

Staňková M., Andrašina T., Jůza T., Válek V.

Klinika radiologie a nukleární medicíny FN a LF MU Brno

## Volumetrie v běžné klinické praxi

### Abstrakt

Volumetrie je moderní metoda měření objektů ve třech rozměrech. Dnes je běžně dostupná na většině radiologických stanic. Díky současné rychlosti postprocessingu je to metoda časově přijatelná a velmi přesná s excelentní reprodukcibilitou. Je standardem před rozsáhlejšími resekcemi jater pro odhadnutí zbytkové funkce jaterního parenchymu, je užitečným nástrojem při měření nepravidelných tekutinových kolekcí. Experimentálně ji lze využít k posouzení povahy nespecifických plicních nodulů, k hodnocení léčebné odpovědi tumorů po intervenční radiologické léčbě.

**Klíčová slova:** Intervenční terapie, resekce jater, volumetrie, 3D měření

### Abstract

Volumetric analysis is a modern method for measurement of objects in three dimensions. Nowadays, it is widely available on most of the radiology workstations. It is a very precise method with excellently low interobserver variability, it is a reasonably time-consuming method due to the modern postprocessing. It is a standard before extended liver resections for the future liver remnant estimation, it is a convenient tool for measurement of irregular fluid collections. Experimentally, it can be used for the growth rate determination of small pulmonary nodules, for the assessment of tumor response to an interventional radiological therapy.

**Key words:** Interventional therapy, liver resection, volumetric analysis, 3D measurement

### Volumetrie v běžné klinické praxi

Volumetrie je moderní elegantní metoda pro posouzení objemu tkáně nebo tělesa. Lze ji provést z obrazových dat získaných z ultrazvukových metod, z výpočetní tomografie nebo magnetické rezonance. V minulosti byly k volumetrickému stanovení používané odhady založeny na bidimenzionálním nebo tridimenzionálním měření objektů a dopočítání objemu z naměřených vzdáleností (obr. 1), respektive ještě počátkem desetiletí bylo nutné pracné jejich „obkreslování“ v jednotlivých řezech (1).

V současnosti je moderní software již schopen vypočítat objem zvoleného cíle velice rychle a přesně. Podmínkou je jistá spojitost – homogenita denzit, intenzit vybraného objektu. Menší vybraná oblast zájmu (region of interest, ROI) při náběru dat zabezpečí větší přesnost samotného měření. Kromě stanovení objemu tkáně či tělesa lze obraz třírozměrně rekonstruovat a vizualizovat. Cenou za určitou vyšší časovou náročnost ve srovnání s uni- nebo bidimenzionálním měřením je velmi nízká variabilita výsledků mezi jednotlivými hodnotiteli. Toto bylo prokázáno v mnoha studiích pro manuální, semiautomatické i zcela automatické algoritmy měření (2). Nejvýhodnější se jeví algoritmus semiautomatický, který je přijatelně časově náročný a zároveň předejde chybám při automatickém měření – např. při umístění měřeného objektu v těsné blízkosti jiných struktur je automatický software nedokáže bezpečně rozlišit. I když metodu využije nezkušený radiolog, dosahujeme excelentní shodu mezi samostatnými měřeními, i mezi výsledky získanými dvěma nezávislými radiology (2, 3). Semiautomatické volumetrické algoritmy jsou dnes běžně dostupné ve většině radiologických diagnostických softwarů (např. Philips Intellispace Portal, Siemens Volume, GE Healthcare Volume Viewer).

Tato metoda je standardním vyšetřením při plánování resekcí výkonů jater typu hemihepatektomie (4,5). Společně s hepatobiliární scintigrafií a vyšetřením retence indocyaninové zeleně (ICG), které je indikované zejména u předpokládané větší resekcce jater u pacientů s chronickou difúzní jaterní lézí, patří mezi rutinní způsoby vyšetření funkčních rezerv jaterního parenchymu, angl. future liver remnant = FLR (6). Standardně je měřen objem celých jater, nefunkčního parenchymu (ložisek, cyst, nekrózy) a objem předpokládaného resekatu (obr. 2a, 2b, 2c). Nejčastěji je prováděna pravostranná hemihepatektomie, kdy předpokládáme resekcii podél střední jaterní žíly, výjimkou ale není segmentektomie nebo naopak rozšířená hemihepatektomie. Výhodou je možnost simulace řezu přesně podél anatomických struktur i v případě jejich variet. Extrémně důležitá je mezioborová spolupráce s chirurgy, kteří by měli přesně stanovit resekcí linii, zejména v případě atypických resekcí. Funkční rezerva jaterního parenchymu je

poté vypočítána podle vzorce  $FLR = \text{objem parenchymu k zachování} / \text{objem jater} - \text{objem nefunkčního parenchymu}$ . O maximálním možném rozsahu resekce se vede široká diskuse. Většina publikací se shoduje na minimální hranici FLR 20 – 25 % pro zdravá játra, 30 % u pacientů po chemoterapii a 40 % u pacientů s výrazně alterovanými jaterními funkcemi (7 – 9). FLR lze navýšit radiologickým intervenčním výkonem, a to embolizací větve portální žíly zásobující oblast určenou k resekci. Tento výkon vede k hypertrofii neembolizované části jater. Efekt této intervence se projeví za 4 týdny po jejím provedení a postupně se zvětšuje. Bylo prokázáno, že u pacientů s cirhózou předoperační embolizace portální žíly vede k významnému poklesu procenta pooperačního jaterního selhání (10). V naší studii vedla embolizace porty k průměrnému nárůstu FLR o 8 % v případě předpokládané pravostranné hemihepatektomie a o 4 % v případě rozšířené hemihepatektomie (11). Nutností tedy bylo volumetrické hodnocení před i po embolizaci porty.

Mezi velmi jednoduché a klinicky zajímavé aplikace patří rovněž měření objemu výpotku, objemu tekutinových kolekcí, což lze využít i např. pokud uvažujeme o drenáži (obr. 3). V případě nepravidelných či přelévajících se kolekcí je měření objemu při srovnávání dvou vyšetření s odstupem podstatně přesnější než lineární měření, kdy pomocí měření nejdělsích rozměrů nelze správně kvantifikovat množství tekutiny (obr. 4a, 4b). Existují i publikace o využití volumetrie při měření tekutiny ve třetím prostoru u kadaverů (12). Další experimentální využití bylo popsáno při měření objemu chrupavky, kdy lze porovnat naměřené hodnoty s očekávanými pro daný věk a pohlaví, dále změny objemu po farmakologické a eventuálně i po chirurgickém ošetření transplantací, které je umožněno moderními metodami implantace štěpů in vitro vypěstovaných chondrocytů či mozaikoplastikami (13).

Zajímavý je rovněž diagnostický potenciál metody při měření objemu indeterminovaných lézí v časovém odstupu. Softwarově vypočtený čas zdvojnásobení objemu (doubling time) nám může pomoci rozlišit lézi benigní od maligní (obr. 5a, b, c). Zejména u nespecifických nodulů plic při sledování v intervalech 3-6 měsíců je volumetrie metoda s vysokou negativní prediktivní hodnotou – až 98 % (14). Nález nespecifických plicních nodularit je v populaci poměrně častý, jsou detekovány u 23 – 51 % pacientů (15 – 17). Těchto nálezů přibývá s celkově stoupajícím počtem CT vyšetření a prováděním tenkých řezů, tedy s lepší diagnostikou. Za práh pro rozlišení mezi benigní a maligní povahou uzlu bývá považována hodnota 400 dní: Ložiska, která do té doby nezdvoujnásobí svůj objem, jsou hodnocena jako benigní (18).

Mezi perspektivní aplikace volumetrie patří využití při hodnocení léčebné odpovědi nádorů po komplexní onkoradiologické intervenční léčbě, zejména pro hodnocení pacientů s tumory jater po transarteriální embolizaci. Tato terapie je vhodná pro intermediární stadium hepato-

celulárního karcinomu i pro jaterní metastázy, zejména kolorektálního karcinomu, neuroendokrinního tumoru pankreatu a cholangiocelulární karcinom. Po cílené lokoregionální terapii mají tato ložiska velmi komplexní povahu, sestávají se z okrsků nekrózy i vitální tkáň, případně i lipiodolu nebo jiných embolizačních částic, které je potřeba při hodnocení odlišit. Tyto okrsky bývají navíc velmi nepravidelného tvaru, proto prosté měření přímkou nedokáže správně zhodnotit míru odpovědi na léčbu. Díky volumetrické analýze je možné přesně označit pouze vitální nádorovou tkáň a porovnat tak objemy před a po léčbě. Analýza se provádí z vstupního i výstupního CT z 1,40 mm řezů nebo z MR v portovenózní fázi. Kontrolní vyšetření jsou indikována cca jednou za tři měsíce, podle výsledků lze sezení chemoembolizace zopakovat. Pro hranice částečné odpovědi na léčbu při volumetrickém hodnocení byla zvolena hranice 65% objemu vitální léze oproti vstupnímu vyšetření (interpolace unidimenzionálních RECIST kritérií na hodnocení léze tvaru pravidelné koule, při zmenšení průměru ložiska o 30 % se objem léze zmenší o cca 65 %), pro progresi onemocnění byla zvolena hranice zvětšení objemu vitální tkáň o 73 % vůči vstupnímu vyšetření – rovněž interpolací unidimenzionálních RECIST kritérií, kde progresie je zvětšení rozměru ložiska o 20%, volumetricky tak 73%. V našich souborech pacientů s hepatocelulárním karcinomem léčených pomocí embolizace jsme dosáhli největší korelace mezi léčebnou odpovědí a přežití pacientů právě u metody volumetrie, přičemž byl zohledněn i poměr vitální tkáň vůči nevitální. Tento parametr vzhledem ke komplexnosti měření by měl nejlépe charakterizovat, jaký objem ložiska je efektivně ošetřen metodou chemoembolizace. Naopak hodnocení léčebné odpovědi dle standardních metod, jako jsou RECIST nebo mRECIST, neumožňovalo jakoukoliv predikci přežití (obr. 6a, b, c). Medián přežití všech pacientů byl 17,1 měsíců od první transarteriální chemoembolizace, při porovnání s údaji ze zahraničních studií jsme došli k podobnému výsledku. Opět se potvrdila excelentní reproducibilita této metody, shoda mezi nezávislým měřením dvou radiologů byla větší než u standardních metod – nad 95 % (19).

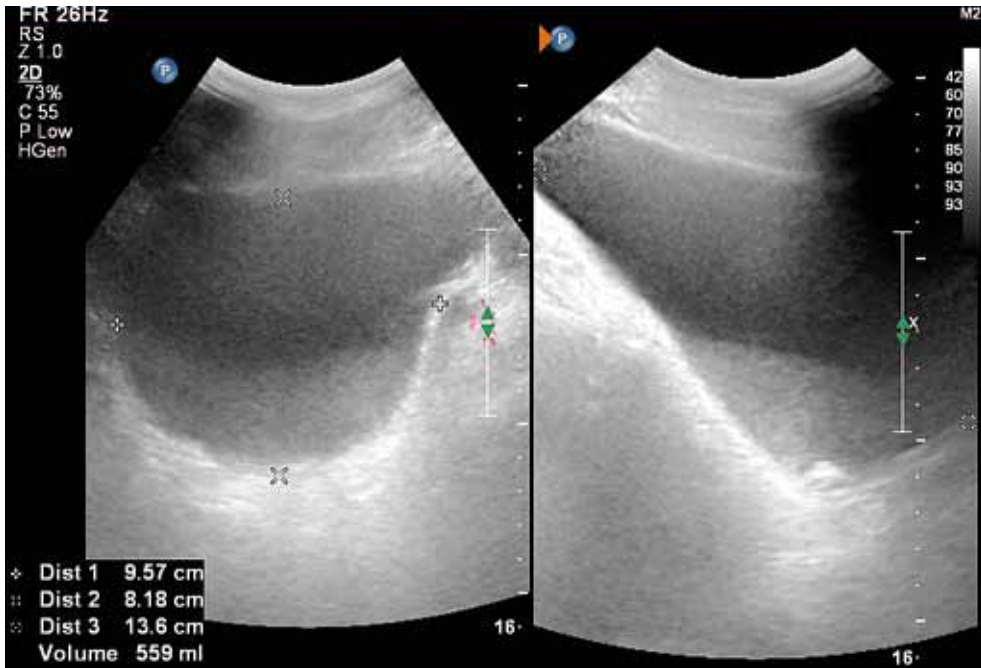
Volumetrie je dnes běžně využitelnou technikou, která v krátkém čase zabezpečuje přesné, dobře reprodučibilní měření. Je standardem před rozsáhlejšími resekce jater, je vhodná k posouzení povahy nespecifických plicních nodulů, je to precizní metoda v hodnocení léčebné odpovědi po intervenční radiologické léčbě, zejména chemoembolizace.

## Literatura

1. Hazlinger M, Čtvrtlík F, Heřman M. Stanovení objemu pleurální tekutiny na CT jednoduchým měřením. *Ces Radiol* 2010; 64(3): 213-217.
2. Yoon JH, Lee JM, Jun JH, et al. Feasibility of three-dimensi-

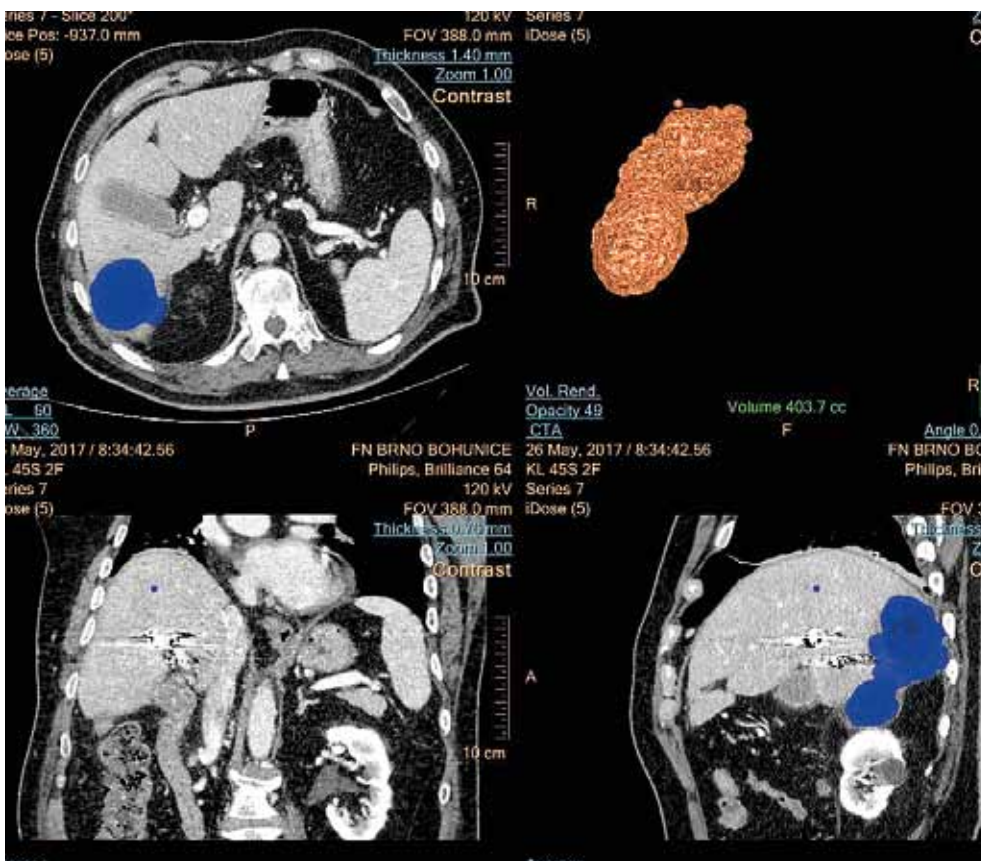
- onal virtual surgical planning in living liver donors. *Abdom Imaging*. 2015;40(3):510-20.
3. Hayano K, Fuentes-Orrego JM, Sahani DV: New approaches for precise response evaluation in hepatocellular carcinoma. *World J Gastroenterol*. 2014 Mar 28;20(12):3059-68
  4. Karlo C, Reiner CS, Stolzmann P et al. CT- and MRIbased volumetry of resected liver specimen: comparison to intraoperative volume and weight measurements and calculation of conversion factors. *Eur J Radiol* 2010; 75:107–111
  5. Schindl MJ, Redhead DN, Fearon KC et al. The value of residual liver volume as a predictor of hepatic dysfunction and infection after major liver resection. *Gut* 2005; 54:289–296
  6. Válek V, Kala Z, Kiss I et al.. Maligní ložiskové procesy jater. Praha: Grada 2006; 244-245
  7. Zorzi D, Laurent A, Pawlik TM, et al. Chemotherapy-associated hepatotoxicity and surgery for colorectal liver metastases. *Br J Surg* 2007; 94(3): 274–286.
  8. Azoulay D, Castaing D, Smail A, et al. Resection of nonresectable liver metastases from colorectal cancer after percutaneous portal vein embolization. *Ann Surg* 2000; 231(4): 480–486.
  9. Abdalla EK, Adam R, Bilchik AJ, et al. Improving resectability of hepatic colorectal metastases: expert consensusstatement. *Ann Surg Oncol* 2006;13:1271–1280
  10. Wicherts DA, Miller R, de Haas RJ *et al.* Long-term results of two-stage hepatectomy for irresectable colorectal cancer for liver metastases. *Ann. Surg.* 2008; 248: 994–1005
  11. Staňková M, Trunčíková V, Andrašina T, Hustý J, Válek V. Volumetrie jater před a po embolizaci porty – naše zkušenosti. *Ces Radiol* 2017 [v recenzním řízení]
  12. Lo Gullo R, Mishra S, Lira DA et al. Quantification of interstitial fluid on whole body CT: comparison with whole body autopsy. *Forensic Sci Med Pathol*. 2015 Dec;11(4):488-96
  13. Štouračová, A. Možnosti zobrazení artikulární chrupavky včetně volumetrických měření. Disertační práce LF MU Brno, 2011.
  14. Revel MP, Merlin A, Peyrard S, et al. Software Volumetric Evaluation of Doubling Times for Differentiating Benign Versus Malignant Pulmonary Nodules. *American Journal of Roentgenology*. 2006; 187:135-142.
  15. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354:99-105
  16. Diederich S, Wormanns D, Semik M, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 2002; 222:773-781
  17. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165:508-513
  18. Heuvelmans MA, Oudkerk M, de Bock GH, et al.: Optimisation of volume-doubling time cutoff for fast growing lung nodules in CT lung cancer screening reduces false-positive referrals. *Eur Radiol*. 2013;23(7):1836-45.
  19. Staňková M, Andrašina T, Sedmík J, Ostržická L, Tuček Š, Válek V. Přežívání pacientů s hepatocelulárním karcinomem léčených transarteriální chemoembolizací s drug-eluting beads. *Ces Radiol* 2015; 69(2): 233-243.

## Obrazová příloha



**Obr. 1. Odhad objemu močového měchýře.** Měření nejdelších rozměrů na ultrazvuku ve třech rovinách a automatický výpočet objemu.

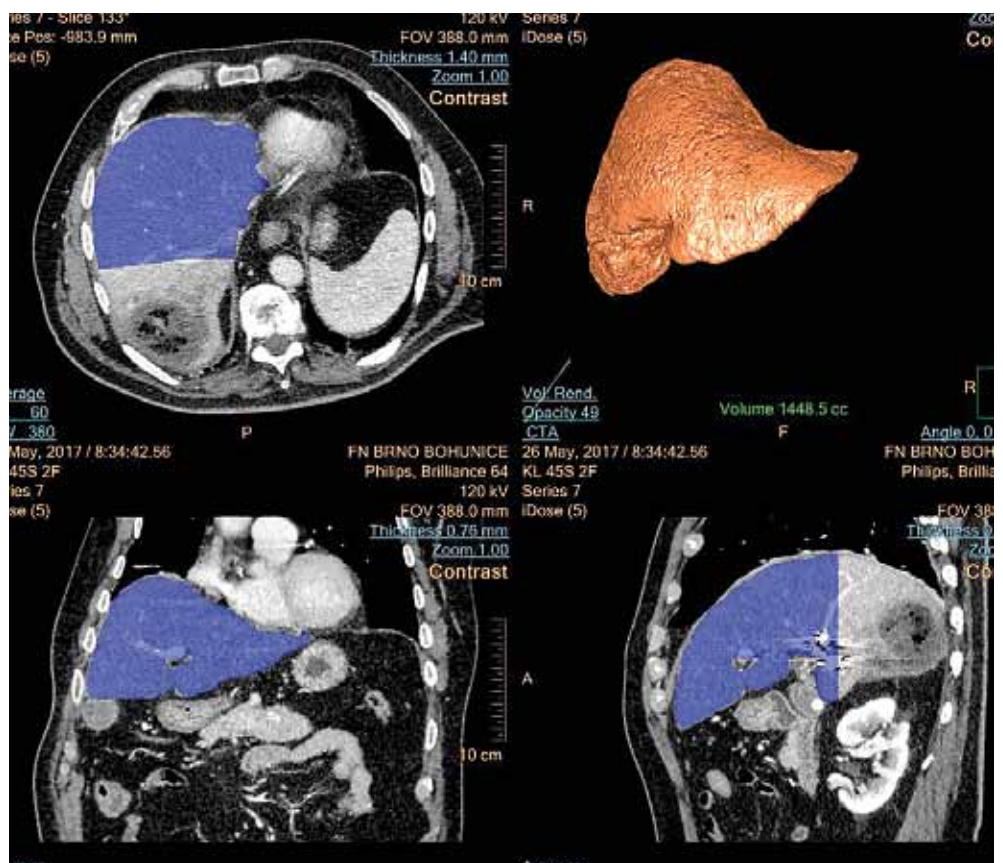
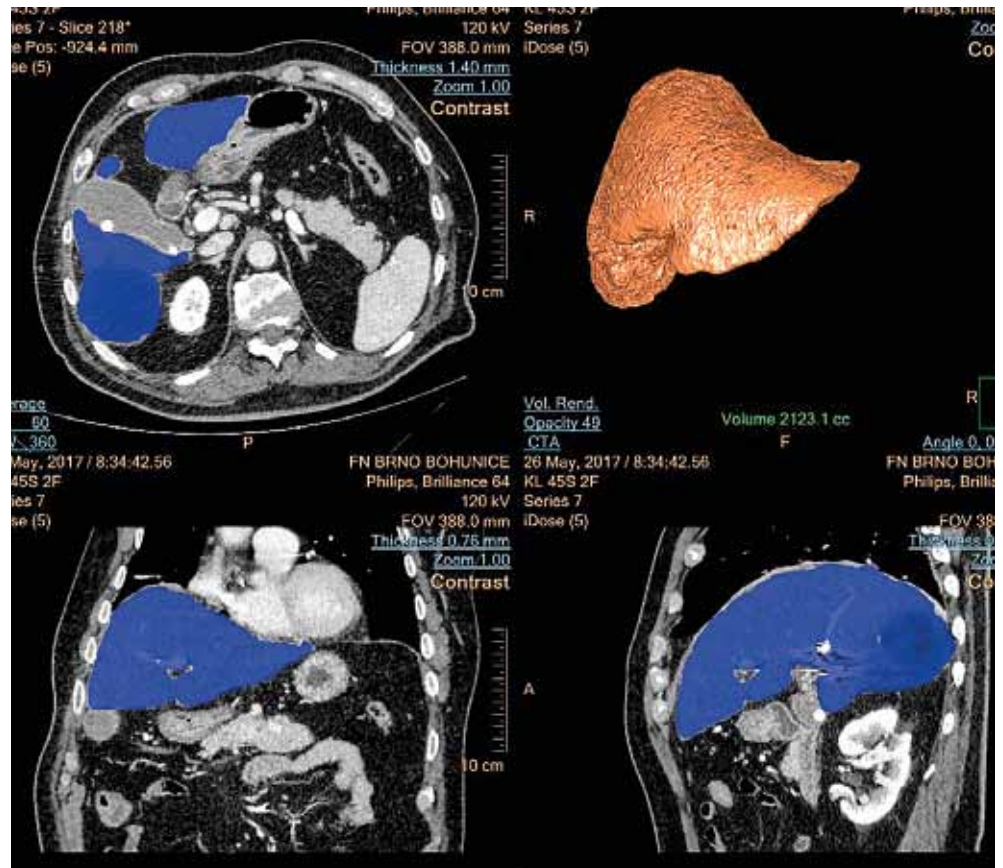
**Fig. 1. Estimation of an urinary bladder volume.** Measurement of the longest diameters in three planes on the ultrasound and the automatic volume calculation.

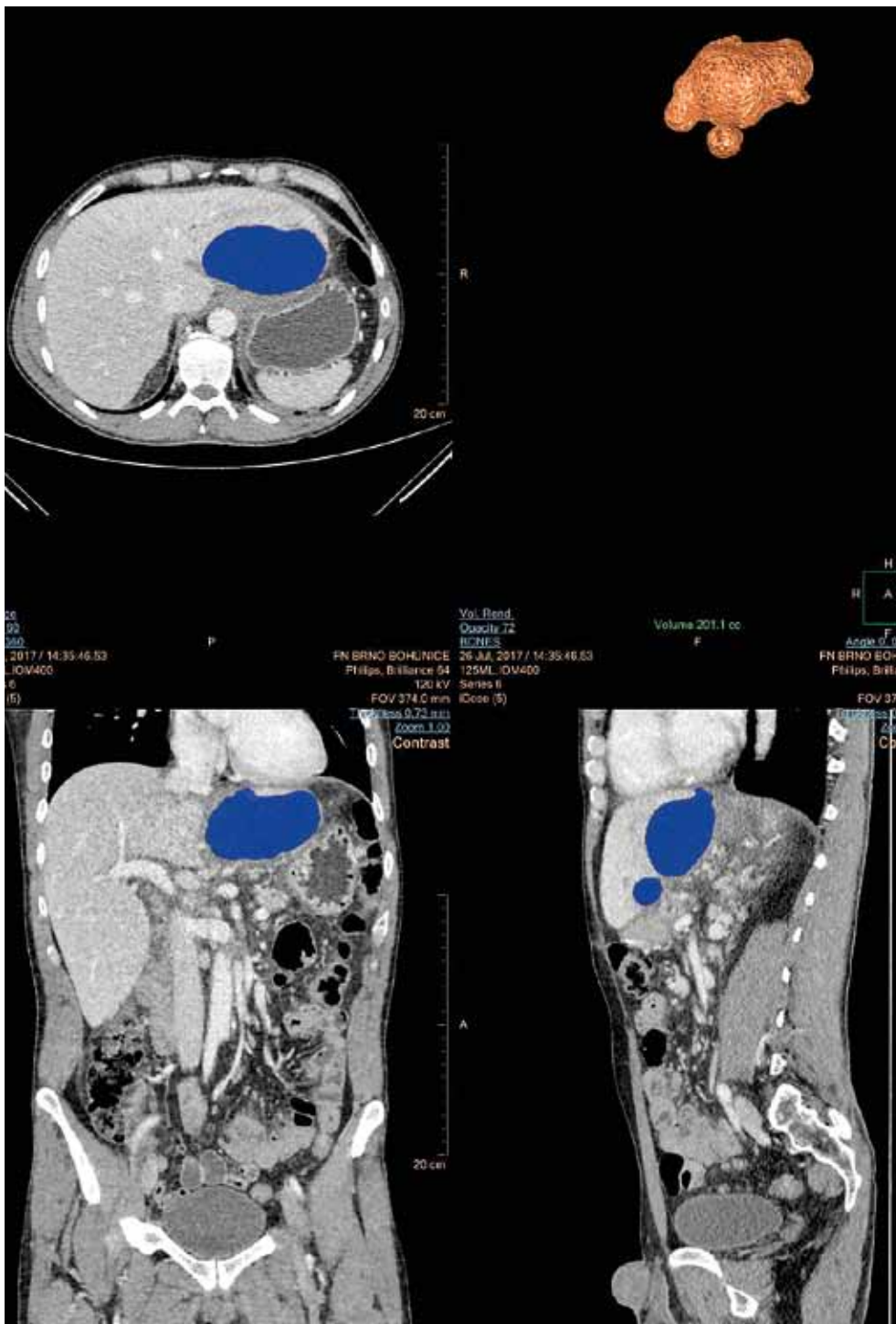


**Obr. 2. Volumetrie pro výpočet FLR.** a: Objem nefunkčního parenchymu, b: Objem celých jater, c: Objem levého laloku.

**Fig. 2. Volumetric analysis for the FLR calculation.** a: The volume of the nonfunctional parenchyma, b: The volume of the whole liver, c: The volume of the left lobe.

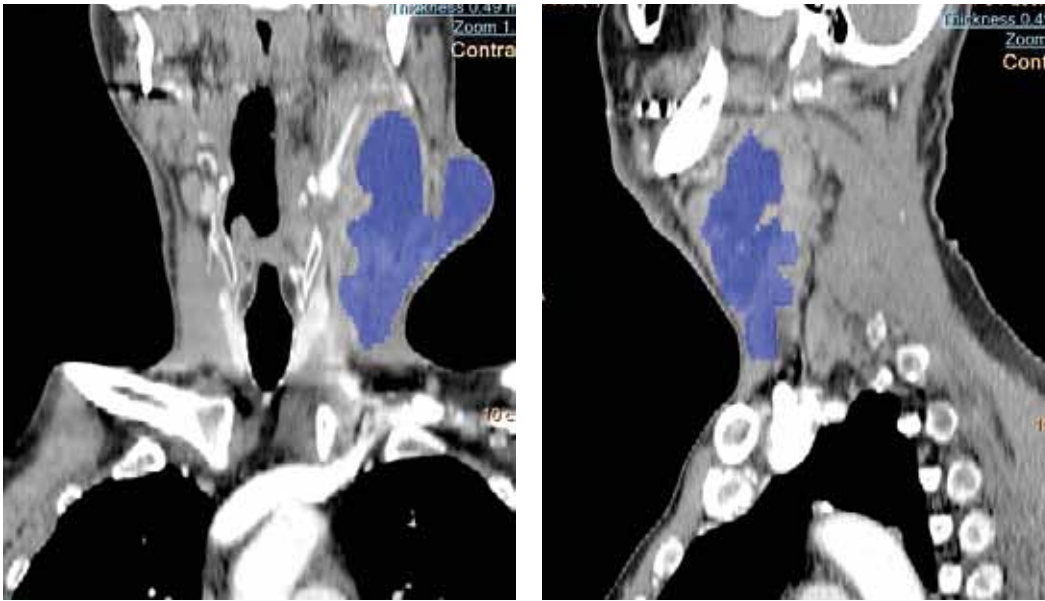






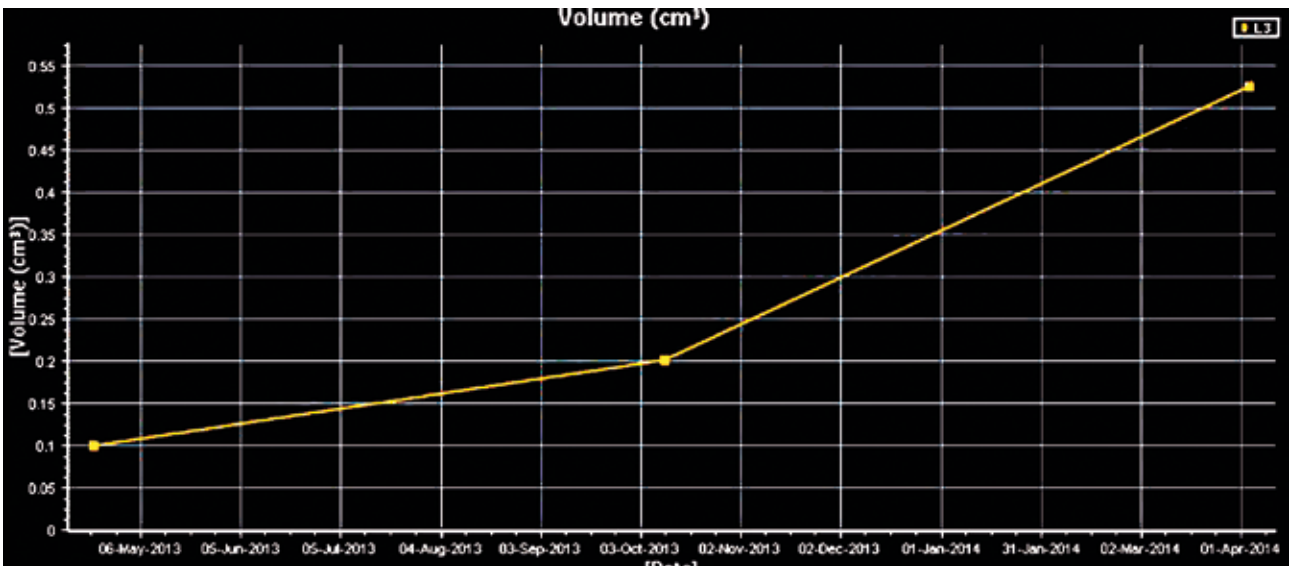
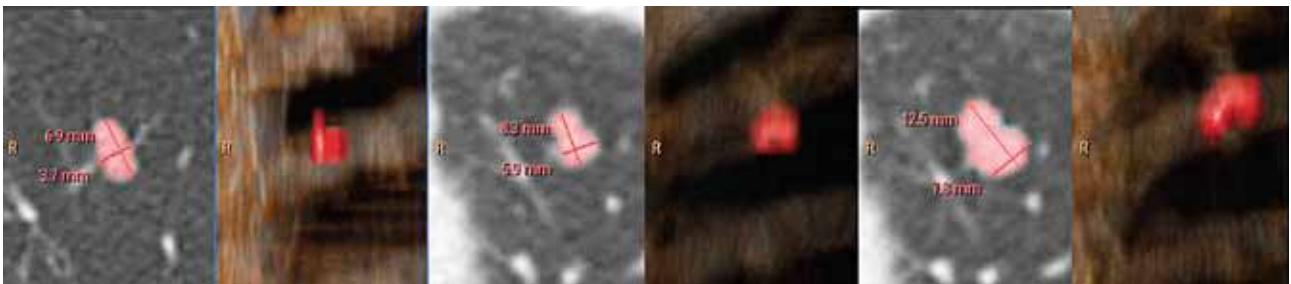
**Obr. 3. Volumetrie subhepatální kolekce.** Tato kolekce vznikla při akutní exacerbaci chronické pankreatitidy a byla indikována ke drenáži.

**Fig. 3. Volumetry of a subhepatic fluid collection.** This collection occurred in acute exacerbation of chronic pancreatitis and was indicated for drainage.



**Obr. 4. Nepravidelná kolekce submandibulárně.**  
a: Koronálně, b: Sagitálně.

**Fig. 4. Irregular collection in the submandibular region.** a: Coronal plane, b: Sagittal plane

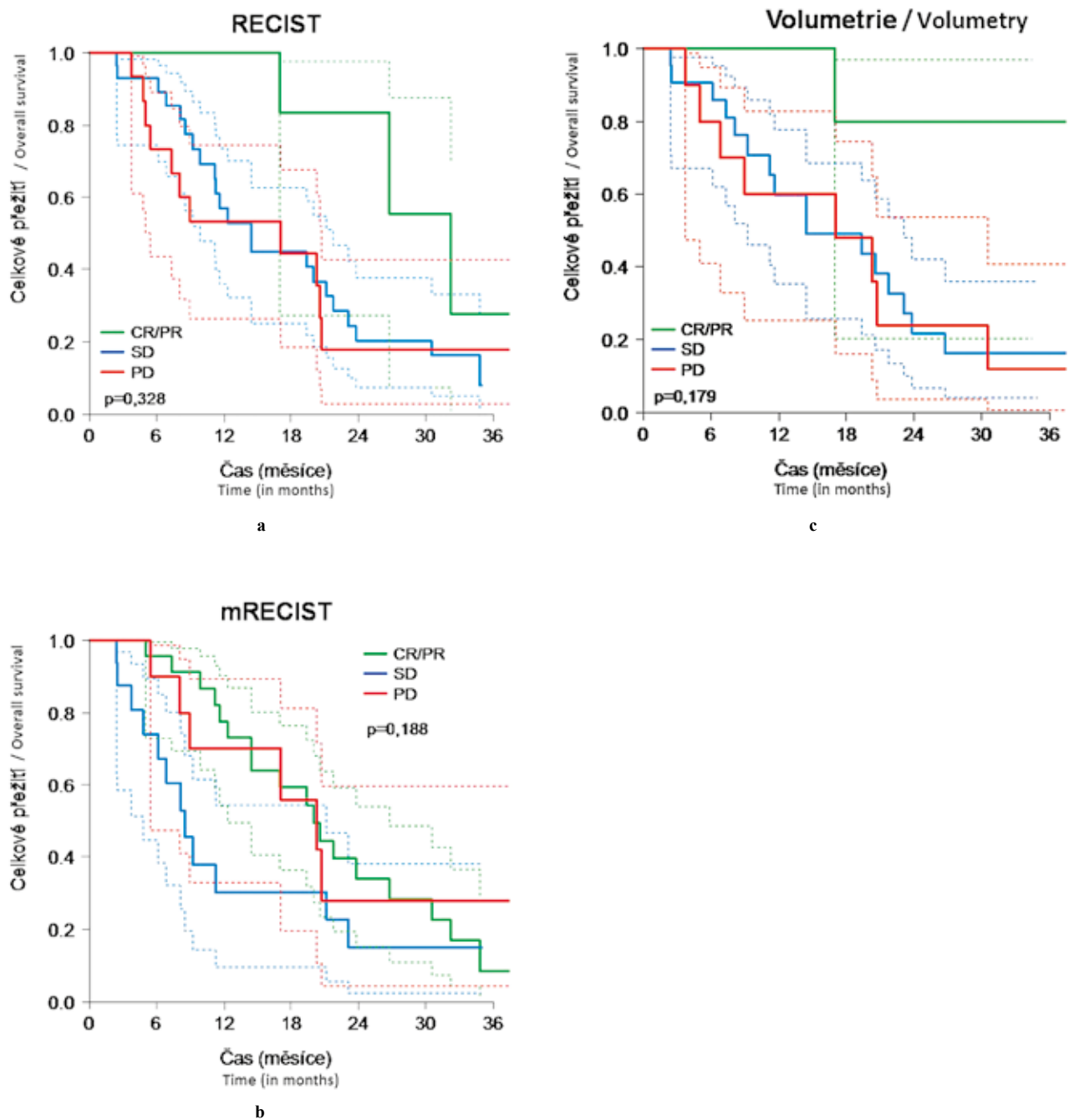


Lesion Name	Study Date	Long Axis (mm)	Short Axis (mm)	Long Axis * Short Axis	Volume (cm³)	Doubling Days
L1	22 Apr 2013...	6.9	3.7	25.5	0.084	
	10 Oct 2013	8.3	5.9	49	0.202	135
	03 Apr 2014	12.5	7.8	97.5	0.526	131

**Obr. 5. Volumetrie plicního uzlu nejasné povahy.** a: Dvojměrné měření a volumetrie na axiálních CT skenech, b: Křivka růstu objemu, c: Výpočet doubling time.

**Fig. 5. Volumetry of an indeterminate lung nodule.** a: Twodimensional measurement and volumetry on the axial CT scans, b: Curve of the volume increase, c: Calculation of the doubling time.





Obr. 6. Celkové přežití pacientů s hepatocelulárním karcinomem po chemoembolizaci. a: Dle hodnocení Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST), b: Dle modified RECIST (mRECIST), c: Dle volumetrie. Kaplanovy-Meierovy křivky přežití (plná čára) s 95 % intervalem spolehlivosti (přerušovaná čára),  $p$ -hodnota log-rank testu.

Fig. 6. Survival of the patients with hepatocellular carcinoma after chemoembolization. a: Correlation with Response Evaluation Criteria In Solid Tumors (RECIST), b: Correlation with modified RECIST (mRECIST), c: Correlation with volumetric analysis. Kaplan-Meier curves of survival (solid line) with 95% interval of reliability (interrupted line),  $p$ -value of the log-rank test.