44 года. Опухоль среднего сегмента единственной правой почки. МСКТ до лечения (а) и через 1 мес. после лечения (б). Через 1 мес. отмечается уменьшение размеров образования на 14%. МРТ и ДВ-МРТ через 3 мес. после лечения (с, d). Через 3 мес. — уменьшение размеров опухоли на 22%, участки расслабления диффузии в центральных отделах опухоли за счет клеточной дезинтеграции.



**Рис. 7. Полный регресс.** Больной Н., 44 года. Опухоль среднего сегмента единственной правой почки. МРТ- исследование через 8 мес.: уменьшение размеров образования на 32%, увеличение ADC на 41%



**Рис. 8. Полный регресс.** Больной Н., 44 года. Опухоль среднего сегмента единственной правой почки. МРТ-исследование через 2,5 года. Отмечается полный положительный ответ, визуализируются деформация и фиброзные изменения почки, опухолевая ткань не определяется

результат лечения в виде постепенного уменьшения размера опухолевого узла. Через 1 мес. после лечения новообразование уменьшилось на 14%, через 3 мес. — на 22% по сравнению с исходными размерами. На ДВ-МРТ визуализируются участки расслабления диффузии в центральных отделах опухоли, вероятно, за счет клеточной дезинтеграции (рис. 6). Результаты МРТ через восемь месяцев обнаружили лучевой патоморфоз в виде уменьшения размеров образования почки на 32%, увеличение ADC на 41% (рис. 7). По данным контрольного МРТ исследования, проведенного через 2,5 года (рис. 8), отмечается деформация и фиброзные изменения единственной правой почки, опухолевая ткань не визуализируется, что позволило говорить о полном положительном ответе.

Удовлетворительный результат радиохирургического лечения в виде частичного регресса опухоли отмечался в 40 случаях (рис. 9, 10), стабилизации процесса – в 13 наблюдениях. В процессе лучевой терапии на фоне уменьшения размеров опухоли на ДВ-МРТ определялось неоднородное повышение ADC, что указывало на эффективность лече-

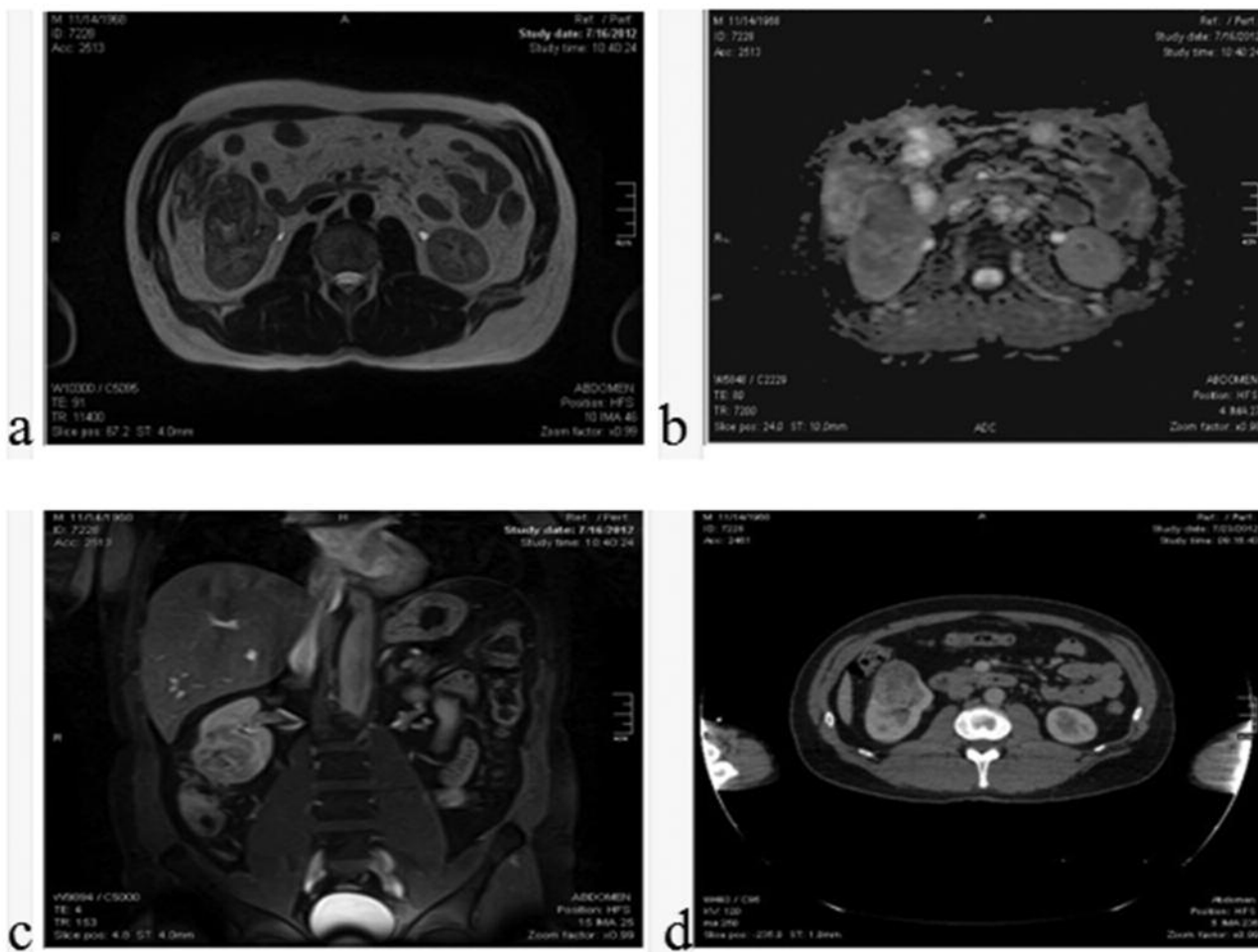
ния в плане ультраструктурных изменений вследствие уменьшения плотности раковых клеток и повышения диффузии. У 4 больных отмечалось прогрессирование процесса, обнаруженное в период от 7 до 10 месяцев после проведенного лечения.

По данным проведенного лучевого мониторинга параметров РП после проведенной стереотаксической радиотерапии отмечается достоверное ( $p \leq 0,05$ ) уменьшение размеров новообразования и повышение ADC в области опухоли (рис. 11), что указывает на морфо-функциональные изменения тканей вследствие лучевого патоморфоза.

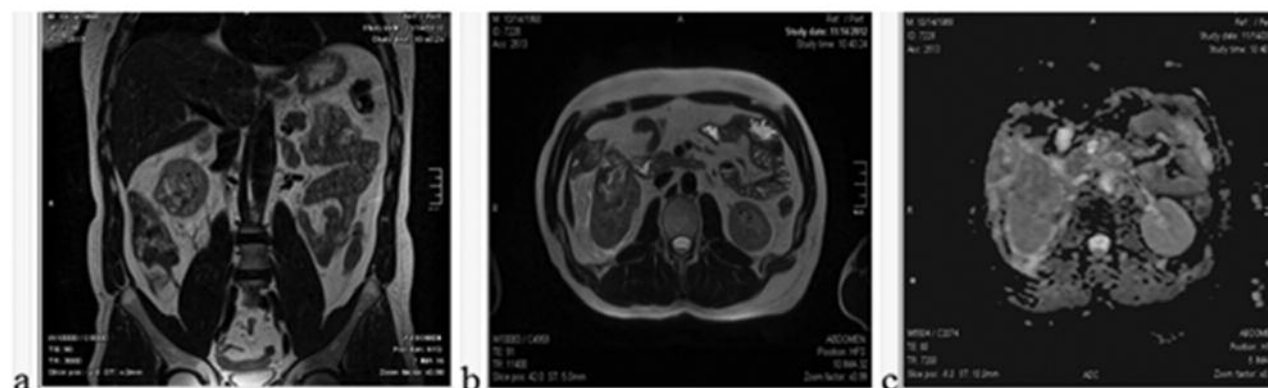
Сравнительный анализ данных радиологических исследований у больных РП в динамике через 3 и 6 месяцев выявил высокую эффективность радиохирургического лечения с помощью системы Кибер-Нож.

### Выводы

Комплексное лучевое исследование с использованием ДВ-МРТ, стандартной МРТ и МСКТ с контрастированием позволяет проводить мониторинг и



**Рис. 9. Частичний регресс.** Больной Ч., 44 года. Почечноклеточный рак среднего и нижнего сегментов правой почки. МРТ и МСКТ до лечения. Визуализируется мягкотканная опухоль неоднородной структуры. На ДВ-МРТ отмечается ограничение ADC в области образования



**Рис. 10. Частичний регресс.** Больной Ч., 44 года, после радиохирургического лечения. МРТ-контроль через 3 мес.: уменьшение размеров образования на 9%, неравномерное повышение ADC на 24%

оценку ответа опухоли при радиохирургическом лечении у больных раком почки. ДВ-МРТ является качественным и количественным методом выявления лучевого некроза рака почки после проведения стереотаксической радиотерапии.

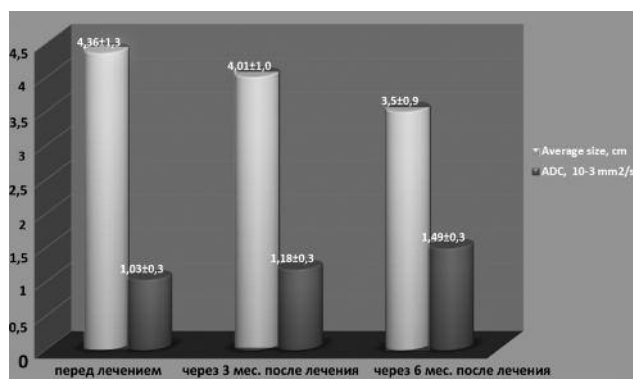
**ЛИТЕРАТУРА**

1. Howlader N, Noone AM, Krapcho M et al (eds). SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010. National Cancer

Institute. Bethesda, MD, <http://seer.cancer.gov/csr/1975-2010/>, based on November 2012 SEER data submission, posted to the SEER web site, April 2013.

2. Levi F, Ferlay J, Galeone C, Lucchini F, Negri E. et al. The changing pattern of kidney cancer incidence and mortality in Europe // *BJU Int.* — 2008. — 101. — P. 949-958.

3. Clague J, Lin J, Cassidy A et al. Family history and risk of renal cell carcinoma: Results from a case-control study and systematic meta-analysis // *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* — 2009. — 18. — P. 801-807.



**Рис. 11.** Розміри новообразования и значения ADC при раке почки до лечения и через 3 и 6 мес

4. Motze J., Bander N.H., Nanus D.M. Renal-cell carcinoma // *New Engl. J. Med.* — 1996. — P. 335-865.  
 5. Thompson RH, Kurta JM, Kaag M et al. Tumor size is associated with malignant potential in renal cell carcinoma cases // *J Urol.* — 2009. — 181. — P. 2033-2036  
 6. Ponsky LE, Crownover RL, Rosen MJ, Rodebaugh RF, Castilla EA, Brainard J, Cherullo EE, Novick AC. Initial Evaluation of CyberKnife Technology for Extracorporeal Renal Tissue Ablation // *Urology.* — March 2003. — 61(3). — P. 498-501,  
 7. Svedman C, Sandstrom P, Pisa P et al. A prospective Phase II trial of using extracranial stereotactic radiotherapy in primary and metastatic renal cell carcinoma // *Acta Oncol.* — 2006. — 45. — P. 870-875.  
 8. Beitler JJ, Makara D, Silverman P, Lederman G. Definitive, high-dose-per-fraction, conformal, stereotactic external radiation for renal cell carcinoma // *Am J Clin Oncol.* — 2004. — 27. — P. 646-648.  
 9. Choyke PL. Radiologic imaging of renal cell carcinoma: Its role in diagnosis. In: Vogelzang NJ, Scardino PT, Shipley WU, Debruyne FMJ, Linehan WM, eds. *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology.* 3-rd ed. — Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins, 2006. — P. 709-723.  
 10. Maruyama M, Yoshizako T, Uchida K et al. Comparison of utility of tumor size and apparent diffusion coefficient for differentiation of low- and high-grade clear-cell renal cell carcinoma // *Acta Radiol.* — 2024. — 14 Feb 11. pii: 0284185114523268  
 11. Goyal A, Sharma R, Bhalla AS et al. Diffusion-weighted MRI in renal cell carcinoma: a surrogate marker for predicting nuclear grade and histological subtype // *Acta Radiol.* — 2012. — 53. — P. 349-358  
 12. Sandrasegaran K, Sundaram CP, Ramaswamy R et al. Usefulness of diffusion-weighted imaging in the evaluation of renal masses // *AJR Am J Roentgenol.* — 2010. — 194. — P. 438-445  
 13. Neil J. Measurement of water motion (apparent diffusion) in biological systems // *Concepts. Magn. Reson.* — 1997. — 9. — P. 385-401.

**РОЛЬ ДИФУЗІЙНО-ЗВАЖЕНОЇ МРТ І МСКТ В ОЦІНЦІ ЕФЕКТИВНОСТІ СТЕРЕОТАКСИЧНОЇ РАДІОТЕРАПІЇ РАКА НИРКИ**

Н.Ю. Спіженко, Т.І. Чеботарьова, О.А. Шараєвський, Н.В. Танасичук-Гажиева, В.С. Танасичук

Комплекс променевих досліджень виконаний у 63 хворих із верифікованим раком нирки 1-2-ї стадії до і через 3 і 6

місяців після проведення стереотаксичної радіо-терапії за допомогою Cyberknife 4G. Проведена оцінка ефективності стереотаксичного радіотерапевтичного лікування раку нирки із використанням дифузійно-зваженої МРТ (ДВ-МРТ), стандартною МРТ і МСКТ з контрастуванням. Задовільний результат радіохірургічного лікування у вигляді часткового регресу пухлини визначений у 40 випадках, стабілізації процесу – в 13, повний локальний контроль досягнутий у шести хворих. Критеріями ефективного лікування були зменшення розмірів пухлинного вузла і поліпшення показника вимірюваного коефіцієнта дифузії (ACD) за даними ДВ-МРТ. Дифузійно-зважена МРТ є якісним і кількісним методом діагностики променевого некрозу і дозволяє визначити відповідь організму на терапію, що проводиться.

**Ключові слова:** дифузійно-зважена МРТ, МСКТ, стереотаксична радіотерапія, рак нирки.

**РОЛЬ ДИФУЗИОННО-ВЗВЕШЕННОЇ МРТ И МСКТ В ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ РАДИОТЕРАПИИ РАКА ПОЧКИ**

Н.Ю. Спиженко, Т.И. Чеботарева, О.А. Шараевский, Н.В. Танасичук-Гажиева, В.С. Танасичук

Комплекс лучевых исследований выполнен у 63 больных с верифицированным раком почки 1-2-й стадий до и через 3 и 6 месяцев после проведения стереотаксической радиотерапии при помощи Cyberknife 4G. Проведена оценка эффективности стереотаксического радиотерапевтического лечения рака почки с использованием диффузионно-взвешенной МРТ (ДВ-МРТ), стандартной МРТ и МСКТ с контрастированием. Удовлетворительный результат радиохирургического лечения в виде частичного регресса опухоли отмечен в 40 случаях, стабилизации процесса – в 13, полный контроль достигнут у шести больных. Критериями эффективного лечения были уменьшение размеров опухолевого узла и улучшение показателя измеряемого коэффициента диффузии (ACD) по данным ДВ-МРТ. Диффузионно-взвешенная МРТ является качественным и количественным методом диагностики лучевого некроза и позволяет определить ответ организма на проводимую терапию.

**Ключевые слова:** диффузионно-взвешенная МРТ, МСКТ, стереотаксическая радиотерапия, рак почки.

**THE ROLE OF DIFFUSION-WEIGHTED MRI AND MSCT IN THE ASSESSMENT OF RADIOSURGICAL TREATMENT OF KIDNEY CANCER**

N.Y.U. Spizhenko, T.I. Chebotarova, O.A. Sharaevskiy, N.V. Tanasichuk-Gazhieva, V.S. Tanasichuk.

63 patients at 1st-2nd stage of renal cancer carcinoma underwent complex radiological studies within 3- 6 months after completing stereotactic radiotherapy (Cyberknife 4G). The effectiveness of stereotactic radiotherapeutic treatment was assessed using diffusion-weighted MRI (DW-MRI), standard MRI and IV contrast MSCT. Satisfactory partial tumor regression was observed in 40 cases, the tumour process was stable process in 13 cases and complete local control was achieved in 6 cases. The criteria for effective treatment are the regression of tumour size and the improvement in the measured diffusion coefficient (ADC). DW-MRI is a qualitative and quantitative method for diagnosis of radiation necrosis and to determine the body's response to therapy.

**Key words:** diffusion-weighted MRI, MSCT, stereotactic radiotherapeutic treatment, renal cancer.