

Інформативність дифузійно-зваженої МРТ при обстеженні хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки

В.П. Романюк^{1,2}, Т.Є. Мацієвський¹

Універсальна клініка «Оберіг»
Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця

Цитування: Романюк ВП, Мацієвський ТЄ. Інформативність дифузійно-зваженої МРТ при обстеженні хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2024; 15(1): 43-51. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-5>.

Cite: Romanyuk VP, Matsievsky TE. Informativeness of diffusion-weighted MRI in the examination of patients with primary malignant and metastatic liver tumours. Radiation diagnostics, radiation therapy. 2024; 15(1): 43-51. <https://doi.org/10.37336/2707-0700-2024-1-5>.

Загальна кількість хворих на злоякісні новоутворення печінки, які перебувають на обліку в Національному канцерреєстрі, становила у 2018 р. – 1453 осіб, у 2019 р. – 1601 осіб, у 2020 р. – 1515 осіб, у 2021 р. – 1556 осіб. Не прожили 1 року з числа вперше захворівших у 2018 р. – 69,0 %, у 2019 р. – 72,0 %, у 2020 р. – 69,4 %, у 2021 р. – 70,3 % [1]. Таким чином, спостерігаються стійкі щорічні показники захворюваності на рак печінки та смертність. Захворювання розвивається швидко, виявляється на запущених стадіях. Променева діагностика, безумовно, є важливим інструментом підвищення ефективності лікування хворих, прогнозування результатів лікування та скорочення смертності. Пізня діагностика пухлин однозначно впливає на тривалість життя хворих.

За даними [9] тривалість життя нелікованих хворих із злоякісними пухлинами печінки становить для чоловіків: мінімальна – 7 місяців, середньоарифметична – 13 місяців, максимальна – 26 місяців; для жінок – 2, 10, 8 та 44 місяці відповідно. Певною мірою ці показники близькі до показників середнього виживання при різних стадіях гепатоцелюлярної карциноми (ГЦК) по Barcelona Clinic Liver Cancer класифікації [Giannini]: стадія 0 – 38 місяців,

А – 25 місяців, В – 10 місяців, С – 7 місяців, D – 6 місяців.

Поява у ряді мультипараметричної МРТ методу дифузійно-зваженої візуалізації (ДЗМРТ) радикально покращили виявлення, характеристику солідних пухлин печінки та прогнозування відповіді пухлини на лікування та результатів лікування [3,16].

ДЗМРТ – це функціональний метод МРТ, який дозволяє без магнітоконтрастної речовини досліджувати гістологічну структуру тканин, органів та пухлин на основі вимірювання броунівського руху протонів води в інтерстиціальному просторі біологічних тканин [17,20].

Рутинно використовувані протоколи ДЗМРТ в організмі дозволяють визначити вимірюваний коефіцієнт дифузії (ВКД), який відображає рух води зазвичай на відстань 10-40 мкм протягом 10-100 мс; переважно це є дифузією у позасудинний позаклітинний простір або місцевий капілярний кровотік. Значення ВКД зменшуються в областях, де дифузія обмежена, наприклад, багатою стромою або в тканинах з високою клітинністю. ВКД обернено корелює із щільністю клітин і, як такої, може бути сурогатним біомаркером клітинності та цілісності тканини [24].

Інформативність одноразового виміру

показника ВКД (як і будь-якого іншого кількісного показника) на діагностичному етапі до операції традиційно вивчається в наступних аспектах [8,10,11,15,18,25]: діагностики доброякісних та злоякісних пухлин, диференційної діагностики гістологічних типів пухлин, прогнозування ступеня регресу пухлини в процесі променевої терапії, хіміотерапії, хіміопроменевої терапії, безрецидивної та загального виживання хворих після цих технологій лікування, прогнозування гнійно-запальних ускладнень після резекції сегментів печінки, безрецидивного та загального виживання хворих після операції.

Згідно з консенсусом з використання ДЗМРТ як технології візуалізації раку ДЗМРТ рекомендовано тестувати як інформативний біомаркер в аспекті зазначених класичних клінічних завдань [15,21].

У цілому нині, злоякісні пухлини мають нижчі значення ВКД, тоді як нормальні/доброякісні/реактивні тканини мають відповідно вищі значення. Класично низькі значення дифузії, виявлені у більшості злоякісних пухлин, пояснюються підвищеною щільністю клітин; однак це залишається предметом суперечки, оскільки на дифузійну здатність впливають позаклітинний фіброз, форма та розмір міжклітинних просторів, а також інші мікроскопічні характеристики організації тканини/пухлини, такі як залістисті утворення (як у добре диференційованих аденокарциномах) [15].

Ефективність будь-якого прогностичного чи відповідного біомаркера залежить від кількох факторів: необхідно встановити повторюваність біомаркера, щоб зрозуміти величину змін, які необхідно спостерігати, щоб бути впевненим, що він є справжнім біологічним ефектом; важливо розуміти та компенсувати аспекти оцінки біомаркерів, які можуть викликати зміни у вимірах біомаркерів та відтворюваності біомаркерів; важливо підтвердити, що передбачуваний біомаркер дійсно відбиває біологічний/фізіологічний процес, який він, як вважають, візуалізує [15,19].

Згідно з висновками систематичного огляду з мета-аналізом (об'єм: 14 статей 2009-2018 рр.) сукупна (95% ДІ) чутливість

і специфічність середніх значень ВКД для диференціації солідних доброякісних уражень від злоякісних сум 78% (67–86%) і 74% (64–81%) відповідно. Метааналіз показав, що вимірювання ВКД мало помірну діагностичну точність для характеристик солідних уражених печінки [14]. Далі проспективні та порівняльні дослідження із задалегідь заданими порогами ВКД можуть бути проведені для визначення ефективності прогнозування ефекту лікування, ускладнень і показників виживання.

Мета дослідження – ініціація бази даних хворих із злоякісними та метастатичними пухлинами печінки для МРТ моніторингу після великих резекцій печінки та визначення ефективності прогнозування ускладнень по величині ВКД у рамках мультипараметричної МРТ.

Матеріал і методи обстеження. Діагностичні мультипараметричні МРТ дослідження виконані у 78 хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки (43 чоловіків, 35 жінок віком від 31 року до 79 років): гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) – 24, холангіокарцинома (ХГК) – 23, метастази колоректального раку (КРР) – 31. Хворі обстежені на апараті Magnetom Vida (Siemens) з індукцією магнітного поля 3,0 Тл з використанням парамагнітного контрастного засобу «Дотавіст» («Фармак», 14 мл, внутрішньовенно, 3 мл/с).

Для отримання дифузійно-зваженого зображення (ДЗЗ) традиційно застосовують спін-луна ехо-планарну імпульсну послідовність (single-shot spin-echo echo planar imaging – SSSE EPI) з придушенням сигналу від жиру. Тому зображення одночасно є T233 та зваженими за швидкістю дифузії [7].

Ступінь дифузійної зваженості може регулюватися зміною параметрів імпульсної послідовності (амплітуди градієнта, тривалості доданого градієнта та часовим інтервалом між парними градієнтами) і вимірюється b-фактором «с/мм²» [20]. Саме величина b-фактора визначає чутливість ДЗМРТ до дифузії води. Середнє зміщення молекул води, що відбувається під час ДЗМРТ, оцінюється приблизно 8 мкм [20,22,23]. Для

порівняння типовий гепатоцит має кубічну форму зі сторонами 20-30 мкм. Тобто інформація, що надається ДЗЗ, відображає зміни, що відбуваються в клітинному просторовому масштабі пухлини та її мікрооточенні. Швидка дифузія води в пухлині призведе до вираженого зниження сигналу і ДЗЗ виглядає темнішим (гіпоінтенсивним), при повільній – більш яскравим (гіперінтенсивним).

ДЗЗ, одержувані для кожного значення b -фактора різні і можна оцінити їх кількісно і візуально якісно, що й використовується для виявлення і характеристики вогнищевих уражень печінки [12,14,16,17,22].

При $b=0$ с/мм² відсутня сила дифузійної зваженості, отже ДЗЗ будуть аналогічні T233 [12]. При $b = 50-150$ с/мм² відбувається придушення сигналу від молекул води, що швидко рухаються, наприклад, розташованих у судинах печінки. Ці зображення дозволяють візуалізувати утворення, особливо малих розмірів (<1 см), що локалізуються біля дрібних судин. Підвищення b -фактору призводить до пригнічення перфузії. При b -факторі >500 с/мм² тканини з підвищеною клітинністю та обмеженням дифузії молекул води матимуть інтенсивний сигнал на ДЗЗ [10,11]. Інтенсивність зображення кіст і зон некрозу зі збільшенням b фактора значно зменшуватиметься [12,22].

Статистична обробка кількісних показників була проведена з використанням Microsoft Excel 2010 (номер ліцензії 02260-018-0000106-48794) і Statistica 6.1 (серійний номер AGAR909E415822FA) з визначенням середнього арифметичного (M), середньої похибки (m), критерію Стюдента.

Усі пацієнти та особи контрольної групи

входили до дослідження лише після поінформованої письмової згоди на проведення запланованих клінічних, радіологічних та лікувальних заходів.

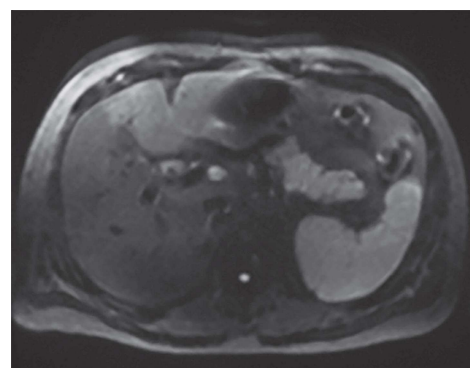
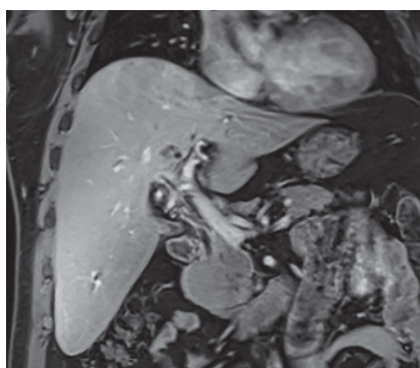
Дослідження виконані у відповідності до принципів Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації (1964–2000 рр.) та «Конвенції Ради Європи щодо прав людини та біомедицини» у рамках програми дисертаційного дослідження. Від усіх учасників дослідження одержано інформовану згоду на участь. Дослідження схвалено експертною комісією з питань етики Універсальної клініки «Оберіг».

Результати та їх обговорення

Мультипараметричне МРТ дослідження 78 хворих продемонструємо на наступному клінічному спостереженні.

Хворий Р., 38 років. Перихілярна холангіокарцинома тип III-B за Bismuth-Corlette з інвазією в біфуркацію та ліву гілку ворітної вени і з розповсюдженням на паренхіму Seg.IV печінки, pT4pN1(3/12) cM0L1V1pN1G2R0, стадія III-C, клінічна група 2. Обструктивна внутрішньо-печінкова біліарна гіпертензія.

МРТ. Печінка – звичайної форми та розмірів. Структура паренхіми лівої частки помірно змінена у вигляді географічних ділянок підвищенням контрастування в портальну венозну фазу та утриманням у віддалені фази (транзиторна різниця інтенсивності печінки). На всьому протязі без видимих «сумнівних» вторинних вогнищ чи утворень. Відмічаються множинні прості кісти в обох частках.



Мультипараметрична МРТ.

МР-холангіографія. Помірне розширення просвіту сегментарних внутрішньо-печінкових жовчних протоків лівої частки (d – до 5...6 мм), протоки правої частки не розширені. Стан після ендоскопічного стентування жовчних протоків. На фоні стенту та запальних змін після стентування візуалізація утруднена. На рівні воріт печінки відмічається потовщення стінок просвіту проксимальної частини загальної жовчної протоки, впадіння в головну печінкову протоку справа/зліва, впадіння в головну печінкову протоку справа/зліва (на протязі ~ 25 мм; звуження просвіту ~ 80%) за рахунок м'якотканинної перидуктальної формації; з вираженим розповсюдженням процесу на сегментарні протоки лівої частки, з переходом на паренхіму центральних відділів медіальної секції лівої частки печінки у вигляді м'якотканинної пухлинної маси (розміром 20x25 мм²). Ця неопластична маса інтенсивно підсилюється при болісному контрастуванні в порталну венозну та віддалену фази.

ДЗМРТ. Високий сигнал на $b=800$ -v ДЗЗ з обмеженням дифузії, що свідчить про малігнізацію процесу. Жовчний міхур – частково спазмований, вздовж його стінок визначається множинна кількість поліповидних утворень (d – 3...5 мм), які інтенсивно підсилюються при в/в контрастуванні.

Магнітно-резонансна холангіопанкреатографія. Судинні структури печінки: основна та права гілки ворітної вени, власна печінкова артерія, права та ліва печінкові артерії – без даних щодо інвазії, однак відмічається щільне прилягання просвіту сегментарної гілки (середньої печінкової артерії) до пухлинного вузла в Sg IV, без даних щодо інвазії. Перидуктальний/

інтрапаренхіматозний процес в воротах печінки щільно прилягає до стінок лівої гілки ворітної вени протязі 25 мм, з ймовірною інвазією стінки, без звуження просвіту судини.

В ділянці воріт печінки, перипортальної групи та гепатодуоденальної зв'язки відмічаються збільшені регіонарні лімфатичні вузли (d – 8...12 мм), без достовірних даних щодо малігнізації. В інших паренхіматозних органах черевної порожнини та заочеревинного простору (селезінки, підшлункової залози, нирок та наднирників) видимих вторинних вогнищевих уражень не відмічається.

За результатами аналізу діагностичних зображень ідентифіковані (шляхи порівняння інтенсивності сигналу набряклого осередку та навколишньої паренхіми печені згідно з методикою [12]) та виділені наступні патерни магнітноконтрастування злоякісних і метастатичних пухлин печінки в динамічній фазі сканування (табл. 1): **1** – гіперваскулярний персистируючий тип, що характеризується вираженим накопиченням «Дотавісту» в артеріальну фазу без визнання його вимивання в наступні фази; **2** – гіперваскулярний тип з вимиванням «Дотавісту» в порталній/транзиторній фазі; **3** – слабе поступове накопичення «Дотавісту» з гіперваскулярним обідком в артеріальній/портальній фазі; **4** – слабе поступове накопичення «Дотавісту» без гіперваскулярного обідка; **5** – накопичення «Дотавісту» практично відсутнє.

Дані ДВМРТ слід завжди інтерпретувати разом з анатомічними зображеннями та аналізом клінічної картини.

При пороговому значенні ВКД пухлини 1,28x10⁻³ мм²/с чутливість, специфічність,

Таблиця 1. Частота шаблонів магнітоконтрастування злоякісних та метастатичних пухлин печінки

Пухлини	Типи шаблонів				
	1	2	3	4	5
ХГК (23/100,0)	2(8,7)	2(8,7)	15(65,2)	4(17,4)	–
ГЦК (24/100,0)	1(4,2)	22(91,6)	–	–	1(4,2)
Метастази КРР (31/100,0)	3(9,7)	5(16,1)	19(61,3)	4(12,9)	–
Всього (78/100,0)	6	29	34	8	1

точність, позитивна та негативна прогностична значущість кількісного аналізу ДВЗ при диференціації солідних пухлин печінки з гіперваскулярним персистуючим типом 79,0%, 66,6%, 73,6%, 69,8%, 80,3% відповідно.

Порядок отриманих нами значень ВКД злоякісних та метастатичних пухлин печінки практично відповідав таким, що описані у повідомленнях інших дослідників [6,7,19].

Для подальшого проспективного спостереження всі пацієнти за методикою [7,22] (використання медіанного значення ВКД ($1,38 \times 10^{-3}$ мм²/с) як порогового значення для поділу хворих на групи з високим ВКД та з низьким ВКД) були розподілені за величиною ВКД на 2 групи: із середнім низьким ВКД = $0,96 \times 10^{-3}$ мм²/с (n = 38) та середнім високим ВКД = $1,73 \times 10^{-3}$ мм²/с (n = 38).

В рамках багатоцентрового дослідження (Бельгія, Німеччина, Іспанія, Італія, Великобританія, Франція) [7] проведено верифікацію гіпотези: зміни ВКД під час ранньої хіміотерапії метастазів КРР у печінку можуть відображати основні гістологічні маркери відповіді пухлини, що вимірюються за ступенем регресії пухлини (обсяг дослідження – 23 хворих, 39 зразків видаленої тканини). ДЗМРТ проводили до та через 14 днів після початку хіміотерапії протягом одного тижня перед резекцією

печінки. Не було виявлено значної кореляції між показниками ВКД та відсотком життєздатної пухлини, відсотком некрозу, відсотком фіброзу або індексом Ki67 (маркером проліферативної активності пухлинної клітини).

ДЗМРТ дослідження (1,5 Тл) [22] охопило 26 хворих до та після резекції внутрішньопечінкової ХГК. Хворі були поділені на групи ВКДмакс та ВКДмін за медіаною значення ВКД (n = 13 для обох). При розрахунку їх середнє значення ВКД використовували b-фактор (0, 20, 800 секунд/мм²). Загальна 5-річна виживаність у групі ВКДмін була значно меншою, ніж у групі ВКДмакс (P = 0,04). ХГК хворих групи ВКДмін мали багату строму та високу експресію індукованого гіпоксією фактора (HIF)-1 α (кисневозалежний активатор транскрипції, який відіграє вирішальну роль у ангиогенезі пухлин).

Результати та висновки дослідження [22] виявилися достовірними та при аналізі результатів ДЗМРТ обстеженні 60 хворих з метастазами колоректального раку в печінку [24].

Таким чином, зв'язок величини ВКД з безрецидивною та загальною виживаністю виявлено та описано японськими дослідниками [22-24]. Якщо це сильний кореляційний зв'язок (а іноді й функціональний), то логічно очікувати існування зв'язку між величиною ВКД та інфекційними

Таблиця 2. ВКД злоякісних та метастатичних пухлин печінки

Нозологія	Кількість хворих	ВКД, 10 ⁻³ мм ² /с		
		мін	СА±СО	макс
Вода [4,13]	–	–	2,43 – 2,92	–
Інтактна тканина печінки		0,89	1,44±0,23	2,54
Радіологічний розмір пухлини				
< 1,5 см				
ХГК	11	0,39	1,01±0,24	1,62
ГЦК	14	0,59	0,81±0,12	1,35
Метастази КРР	16	0,24	0,78±0,27	1,54
Радіологічний розмір пухлини				
> 1,5 см				
ХГК	12	0,54	1,21±0,24	1,99
ГЦК	10	0,83	1,09±0,14	1,89
Метастази КРР	15	0,31	1,19±0,29	1,85

ускладненнями після великих резекцій печінки, яку і передбачається виявити у нашому проспективному дослідженні.

У той самий час у онкології відомий феномен часткової невідтворюваності результатів: дослідники однієї й тієї самої проблеми в різних країнах, працюючи з одними й тими самими технологіями та нозологіями, використовуючи часом однакову апаратуру, отримують суперечливі результати [2]. Головною причиною невідтворюваності є надзвичайна варіабельність, характерна для біологічних систем загалом і багаторазово посилена у разі ракових пухлин. Притаманна біологічним системам мінливість означає, що не слід очікувати обов'язкового відтворення результатів у найдрібніших подробицях.

Висновки

Дослідження показали можливість прогнозування за величиною ВКД раннє рецидивування або метастатичний рецидив після радикальної резекції ГЦК [8,14], безрецидивного та загального виживання при ранній ГЦК, BCLC стадії 0 та A [22-24]. Цілком очікувана і реалізація можливості прогнозування за величиною ВКД розвитку інфекційних ускладнень після резекції печінки.

Для створення бази даних для МРТ моніторингу хворих після великих резекцій печінки для їх подальшого проспективного спостереження та визначення ефективності прогнозування ускладнень по величині ВКД всі пацієнти шляхом використання медіанного значення ВКД ($1,38 \times 10^{-3}$ мм²/с) як порогове значення для поділу хворих на групи з високим ВКД та з низьким ВКД) були розподілені на 2 групи: із середнім низьким ВКД = $0,96 \times 10^{-3}$ мм²/с (n = 38) та середнім високим ВКД = $1,73 \times 10^{-3}$ мм²/с (n = 38).

Заява про внесок авторів: В.П. Романюк – концептуалізація дослідження, методологія, збір та обробка даних, написання; Т.Є. Мацієвський – курація даних, аналіз, редагування.

Інформація про конфлікт інтересів. Автори заявляють про відсутність конфлік-

ту інтересів, пов'язаних з написанням та публікацією цієї статті.

Фінансування. Робота проведена у рамках дисертаційного дослідження «Інфекційні ускладнення та їх корекція після обширних резекцій печінки», термін виконання 2021-2025 рр.

Література

1. Федоренко ЗП, Гулак ЛО, Михайлович ЮЙ. Рак в Україні, 2019-2020. Захворюваність, смертність, показники діяльності онкологічної служби [Електронний ресурс]. Бюлетень Національного канцерреєстру України. 2021; 22. http://ncru.inf.ua/publications/BULL_22/index.htm
2. Alekseenko IV, Pleshkan VV, Monastyrskaya GS, Didych DA, Sverdlov ED. Fundamentally Low Reproducibility in Molecular Genetic Cancer Research. Генетика. 2016; 52(7): 745-760. doi.org/10.7868/s0016675816070031
3. Bharwani N, Koh DM. Diffusion-weighted imaging of the liver: an update. Cancer Imaging. 2013 Apr 15;13(2):171-85. doi: 10.1102/1470-7330.2013.0019.
4. Chenevert TL, Galbán CJ, Ivancevic MK, Rohrer SE, Londy FJ, Kwee TC, Meyer CR, Johnson TD, Rehemtulla A, Ross BD. Diffusion coefficient measurement using a temperature-controlled fluid for quality control in multicenter studies. J Magn Reson Imaging. 2011 Oct;34(4):983-7. doi: 10.1002/jmri.22363.
5. Giannini EG, Farinati F, Ciccarese F, Pecorelli A, Rapaccini GL, Di Marco M, Benvegnù L, Caturelli E, Zoli M, Borzio F, Chiamonte M, Trevisani F; Italian Liver Cancer (ITA.LI.CA) group. Prognosis of untreated hepatocellular carcinoma. Hepatology. 2015 Jan;61(1):184-90. doi: 10.1002/hep.27443.
6. Gluskin JS, Chegai F, Monti S, Squillaci E, Mannelli L. Hepatocellular Carcinoma and Diffusion-Weighted MRI: Detection and Evaluation of Treatment Response. J Cancer. 2016 Jul 13;7(11):1565-70. doi: 10.7150/jca.14582.
7. Jackson A, Pathak R, deSouza NM,

- Liu Y, Jacobs BKM, Litiere S, Urbanowicz-Nijaki M, Julie C, Chiti A, Theysohn J, Ayuso JR, Stroobants S, Waterton JC. MRI Apparent Diffusion Coefficient (ИКД) as a Biomarker of Tumour Response: Imaging-Pathology Correlation in Patients with Hepatic Metastases from Colorectal Cancer (EORTC 1423). *Cancers (Basel)*. 2023 Jul 12;15(14):3580. doi: 10.3390/cancers15143580
8. Jiang H, Qin Y, Wei H, Zheng T, Yang T, Wu Y, Ding C, Chernyak V, Ronot M, Fowler KJ, Chen W, Bashir MR, Song B. Prognostic MRI features to predict postresection survivals for very early to intermediate stage hepatocellular carcinoma. *Eur Radiol*. 2023 Oct 23. doi: 10.1007/s00330-023-10279-x.
9. Lazarus-Barlow WS, Leeming JH. The natural duration of cancer. *BMJ*. 1924; 2266 – 2267.
10. Lewis S, Dyvorne H, Cui Y, Taouli B. Diffusion-weighted imaging of the liver: techniques and applications. *Magn Reson Imaging Clin N Am*. 2014 Aug;22(3):373-95. doi: 10.1016/j.mric.2014.04.009.
11. Lewis S, Besa C, Wagner M, Jhaveri K, Kihira S, Zhu H, Sadoughi N, Fischer S, Srivastava A, Yee E, Morteale K, Babb J, Thung S, Taouli B. Prediction of the histopathologic findings of intrahepatic cholangiocarcinoma: qualitative and quantitative assessment of diffusion-weighted imaging. *Eur Radiol*. 2018 May;28(5):2047-2057. doi: 10.1007/s00330-017-5156-6.
12. Lomovtseva KH. Differential diagnostics of liver masses of solid structure: the role of diffusion-weighted images and hepatospecific contrast agents [dissertation]. National Medical Research Centre of Radiology. Obninsk. 2019.
13. Mills R. Self-diffusion in normal and heavy water in the range 1-45.deg. *The Journal of Physical Chemistry*. 1973; 77(5): 685–688. doi:10.1021/j100624a025
14. Nalaini F, Shahbazi F, Mousavinezhad SM, Ansari A, Salehi M. Diagnostic accuracy of apparent diffusion coefficient (ADC) value in differentiating malignant from benign solid liver lesions: a systematic review and meta-analysis. *Br J Radiol*. 2021;94(1123):20210059. doi: 10.1259/bjr.20210059.
15. Padhani AR, Liu G, Koh DM, Chenevert TL, Thoeny HC, Takahara T, Dzik-Jurasz A, Ross BD, Van Cauteren M, Collins D, Hammoud DA, Rustin GJ, Taouli B, Choyke PL. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging as a cancer biomarker: consensus and recommendations. *Neoplasia*. 2009;11(2):102-25. doi: 10.1593/neo.81328.
16. Parikh T, Drew SJ, Lee VS, Wong S, Hecht EM, Babb JS, Taouli B. Focal liver lesion detection and characterization with diffusion-weighted MR imaging: comparison with standard breath-hold T2-weighted imaging. *Radiology*. 2008 Mar;246(3):812-22. doi: 10.1148/radiol.2463070432.
17. Saleh GA, Razek AAKA, El-Serougy LG, Shabana W, El-Wahab RA. The value of the apparent diffusion coefficient value in the Liver Imaging Reporting and Data System (LI-RADS) version 2018. *Pol J Radiol*. 2022;87:e43-e50. doi: 10.5114/pjr.2022.113193.
18. Schmeel FC, Simon B, Luetkens JA, Träber F, Meyer C, Schmeel LC, Sabet A, Ezziddin S, Schild HH, Hadizadeh DR. Prognostic value of pretreatment diffusion-weighted magnetic resonance imaging for outcome prediction of colorectal cancer liver metastases undergoing 90Y-microsphere radioembolization. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2017 Aug;143(8):1531-1541. doi: 10.1007/s00432-017-2395-5.
19. Sobeh T, Inbar Y, Apter S, Soffer S, Anteby R, Kraus M, Konen E, Klang E. Diffusion-weighted MRI for predicting and assessing treatment response of liver metastases from CRC – A systematic review and meta-analysis. *Eur J Radiol*. 2023 Jun;163:110810. doi: 10.1016/j.ejrad.2023.110810.
20. Ternovoy NK, Kolotilov NN, Tuz EV, Drobotun OV, Ulyanchich NV. Вимірюваний коефіцієнт дифузії пухлин (огляд і власні дані). *RDRT*. 2018; (3) :70-6. <https://rdrt.com.ua/index.php/journal/article/view/235>
21. Wang YXJ, Huang H, Zheng CJ, Xiao BH, Chevallier O, Wang W. Diffusion-weighted MRI of the liver: challenges and some solutions for the quantification of apparent diffusion coefficient and intravoxel incoherent motion. *Am J Nucl Med Mol Imaging*. 2021 Apr 15;11(2):107-142. PMID: 34079640.

22. Yamada S, Morine Y, Imura S, Ikemoto T, Arakawa Y, Saito Y, Yoshikawa M, Miyazaki K, Shimada M. Prognostic prediction of apparent diffusion coefficient obtained by diffusion-weighted MRI in mass-forming intrahepatic cholangiocarcinoma. *J Hepatobiliary Pancreat Sci.* 2020 Jul;27(7):388-395. doi: 10.1002/jhbp.732.

23. Yamada S, Morine Y, Ikemoto T, Saito Y, Teraoku H, Waki Y, Nakasu C, Shimada M. Impact of apparent diffusion coefficient on prognosis of early hepatocellular carcinoma: a case control study. *BMC Surg.* 2023 Jan 11;23(1):6. doi: 10.1186/s12893-022-01892-6.

24. Yoshikawa M, Morine Y, Yamada S, Miyazaki K, Tokuda K, Saito Y, Arakawa Y, Ikemoto T, Imura S, Shimada M. Prognostic prediction of resectable colorectal liver metastasis using the apparent diffusion coefficient from diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann Gastroenterol Surg.* 2020 Oct 5;5(2):252-258. doi: 10.1002/ags3.12404.

25. Zheng X, Lu J, Zhang H, Yuwen Q. Apparent diffusion coefficient is a good marker in predicting the prognosis in colorectal cancer liver metastases: a diagnostic study. *J Gastrointest Oncol.* 2022 Oct;13(5):2375-2381. doi: 10.21037/jgo-22-861.

ІНФОРМАТИВНІСТЬ ДИФУЗІЙНО-ЗВАЖЕНОЇ МРТ ПРИ ОБСТЕЖЕННІ ХВОРИХ З ПЕРВИННИМИ ЗЛОЯКІСНИМИ ТА МЕТАСТАТИЧНИМИ ПУХЛИНАМИ ПЕЧІНКИ

В.П. Романюк, Т.Є. Мацієвський

Мета дослідження – ініціація бази даних хворих із злоякісними та метастатичними пухлинами печінки для МРТ моніторингу після великих резекцій печінки та визначення ефективності прогнозування ускладнень по величині вимірюваного коефіцієнту дифузії (ВКД).

Матеріал і методи дослідження. Діагностичні мультипараметричні МРТ обстеження виконані у 78 хворих з первинними злоякісними та метастатичними пухлинами печінки (43 чоловіків, 35 жінок віком від 31 року до 79 років): гепатоцелюлярна карцинома (ГЦК) – 24, холангіокарцинома (ХГК) – 23, метастази колоректального раку (КРР) – 31. Хворі обстежені на апараті Magnetom Vida з індукцією магнітного поля 3,0 Тл з використанням парамагнітного контрастного засобу «Дотавіст».

Результати та їх обговорення. Вивчено патерни магнітоконтрастування ГЦК, ХГК та метастазів КРР. Для ХГК та метастазів КРР характерно слабе поступове накопичення «Дотавісту» з гіперваскулярним

INFORMATIVENESS OF DIFFUSION-WEIGHTED MRI IN THE EXAMINATION OF PATIENTS WITH PRIMARY MALIGNANT AND METASTATIC LIVER TUMORS

V.P. Romaniuk, T.E. Matsievsky

The purpose of the study is to initiate a database of patients with malignant and metastatic liver tumors for MRI monitoring after major liver resections and to determine the effectiveness of predicting complications by the value of the measured diffusion coefficient (MDC).

Research material and methods. Diagnostic multiparametric MRI examinations were performed in 78 patients with primary malignant and metastatic liver tumors (43 men, 35 women aged 31 to 79 years): hepatocellular carcinoma (HCC) – 24, cholangiocarcinoma (CC) – 23, colorectal cancer metastases (CRC) – 31. Patients were examined on the Magnetom Vida apparatus with magnetic field induction of 3.0 T using the paramagnetic contrast agent «Dotavist».

Results and their discussion. The patterns of magnetocontrast of HCC, CC and CRC metastases were studied. CC and CRC metastases are characterized by a weak gradual accumulation of «Dotavist» with a hypervascular rim in the arterial/portal phase (65.2% and 61.3% of patients, respectively),

ободком в артеріальній/портальній фазі (65,2% та 61,3% хворих відповідно), ГЦК – гіперваскулярний тип з вимиванням «Дотавісту» в портальній/транзиторній фазі (91,6%). Отримано значення ВКД (10^{-3} мм²/с) для ХГК, ГЦК і метастазів КРР с з радіологічним розміром < 1,5 см і > 1,5 см: $1,01\pm 0,24$, $0,81\pm 0,12$, $0,78\pm 0,27$ і $1,21\pm 0,24$, $1,09\pm 0,14$, $1,19\pm 0,29$ відповідно. При пороговому значенні ВКД пухлини $1,28\times 10^{-3}$ мм²/с чутливість, специфічність, точність, позитивна та негативна прогностична значущість кількісного аналізу дифузійно-зваженого зображення при діагностиці склали 79,0%, 66,6%, 73,6%, 69,8%, 80,3% відповідно.

Висновки. Для створення бази даних для МРТ моніторингу хворих після великих резекцій печінки для їх подальшого проспективного спостереження та визначення ефективності прогнозування ускладнень по величині ВКД в с і пацієнти шляхом використання медіанного значення ВКД ($1,38\times 10^{-3}$ мм²/с), як порогове значення для поділу хворих на групи з високим ВКД та з низьким ВКД, були розподілені на 2 групи: із середнім низьким ВКД = $0,96\times 10^{-3}$ мм²/с (n = 38) та середнім високим ВКД = $1,73\times 10^{-3}$ мм²/с (n = 38).

Ключові слова: магнітно-резонансна томографія, печінка, пухлини печінки, вимірюваний коефіцієнт дифузії, резекція печінки, прогнозування післяопераційних ускладнень.

HCC is a hypervascular type with «Dota-vist» washout in the portal/transient phase (91.6%). The MDC values (10^{-3} mm²/s) were obtained for CC, HCC and CRC metastases with radiological size < 1.5 cm and > 1.5 cm were 1.01 ± 0.24 , 0.81 ± 0.12 , 0.78 ± 0.27 and 1.21 ± 0.24 , 1.09 ± 0.14 , 1.19 ± 0.29 , respectively. At the threshold value of the tumor MDC of $1,28\times 10^{-3}$ mm²/s, the sensitivity, specificity, accuracy, positive and negative prognostic value of quantitative analysis of the diffusion-weighted image in diagnosis was 79.0%, 66.6%, 73.6%, 69.8%, 80.3%, respectively.

Conclusions. To create a database for MRI monitoring of patients after major liver resections for their further prospective observation and to determine the effectiveness of predicting complications by the value of MDC, all patients were divided into 2 groups by using the median value of MDC (1.38×10^{-3} mm²/s) as a threshold value for dividing patients into groups with high MDC and low MDC: with a median low MDC = 0.96×10^{-3} mm²/s (n = 38) and a median high MDC = 1.73×10^{-3} mm²/s (n = 38).

Key words: magnetic resonance imaging, liver, liver tumors, measured diffusion coefficient, liver resection, prediction of postoperative complications.