

ЛЕКЦІЇ

М.І. Пилипенко

*ДУ Інститут медичної
радіології ім. С.П. Григор'єва
АМН України, Харків*

Променева діагностика в онкології

Radiodiagnosis in oncology

Протягом 2004–2005 рр. Європейська Асоціація радіологів продовжила роботу з підготовки єдиної для країн Європейського Союзу (ЄС) навчальної програми з клінічної радіології. Після досягнення консенсусу між національними Товариствами радіологів держав Європи щодо змісту цієї програми за узгодженням зі Спілкою Європейських медичних спеціалістів вона була видана 2005 р. під назвою «Хартія освіти з клінічної радіології».

За Хартією рекомендується готувати спеціалістів із загальної радіології і фахівців з 10 субспеціальностей:

*Педіатрична радіологія,
Нейрорадіологія,
Радіологія голови та шиї,
Торакальна радіологія,
Кардіальна радіологія,
Радіологія грудної залози,
М'язо-скелетна радіологія,
Шлунково-кишкова та черевна радіологія,
Сечостатева радіологія,
Інтервенційна радіологія.*

Спеціалісти із загальної радіології готуються для роботи в багатопрофільних лікарнях (лікарнях загального типу), а фахівці з радіологічних субспеціальностей — для роботи у лікувальних закладах спеціалізованого типу.

Але в Україні ще з 30-х років минулого сторіччя існують спеціалізовані лікувальні заклади для хворих на таку патологію, яка не має ні вікових, ні анатомічних меж — онкологічні диспансери (центри). Кількість таких спеціалізованих закладів у системі охорони здоров'я України перевищує 60. Крім того, в деяких великих лікарнях є відділення онкології, які теж можна вважати за окремі онкологічні центри.

Серед завдань радіолога-діагноста онкологічного центру значна кількість таких, що характеризуються специфічними особливостями, яких немає в жодній з названих субспеціальностей. Враховуючи кількість онкологічних центрів у країні й необхідність наявності щонайменше 3–5 радіологів-діагностів у кожному з них, можна твердити, що для нашої системи охорони здоров'я необхідно ввести одинадцять радіологічну субспеціальність — онкологічну радіологію.

Мета цієї лекції — показати актуальність введення підготовки спеціалістів з онкологічної радіології для забезпечення сучасної медичної допомоги онкологічним хворим, і підвищення рівня їх вилікованості до європейських стандартів з одночасним зниженням ускладнень лікування.

Для досягнення мети лекції нашою задачею ми поставили показати на прикладі лікування раку легені провідну роль променевої діагностики в забезпеченні його ефективності при злоякісних пухлинах.

В Україні захворюваність на злоякісні новоутвори трахеї, бронхів і легенів становить для чоловіків 20,2 %, а для жінок — 4,1 % від усіх злоякісних захворювань, а смертність — 26,4 і 6,2 %, відповідно. Тобто, кожне п'яте онкологічне захворювання у чоловіків — рак легені, і кожна четверта смерть чоловіків від онкології зумовлена тим же. А смертність до 1 року від раку легені становить 65,6 %.

Чинниками успіху лікування онкологічних захворювань є:

рання діагностика захворювання,
точне стадіювання,
визначення морфології пухлини,
наявність ресурсів лікування,

діагностичний супровід лікування (визначення ефективності обраної схеми лікування), своєчасна діагностика ускладнень, діагностичний супровід хворого в після-терапевтичний період (діагностика рецидивів).

Рання діагностика пухлини, точне стадіювання її, діагностичний супровід лікування, своєчасна діагностика ускладнень і рецидивів захворювання — це задачі, які вирішуються майже виключно засобами діагностичної радіології, тобто п'ять з семи чинників успіху забезпечуються радіологом-діагностом. Визначення морфології пухлини залежить від успіху біопсії, який забезпечується радіологічними методами. І лише наявність лікувальних ресурсів не належить до компетенції променевої діагностики.

Таким чином, з проведеного аналізу випливає висновок: роль радіолога-діагноста в забезпеченні ефективного лікування онкологічного хворого є провідною.

Завдання діагностичної радіології в онкології

на першому етапі:

діагностика захворювання (пухлини) і наведення при біопсії.

Діагностика злоякісної пухлини становить лише перший крок до вибору плану лікування, і здійснення її входить в обов'язки лікаря загальної радіології, як і проведення біопсії під контролем зображення. Після виконання біопсії встановлюється морфологічна структура пухлини, за якою злоякісні новоутвори легені класифікують на такі типи:

I. Первинні епітеліальні:

А. Бронхогенна карцинома:

1. Плоскоклітинна (30 %);
2. Аденокарцинома (25 %);
3. Анапластична (дрібноклітинна) (25 %);
4. Крупноклітинна (20 %);
 - а) солідна без муцину;
 - б) солідна з муцином;
 - в) гігантоклітинна;
 - г) світлоклітинна.

Б. Бронхіоло-альвеолярна карцинома;

В. Бронхіальна аденома.

II. Саркоми:

- а) диференційована веретенноклітинна;

б) диференційована;

в) первинна лімфома.

III. Змішана епітеліально-саркоматозна пухлина (карциносаркома).

IV. Новоутвори ретикуло-ендотеліальної системи.

V. Метастатичні.

В рентгенодіагностиці прийнята інша класифікація раку легені:

центральний;

проміжний;

периферичний;

медіастинальний;

Пенкоста;

пневмонієподібний рак.

На тактику лікування тип раку легені за цією класифікацією практично прямо не впливає. Локалізація первинної пухлини може визначати лише особливості перебігу захворювання.

Які методи використовувати для первинного виявлення пухлини і встановлення її локалізації?

Насамперед, це класичні флюороскопія + рентгенографія (для документування (рис. 1а)). В деяких випадках корисною для цього може бути і класична поздовжня томографія (рис. 1б). Вочевидь, КТ має істотні переваги перед класичними методами рентгенодіагностики, тому для уточнення локалізації і поширеності пухлинного процесу вона є обов'язковою (рис. 2). Для такої задачі дехто використовує й МР-зображення.

Чи ефективна флюорографія для первинної діагностики раку легені?

Ретроспективний аналіз 100 випадків раку легені дав такі результати: у 70 % хворих пухлина на ранній стадії не була виявлена; перегляд флюорограм (через рік) у більшості цих випадків встановив, що, як правило, на флюорограмах тільки ретроспективно можливо було виявити «проблемні» ознаки наявності маленької пухлини, але вони не були розпізнані на фоні вікових чи з іншої причини змін легеневого рисунка; у 26 % випадків хворі взагалі не проходили флюорографії, і тільки у 4 зі 100 випадків пухлини первинно виявлено на флюорограмі, але вони були вже поширеними. Таким чином, флюорографія не тільки неефективна для встановлення раку легені, але

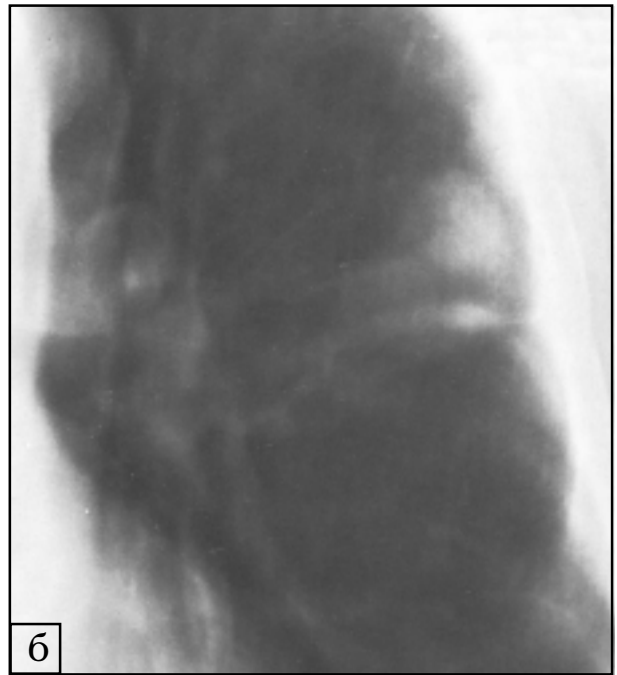
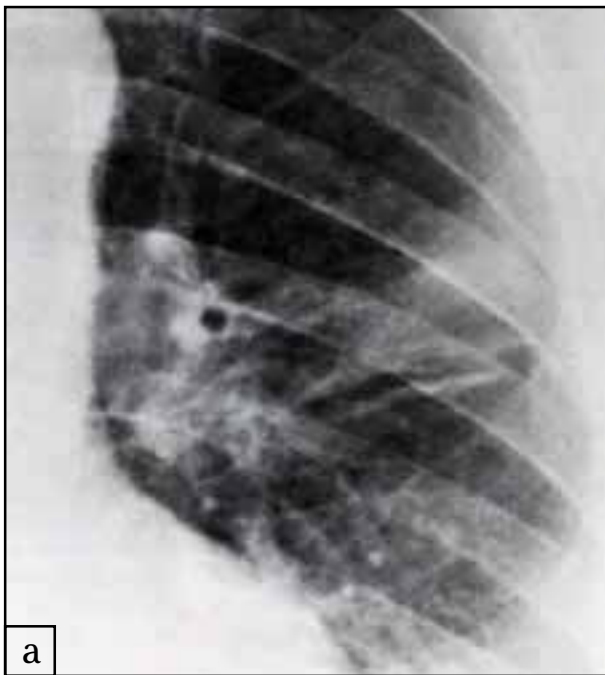


Рис. 1. Результати дослідження легені: а — фрагмент рентгенограми із зображенням середнього розміру тіні в лівій легені з наявністю «доріжки» з лімфатичних судин до її кореня; б — поздовжня класична томограма відповідної ділянки легені

Fig. 1. The findings of the lung investigation: a - x-ray film with a medium-sized shadow in the left lung with a «path» of lymph nodes leading to its root; b - transverse classic tomogram of the respective lung area



Рис. 2. Комп'ютернотомографічний скан грудної клітки хворого на рак лівої легені з локалізацією в нижній частці

Fig. 2. CT scan of the chest of a patient with lung cancer localized in the lower portion

й шкідлива, оскільки створює ілюзію обстеження, чим призводить до діагностичної помилки.

Якими методами здійснюється наведення біопсії?

1) При трансторакальному виконанні пункційної біопсії зазвичай для цього використовують флюороскопію.

2) При центральних формах раку, як пра-

вило, використовують бронхоскопію; при проростанні пухлиною стінки бронха матеріал для морфологічного дослідження набирають щипцями, а при відсутності пухлини у просвіті бронха — трансбронхіальною пункцією на ділянці звуження бронха.

3) Ефективним і певнішим є виконання бронхоскопії під супроводом флюороскопії, що має особливі переваги за перибронхіальною локалізації первинної пухлини.

4) При середостінній локалізації пухлини, а також при необхідності взяття для лабораторного аналізу плеврального трансудату ефективним може бути УЗ-наведення біопсійного інструмента на утвір.

На другому етапі діагностики раку легені стоїть задача класифікувати його за системою TNM. Це завдання вже виходить за межі обов'язків загального радіолога.

Клінічна класифікація раку легені за системою TNM

T — первинна пухлина

TX не візуалізується, але підтверджується клітинами в харкотинні чи змивах з бронхів; неможливо оцінити

T0 не визначається

- Tis carcinoma in situ
- T1 менше чи дорівнює 3 см, оточена легеневою тканиною або плеврою без інфільтрації головного бронха
- T2 більше 3 см; або переходить на головний бронх на відстані ≥ 2 см від кіля; або інфільтрує вісцеральну плевру; або супутній ателектаз; або обструктивна пневмонія частки легені
- T3 будь-який розмір при прямій інфільтрації: грудної стінки; або діафрагми; або медіастинальної плеври; або парієтального перикарда; або головний бронх на відстані < 2 см від кіля (кіль не уражено); або тотальний ателектаз; або обструктивна пневмонія всієї легені
- T4 будь-який розмір при прямій інфільтрації: середостіння; або серця; або великих судин; або трахеї; або стравоходу; або тіла хребця; або кіля; або інший вузол в тій самій частці; або плевральний раковий ексудат
- N** — **регіонарні лімфовузли** (внутрігрудні, прескаленні, надключичні)
- NX неможливо оцінити
- N0 немає ознак ураження
- N1 ураження: перибронхіальних; або кореня; або внутрілегеневих на боці пухлини
- N2 ураження одного або кількох лімфовузлів середостіння на боці пухлини; або біфуркаційних
- N3 ураження контралатеральних лімфовузлів середостіння або кореня, або прескаленних чи надключичних на будь-якому боці

M — **віддалені метастази**

MX неможливо визначити

M0 немає ознак ураження

M1 наявні, зокрема вузол пухлини в іншій частці легені чи контралатерально

Стадіювання

| | | | |
|--------------------|-------|----|----|
| Окулярна карцинома | TX | N0 | M0 |
| Стадія 0 | Tis | N0 | M0 |
| Стадія IA | T1 | N0 | M0 |
| Стадія IB | T2 | N0 | M0 |
| Стадія IIA | T1 | N1 | M0 |
| Стадія IIB | T2 | N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Стадія IIIA | T1 T2 | N2 | M0 |

| | | | |
|-------------|-------|-------|----|
| Стадія IIIB | T3 | N1 N2 | M0 |
| | T1-T3 | N3 | M0 |
| | T4 | N1-N3 | M0 |
| Стадія IV | T1-T4 | N1-N3 | M1 |

На рис. 3 представлена схема локалізації лімфатичних вузлів середостіння

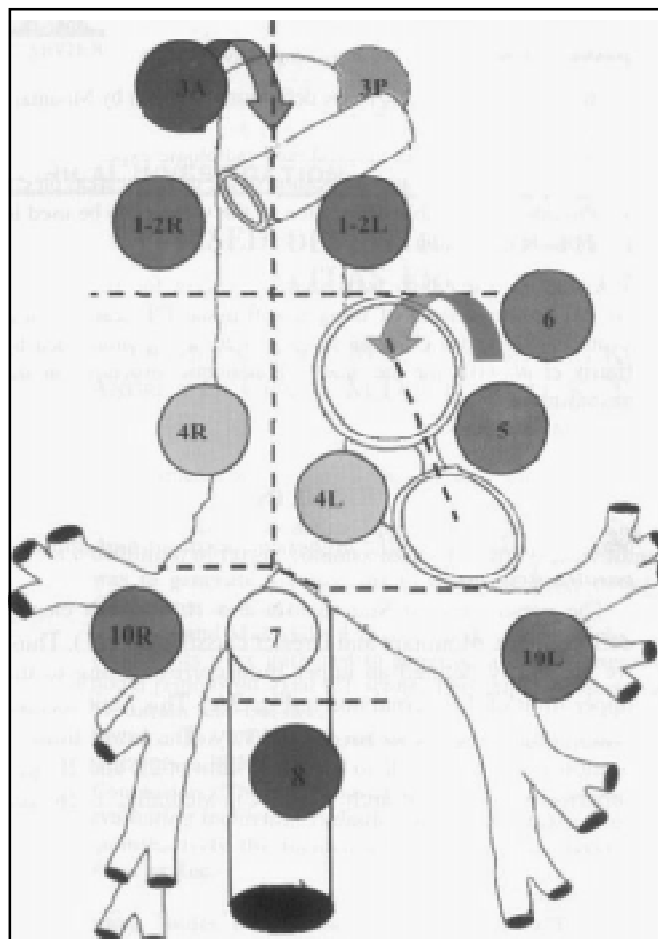


Рис. 3. Схема локалізації лімфатичних вузлів середостіння: 1-2R — праві паратрахеальні; 1-2L — ліві паратрахеальні; 3A — переднього верхнього середостіння; 3P — заднього верхнього середостіння; 4L і 4R — праві і ліві трахеобронхіальні; 5 і 6 — парааортальні; 7 — біфуркаційні; 8 — нижнього середостіння; 10R і 10L — праві і ліві бронхо-пульмональні

Fig. 3. Location of mediastinal lymph nodes: 1 - 2R - right paratracheal; 1-2L - left paratracheal; 3A - anterior upper mediastinal; 3P - posterior upper mediastinal; 4L and 4R - right and left tracheobronchial; 5 and 6 - para-aortic; 7 - bifurcation; 8 - lower mediastinal; 10R and 10L - right and left bronchopulmonary

Тільки після визначення стадії захворювання можна прийняти рішення щодо програми лікування хворого.

Найбільш загальновизнаними (ESTRO, ESMO) протоколами лікування раку легені залежно від стадії є:

Стадія I — хірургія;

Стадія II — хірургія + радіотерапія + хемотерапія;

Стадія IIIA — неoad'ювантна хемотерапія + хірургія + радіотерапія + хемотерапія;

Стадія IIIB — хемотерапія + радіотерапія (також при I, II, IIIA стадіях за неможливості хірургії);

Стадія IV — паліативна хемотерапія чи радіотерапія.

Радіотерапія, яка є складовим компонентом в усіх протоколах лікування раку легені, крім застосовуваного при I стадії, потребує подальшої допомоги діагностичного радіолога. Діагностичними аспектами забезпечення успіху променевого лікування є:

а) точне визначення об'єму, конфігурації та локалізації мішені;

б) визначення розподілу дози в об'ємі мішені;

в) формування струменя і забезпечення прецизійності підведення дози до мішені.

Сучасна променева терапія — надто складний процес, який підтримується фахівцями різних спеціальностей: радіаційним онкологом, радіологом-діагностом, медичним фізиком і помічником радіаційного онколога (радіотерапевтом, або радіаційним технологом — за термінологією західних спеціалістів).

Зазвичай, коли радіаційний онколог призначає радіотерапію хворому, він приписує поглинуту дозу як у пухлині, так і у прилеглих нормальних тканинах. Дози, підведені протягом лікування до різних пунктів у тканинах, мають бути специфіковані у звіті й задокументовані.

Таким чином, виникає необхідність специфікації об'ємів за єдиною системою з визначенням в кожному з них абсорбованих доз. Єдина система специфікації об'ємів і доз слугує різним задачам:

дати можливість радіаційному онкологу підтримати послідовну лікувальну політику і накопичення досвіду;

порівнювати результати лікування з результатами інших колег у центрі і поза його межами.

Останнє особливо важливе при багаточентрових дослідженнях, коли необхідно підтримувати параметри лікування чітко визначеними, постійними і відтворюваними.

Всі ці заходи необхідні для спілкування. Мало сенсу у звіті про лікування, якщо він не зрозумілий для фахівців.

Міжнародна комісія з радіаційних одиниць і вимірювань (МКРО) 1993 р. затвердила новий документ «Приписи, записи і звітування в дистанційній терапії (Звіт—50)», представлений в усьому світі.

Процес визначення об'ємів для лікування пацієнта зі злоякісним захворюванням складається з кількох певних кроків. Мають бути визначені різні об'єми з варіюванням у концентрації злоякісних клітин. При цьому мусять бути враховані можливі просторові невідповідності між об'ємами та терапевтичним струменем, зміщення тканини чи пацієнта і можливі неточності терапевтичного позиціювання хворого.

На рис. 4 наведено умовну схему *рекомендованих об'ємів* у радіотерапії й співвідношення між ними.

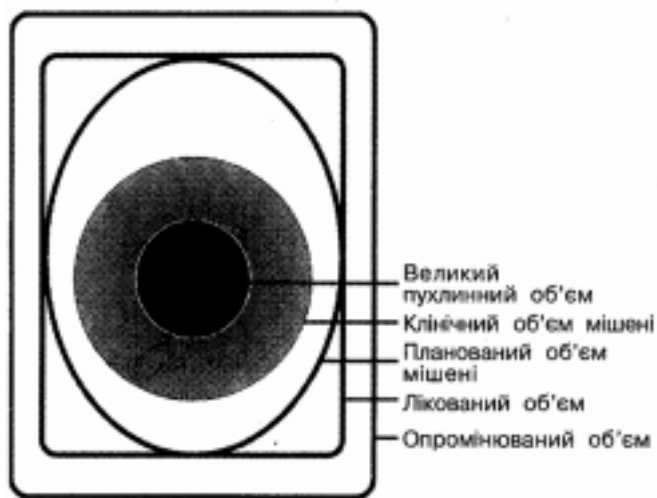


Рис. 4. Схематична ілюстрація різних об'ємів у радіотерапії

Fig. 4. Scheme of different volumes in radiotherapy

У процесі підготовки до проведення радіотерапії першими мають бути визначені:

- 1) великий пухлинний об'єм (ВПО)
- 2) клінічний об'єм мішені (КОМ).

У процесі планування радіотерапії визначають: а) планований об'єм мішені (ПОМ) і б) органи ризику.

Як результат планування описують: 1) лікований об'єм (ЛО) і 2) опромінюваний об'єм (ОО).

Великий пухлинний об'єм — це об'єм злоякісного ураження, що пальпується чи виявляється будь-яким методом візуалізації. Він включає первинну пухлину, метастатичну лімфаденопатію та інші метастази. Фактично ВПО — це ділянки злоякісного процесу, де густина пухлинних клітин найбільша.

Конфігурація, розмір і локалізація ВПО можуть визначатися за допомогою різних методів — огляду, пальпації, ендоскопії, рентгенографії, КТ, МРТ, УЗД, радіонуклідного тощо. Фактично ВПО — це характеристики для складання TNM-класифікації пухлинного захворювання.

До ВПО при плануванні радіотерапії має бути підведеною доза опромінення, адекватна для радикального видалення злоякісних клітин.

Клінічний об'єм мішені — об'єм тканин, що вміщують ВПО та субклінічні мікроскопічні злоякісні ураження, які мають бути також видалені. Для тканин, які оточують макроскопічну пухлину, властива висока густина злоякісних клітин на межі з пухлиною з поступовим зниженням їх густини до периферії КОМ (зазвичай, край у 1 см). Ця частина пухлинної інвазії може іменуватися КОМ I. Коли є підозра щодо субклінічного розсіювання злоякісних клітин у інших місцях, наприклад, регіонарних лімфовузлах, такі ділянки тканин визначаються як КОМ II, КОМ III і т. ін.

Планований об'єм мішені є геометричним поняттям і визначається, щоб вибрати необхідні розміри та форму струменя. При визначенні ПОМ беруть до уваги всі можливі геометричні варіації та інші чинники, щоб забезпечити впевненість, що весь КОМ абсорбує приписану дозу. Визначення ПОМ потребує особливої уваги при проведенні сучасної конформальної радіотерапії.

Впевненість, що всі тканини, які входять до КОМ, одержать приписану дозу, є принциповим чинником для того, аби планувати до опромінювання геометрично більший об'єм, ніж КОМ. Положення, форма та розміри ПОМ і струменів випромінювання мають бути прив'язані до єдиної фіксованої координатної системи для відтворюваності опромінення. На

практиці це недосяжне, і тому треба передбачати такі фактори, як:

рухи тканин, що вміщують КОМ, та рухи пацієнта;

фізіологічні зміни розмірів і форми тканин з КОМ;

зміни характеристик геометрії струменя.

Планований об'єм мішені може бути майже еквівалентним КОМ або ж значно більшим. Він не репрезентує певних тканин чи тканинних меж і є геометричним статичним поняттям, яке використовується для планування лікування.

Лікований об'єм обмежується ізодозною поверхнею, яку обирає і позначає радіаційний онколог як відповідну до мети лікування.

У деяких випадках ЛО може збігатися з ПОМ, але в більшості ситуацій перевищує його.

За опромінюваний об'єм приймають об'єм тканин (зокрема здорових), в якому необхідно оцінювати дозу опромінення, істотну щодо толерантності нормальних тканин.

Окремо виділяють *органи чи тканини ризику* — нормальні тканини, радіочутливість яких впливає на планування лікування та приписану дозу (спинний мозок, пряма кишка, сечовий міхур тощо).

Для практики сучасної радіотерапії злоякісних пухлин неабияке значення мають радіонуклідні методи зображення уражених злоякісним ростом тканин і органів (рис. 5). Наприклад, сторожових л/в, віддалених метастазів, зокрема кісткових, а також моніторинг ефективності лікування тощо.

Планування радіотерапії — це завжди відповідальний процес, який здійснюють, обов'язково колегіально, радіаційний онколог, радіолог-діагност і медичний фізик. Як інструменти для планування використовують оглядові рентгенівські знімки чи КТ- або МРТ-скани, а також планувальні (комп'ютерні) системи (рис. 6).

Результатом планування радіотерапії є чисельні значення поглинутих доз у визначених об'ємах та органах ризику за оптимально обраних параметрів опромінювання (рис. 7).

Перенесення результатів планування на пацієнта (топометрія) для їх відтворення у



Рис. 5. Сцинтиграма пацієнта, виконана з туморотропним радіофармпрепаратом, на якій виявляються осередки метастатичного ураження печінки

Fig. 5. Scan with a tumorotropic radiopharmaceutical demonstrating foci of metastatic liver involvement

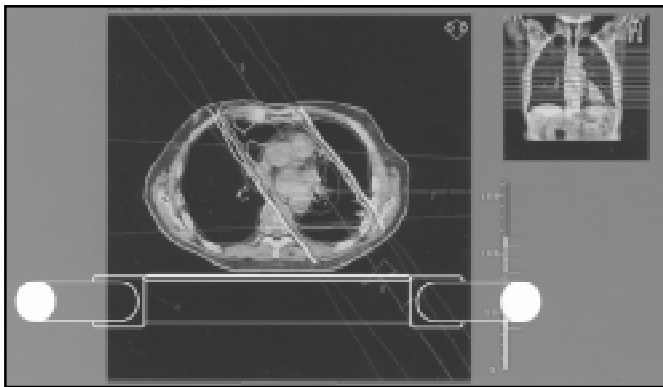


Рис. 6. Зображення на дисплеї планувальної системи КТ-скана з варіантом розподілу доз у грудній клітці

Fig. 6. A picture of a CT scan on the display of the planning system with a variant of dose distribution in the chest

процесі опромінювання належить до наступного кроку в радіотерапії. Це завдання здійснює радіаційний технолог (радіотерапевт). Оскільки у вітчизняній практиці радіаційної онкології не існує таких спеціалістів, таке завдання має реалізувати онкологічний радіолог-діагност.

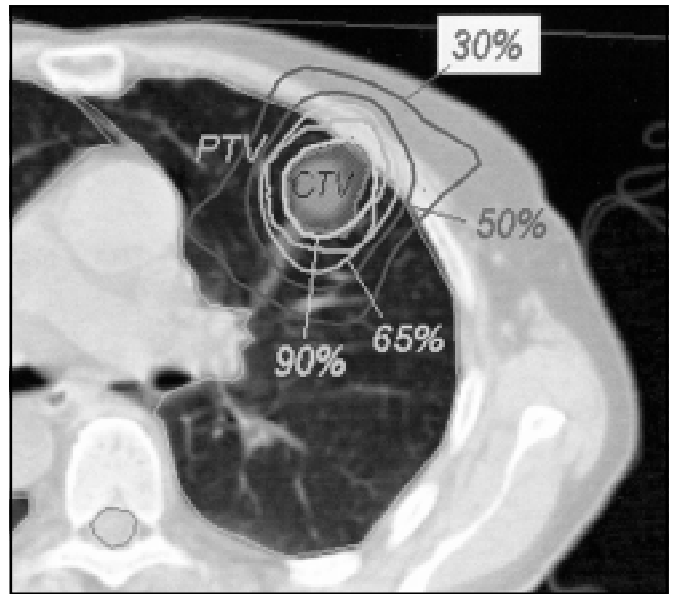


Рис. 7. Розподіл відносних поглинутих доз у визначених об'ємах тканин

Fig. 7. Distribution of relative absorbed doses in the definite tissue volumes

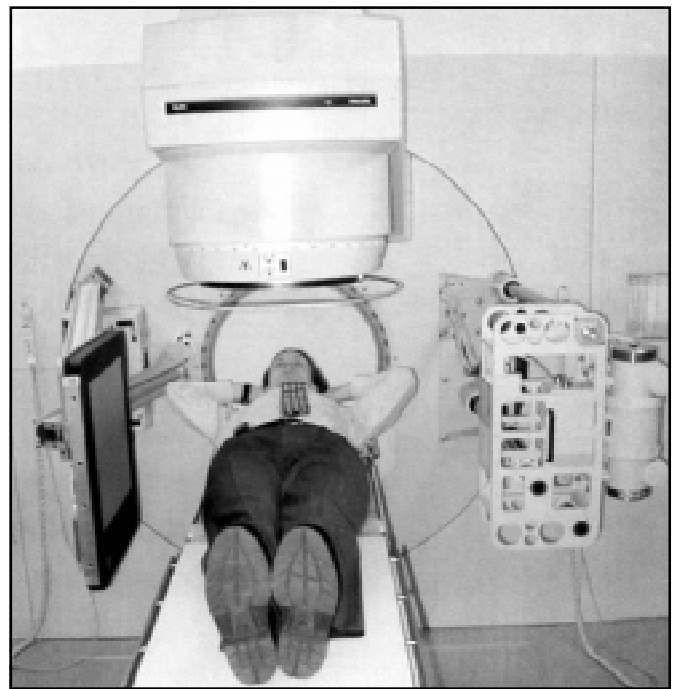


Рис. 8. Система наведення терапевтичного струменя за допомогою рентгенодіагностичного апарату, змонтованого на процедурному столі лінійного прискорювача

Fig. 8. A system of therapeutic beam guidance with an x-ray unit mounted on the procedural table of the linear accelerator

Топометрична підготовка хворого до радіотерапії — це нанесення на поверхню тіла пацієнта маркерів, які мають слугувати за орієнтири для спрямування струменя випромінювання. Сучасні рентгенівські установки спеціальної конструкції — симулятори — значно полегшують цю задачу, але все ж не гаран-

тують повного збігу напрямку осі реального струменя з розрахованим під час планування.

Найсучасніші лінійні прискорювачі терапевтичного призначення безпосередньо на столі для хворого мають рентгенодіагностичну систему, яка імітує струмінь терапевтичного випромінювання, чим гарантується повне відтворення результатів розрахункових розподілів доз у тканинах пацієнта (рис. 8). Подальший прогрес у цій частині радіотерапевтичного процесу створили роботизовані лінійні прискорювачі, які дозволяють коригувати напрямок терапевтичного струменя залежно від рухів пацієнта чи зміщення опромінюваного об'єму, пов'язаного з дихальними рухами.

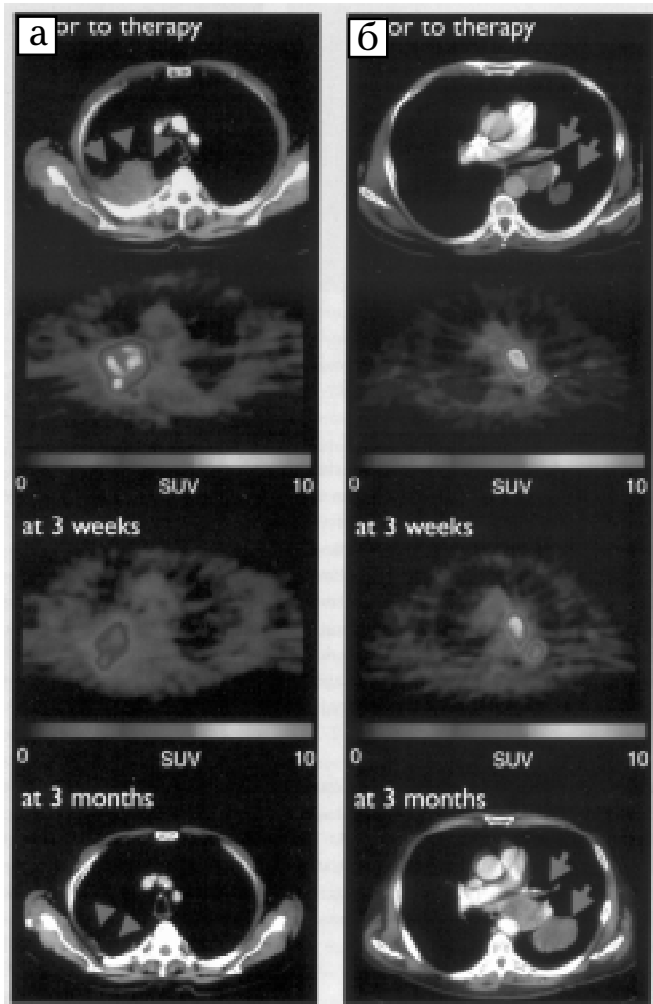


Рис. 9. Результати лікування: а — позитивні: на місці пухлини правої легені виявляється фіброз без ознак пухлинної маси, що підтверджується за допомогою радіонуклідного тестування; б — негативні: пухлинні маси в лівій легені залишилися

Fig. 9. Treatment results: a - positive: fibrosis without the signs of the tumor mass on the place of the tumor in the right lung confirmed by radionuclide tests; b - negative: persisting tumor masses in the left lung

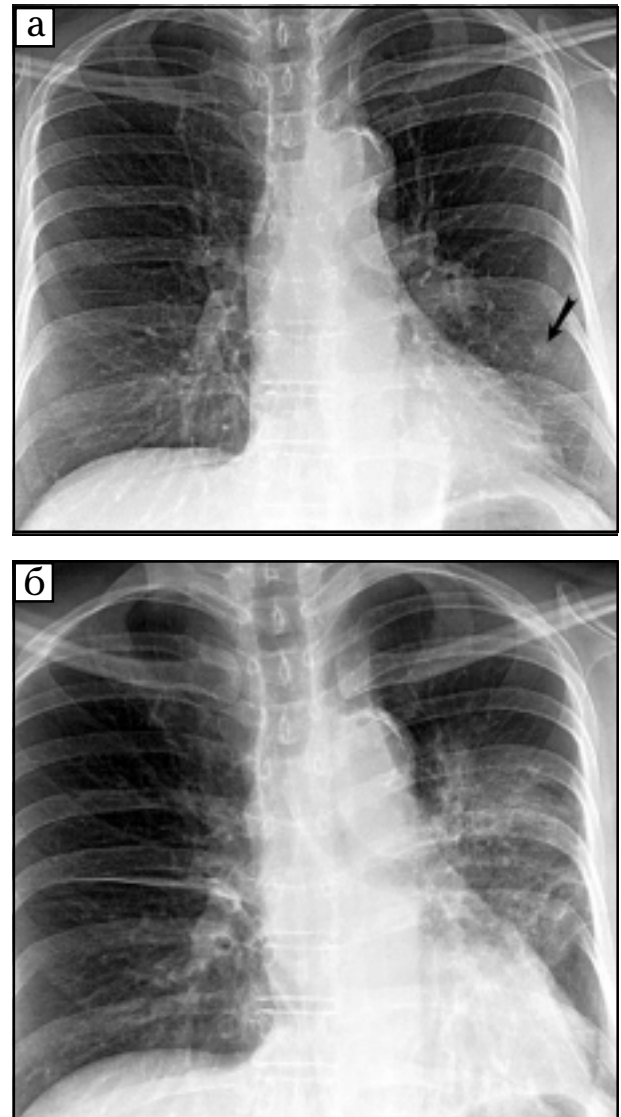


Рис. 10. Рентгенограма хворого на рак лівої легені у стадії ІІВ: а — до радіотерапії, б — через 2 міс після радіотерапії: ознаки радіаційного пульмоніту

Fig. 10. X-ray film of a patient with stage IIIB lung cancer: a - before radiotherapy; b - 2 months after radiotherapy: signs of radiation pneumonitis

Останніми двома завданнями радіолога-діагноста (онкологічного радіолога) при проведенні лікування онкологічних хворих є: а) оцінка результатів лікування і б) діагностика його ускладнень.

У повсякденній практиці оцінка результатів лікування здійснюється на основі суб'єктивних клінічних рішень, клінічних чи лабораторних даних або, що краще, якісних чи приблизних кількісних радіологічних даних. Як приклад останнього підходу до вирішення усього питання на рис. 9 наведено два випадки лікування раку легені з позитивним (а) і негативним (б) результатом. Як метод оцінки наслідку



Рис. 11. Оглядова рентгенограма грудної клітки: а — втрата об'єму легені і згущення тканини внаслідок радіаційного фіброзу; б — комп'ютерна томограма того ж хворого

Fig. 11. Survey film of the chest: a - loss of the lung volume and dense tissue as a result of radiation fibrosis; b - CT scan of the same patient

лікування використано КТ і томосцинтиграфію в різні терміни.

Для точного кількісного визначення відгуку пухлини на лікування, що абсолютно необхідно у випадку дослідження ефективності нових методів лікування або лікарських протиопухлинних препаратів, використовують систему RECIST (Response Evaluation Criteria in Solid Tumor). За цією системою пухлинні ураження розподіляють на: 1) вимірювані; 2) не вимірювані і 3) істинно невимірювані.

Вимірювані осередки пухлин можуть бути маркерними і немаркерними, а невимірювані — тільки немаркерними. Маркерні осередки

уражень — це такі, що можуть бути певно диференційовані на фоні навколишніх тканин і розміром не менше 10 мм, за умови вимірювання на КТ-сканах. За динамікою розмірів маркерних осередків у процесі лікування і виносять судження щодо ефективності методу лікування.

Діагностика ускладнень лікування онкологічного хворого актуальна при будь-якому його методі (хірургічному, радіо- чи хемотерапії), але діагностика ускладнень радіотерапії пухлини має виняткове значення і здійснюється за допомогою променевих методів, особливо при радіотерапії раку легені.

На рис. 10а представлена рентгенограма хворого на рак лівої легені у стадії ІІІВ. Через 2 місяці по завершенні курсу радіотерапії в зоні опромінювання виявляються ознаки радіаційного пульмоніту (рис. 10б), який завершився розвитком фіброзу легені через 9 місяців після радіотерапії (рис. 11а) — втрата об'єму легені і згущення тканини, що виявлено на оглядовій рентгенограмі грудної клітки. КТ-дослідження в даному випадку має безумовні переваги перед класичною рентгенографією, як це видно на рис. 11б.

Надходження до редакції 17.06.2008.

Прийнято 26.06.2008.

Адреса для листування:

Пилипенко Микола Іванович,
ДУ Інститут медичної радіології ім. С.П. Григор'єва АМН
України,
вул. Пушкінська, 82, Харків, 61024, Україна