



*Л.А. Соловьева, А.А. Поликарпов, С.А. Попов, А.В. Павловский,  
А.В. Козлов, Д.А. Гранов, Д.Н. Майстренко*

## **Возможности внутриартериальной химиоэмболизации в лечении пациентов с нерезектабельным поражением печени метастазами нейроэндокринных опухолей**

ФГБУ «РНЦРХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, Санкт-Петербург

**Введение.** Печень является основным органом метастазирования нейроэндокринных опухолей. Количество, размеры и распространение метастазов в печени считаются важными факторами, определяющими прогноз заболевания и качество жизни пациента. Относительно недавно резекция была единственным предпочтительным методом лечения. Однако, учитывая мультифокальный, преимущественно билобарный, характер поражения печени, пациенты с метастазами нейроэндокринных опухолей не подходят для оперативного вмешательства.

**Цель.** Анализ результатов применения внутриартериальной химиоэмболизации в лечении пациентов с нерезектабельными метастазами нейроэндокринных опухолей в печень.

**Материалы и методы.** Проведена ретроспективная оценка результатов лечения методами интервенционной радиологии 142 пациентов с метастатическим поражением печени при нейроэндокринных опухолях за период с 2006 по 2021 гг.

**Результаты.** После 2-х циклов регионарной химиотерапии полный ответ достигнут у 13 % пациентов, частичный — у 20 %, стабилизация — у 53 %, прогрессирование — у 14 %. Снижение проявлений карциноидного синдрома отмечено у 65 % пациентов. У пациентов с первично нерезектабельными метастазами нейроэндокринных опухолей в печень после регионарной химиотерапии удалось провести в 5 % случаев радикальные и в 8 % случаев циторедуктивные операции.

**Заключение.** Количество, размеры и расположение метастазов в печени считаются важными факторами, определяющими прогноз заболевания и качество жизни пациента. Учитывая мультифокальный, преимущественно билобарный, характер поражения печени, большинство пациентов с метастазами нейроэндокринных опухолей не подходят для оперативного вмешательства. Методы

интервенционной радиологии являются эффективным альтернативным лечением, которое может уменьшить опухолевую нагрузку, облегчить симптоматическое проявление карциноидного синдрома, подготовить пациента к дальнейшему циторедуктивному вмешательству.

**Ключевые слова:** интервенционная радиология; внутриартериальная химиотерапия; нейроэндокринные опухоли; метастатическое поражение печени

**Для цитирования:** Соловьева Л.А., Поликарпов А.А., Попов С.А., Павловский А.В., Козлов А.В., Гранов Д.А., Майстренко Д.Н. Возможности внутриартериальной химиоэмболизации в лечении пациентов с нерезектабельным поражением печени метастазами нейроэндокринных опухолей. Вопросы онкологии. 2023;69(2):285–291. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-2-285-291

### **Введение**

Нейроэндокринные опухоли (НЭО) являются относительно редко встречающимися новообразованиями среди онкологических заболеваний. На сегодняшний день, в виду доступности совмещенной позитронно-эмиссионной и рентгеновской компьютерной томографии (ПЭТ-КТ), отмечается тенденция к увеличению частоты выявления этого заболевания с 6 до 7 случаев на 100 000 пациентов в год [1, 2]. НЭО представляют собой гетерогенное семейство опухолей, отличающихся сложной диагностикой и требующие междисциплинарного подхода к лечению. Преимущественными локализациями первичного очага являются желудочно-кишечный тракт и легкие [3]. Однако у 13 % пациентов первичный очаг НЭО остается неизвестным [4], при этом идентификация его является прогностически и терапевтически значимым фактором в определении тактики ведения пациентов [5]. Диагностическая ангиография как этап, предшествующий регионарной химиотерапии, химиоэмболизации

опухолевых сосудов, в ряде случаев позволяет установить первичную локализацию опухоли. На момент выявления первичного опухолевого очага отдаленные метастазы уже присутствуют у 20–25 % пациентов [6].

Метастатическое поражение печени развивается у 67–91 % пациентов с НЭО, что существенно снижает пятилетнюю выживаемость с 60–88 % до 15–30 % [7]. Во многом из-за диффузного характера нейроэндокринных метастазов в печени только 10–20 % пациентов подходят для оперативного вмешательства. Для пациентов с мультифокальными биллобарными нейроэндокринными метастазами в печень на первое место все чаще выступает применение методов интервенционной радиологии [8]. При этом использование регионарной химиотерапии, первым этапом лечения, позволяет в последующем, в ряде случаев, выполнять радикальные и циторедуктивные вмешательства. Другой немаловажной проблемой остается проведение сравнительного анализа результатов применения регионарной химиотерапии и системной противоопухолевой терапии в купировании проявлений карциноидного синдрома.

## Материалы и методы

Заседанием этического комитета от 22.09.2022 г. (№ 01-09/2022), получено разрешение на проведение исследования «Возможности регионарной химиотерапии в лечении пациентов с нерезектабельным поражением печени метастазами нейроэндокринных опухолей». Выполнен ретроспективный анализ результатов лечения пациентов с нерезектабельным метастатическим поражением печени НЭО за период с 2006 по 2021 гг. В исследование включены пациенты с изолированным или мультифокальным поражением печени.

С целью определения локализации, размеров и распространенности опухолевого поражения, выполняли мультиспиральную компьютерную томографию (МСКТ) органов брюшной полости и грудной клетки с внутривенным усилением, позитронно-эмиссионную компьютерную томографию (ПЭТ-КТ) всего тела с  $Ga^{68}DOTATATE$ . Эти исследования являлись основными методами определения объема внутрипеченочного поражения и оценки эффективности проводимых курсов регионарной химиотерапии.

Диагностическая ангиография выполнялась с использованием ангиографических комплексов «Angiostar» (Siemens, Германия) или «Toshiba Infinix» («Toshiba», Япония). Под местной анестезией раствором 2 % лидокаина производилась чрескожная пункция поверхностной бедренной артерии. Последовательно выполнялись верхняя мезентерикография, целиакография с последующей селективной катетеризацией артерий печени. Использовались следующие типы катетеров: «hook», «cobra» («Cook» США, «Terumo» Япония) диаметром 4-5 F (1F = 0,33 мм) с применением интрадьюсера 5 F. Производилась серия ангиограмм с использованием контрастного вещества (йодгексол 40 мл со скоростью 4-5 мл/сек), с последующей оценкой артериальной анатомии печени, опухолевых сосудов, объема поражения печени, состояния системы воротной вены [9, 10]. В дальнейшем осуществлялась селективная катетеризация собственной или долевых печеночных артерий.

Для осуществления внутриартериальной химиоэмболизации печеночной артерии (ХЭПА) применяли следующие методы и препараты: масляная ХЭПА (использование суспензии доксорубина 50–100 мг или митомидина С 10–20 мг вместе со сверхжидким липиодолом 5-8 мл (Lipiodol ultra fluid, Guerbet, France), затем добавление коллагеновой губки 0,25–0,5  $cm^3$  (Gelfoam, USA) в сосуды опухоли); ХЭПА лекарственно насыщенными сферами (доксорубин 50–100 мг в Life Pearl) [11]. Использование насыщенных сфер целесообразно при технической возможности суперселективной катетеризации сосудов. Для этого метода применяли микрокатетеры 2,7 F Terumo Progreat с гидрофильным покрытием. Курсы ХЭПА проводились 1 раз в 2–3 мес., с предварительным выполнением КТ контроля через 1 мес. после выполненной процедуры. Все пациенты получали биотерапию аналогами соматостатина, таргетную терапию, которые назначались в зависимости от индекса пролиферативной активности и проявлений карциноидного синдрома.

Эффективность проведенного лечения оценивалась по следующим показателям: данные объективного осмотра, оценка статуса ECOG, изменение характера жалоб, данные КТ органов брюшной полости, ПЭТ КТ всего тела с  $Ga^{68}DOTATATE$ . Появление клинически значимой симптоматики, увеличение размеров, появление новых очагов являлось показанием для повторного проведения курса ХЭПА (рис. 1 а–в).

В исследование включены 142 пациента с метастатическим поражением печени НЭО. Из них 126 чел. были с Grade 1–2, Grade 3–16. В структуре анализируемой базы данных было 92 пациента с выявленным и, в последствии, удаленным первичным очагом (после ХЭПА). У 50 пациентов локализация первичной опухоли не установлена. По первичной локализации опухоли выделены следующие группы: поджелудочная железа — 45 человек; кишечник — 32; желудок — 8; бронхи — 6; мочеточник — 1.

Данные по рассматриваемым пациентам хранились в базе данных Microsoft Excel Office 2019. Анализ полученных данных проводился с использованием методов биомедицинской статистики с помощью программы STATISTICA 12.6.

В процессе анализа данных использовались следующие статистические методы: сравнительный анализ количественных показателей до и после лечения при помощи t-критерия, достоверность отличий в группах определяли по t-критерию Стьюдента.

Все различия принято считать значимыми при доверительной вероятности не менее 95 % (уровень значимости  $p < 0,05$ ). Анализ выживаемости проводили по методу Каплана-Майера.

## Результаты

После двух циклов ХЭПА, по данным компьютерной томографии, полный ответ наблюдали у 19 (13 %) пациентов; частичный ответ — у 28 (20 %); стабилизацию — у 75 (53 %); прогрессирование — у 20 (14 %). При этом отмечено снижение интенсивности проявления карциноидного синдрома у 93 (65 %) больных. У 35 % больных первичная опухоль выявлена в процессе лечения (рис. 2 а–б). В последующем 7 пациентов с частичным ответом были радикально прооперированы в объеме гемигепатэктомии; 12 больным выполнены циторедуктивные

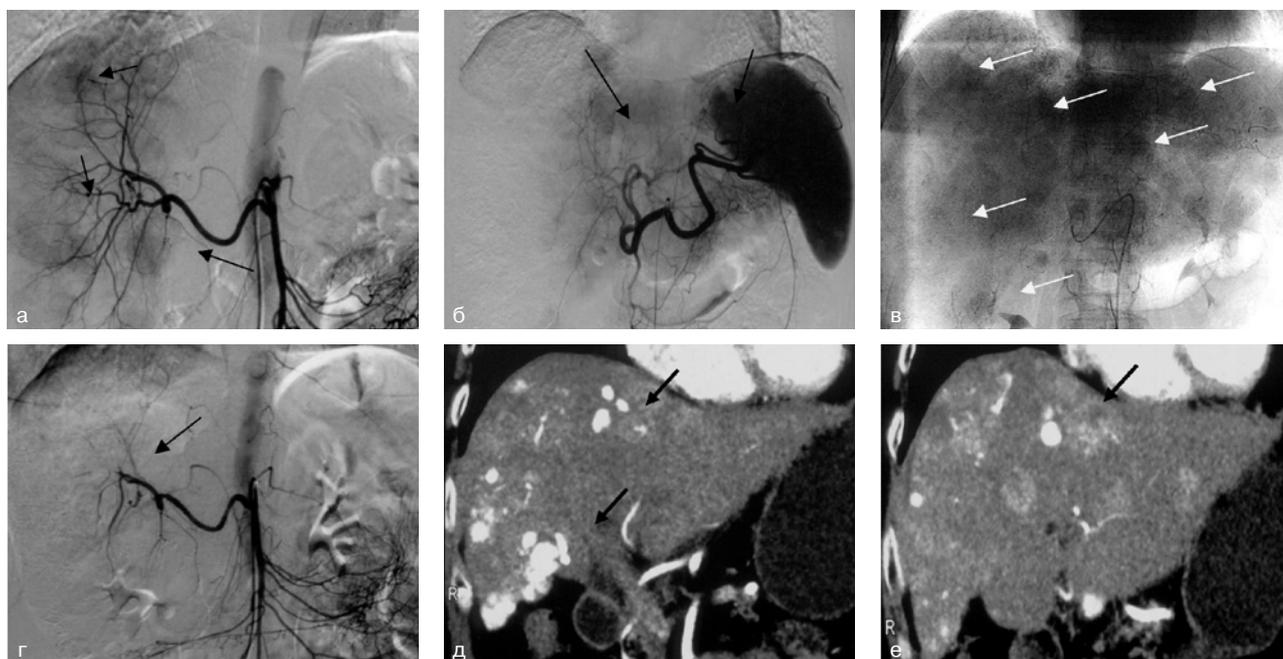


Рис. 1. Рентгенограммы пациентки X., 67 лет. Метастазы НЭО без выявленного первичного очага. а, б — при диагностической ангиографии вариант сосудистой анатомии: замещающая правая печеночная артерия отходит от верхней брыжеечной (а), левая печеночная от чревного ствола (б). В обеих долях визуализируются множественные патологические образования с опухолевыми сосудами смешанной васкуляризации (стрелки); в, г — при контрольных ангиограммах после МХЭПА отмечается компактное накопление масляного контрастного вещества в опухоли (белые стрелки), окклюзия опухолевых сосудов (черная стрелка); д, е — при контрольном МСКТ через 1 мес. после двух циклов подоловой МХЭПА накопление химиоэмболизата в метастазах обеих долей (жирные стрелка), уменьшение размеров узлов на 25% (частичный ответ по mRecist). При повторных обследованиях через 28 мес. от начала лечения диагностирована первичная опухоль в тонкой кишке, выполнено ее хирургическое удаление. Гистологическое заключение — НЭО, G-2. Всего выполнено 9 циклов МХЭПА при восстановлении неоваскуляризации в опухолевых узлах за 84 мес. Продолжительность жизни пациентки составила 96 мес.

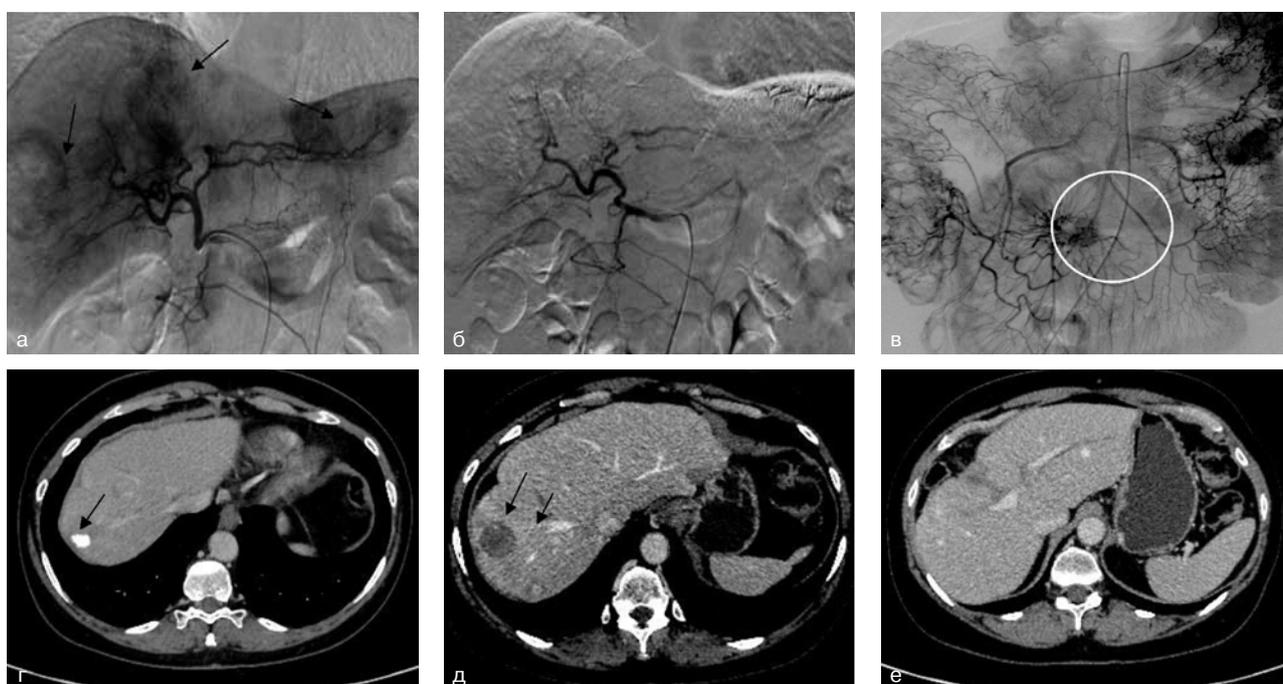


Рис. 2. Рентгенограммы пациентки П., 1959 г.р. Метастазы НЭО без выявленного первичного очага. а — при артериогапатографии в обеих долях печени гиперваскулярные патологические образования от 30 до 50 мм в диаметре с опухолевыми сосудами (стрелки). Выполнена масляная химиоэмболизация всех патологических очагов суспензией 50 мг доксорубина и 10 мл сверхжидкого липиодола с окклюзией питающей артерий мелкоанарезанной гемостатической губкой; б — контрольная ангиография после химиоэмболизации из общей печеночной артерии: отмечается компактное накопление химиоэмболизата в опухоли, неоваскуляризация отсутствует. Частичный ответ на лечение сохранялся в течении 6 мес.; в — верхняя мезентерикография через 6 мес. после химиоэмболизации при появлении нового метастаза в печени. Ангиографические признаки первичной злокачественной опухоли тонкой кишки: узурация артерий, «втяжение» контура брыжейки, ранний венозный сброс (белый кружок). При лапароскопии обнаружена опухоль брыжейки тонкой кишки, выполнена ее резекция. Гистологическое заключение — опухоль тонкой кишки G-1, высокая экспрессия хромогранина. Назначен окрететид — депо; г, д, е — при контрольном КТ через 1 мес. после трех циклов МХЭПА после удаления первичной опухоли визуализируются следы липиодола (олеогранулема — стрелка), отсутствие неоваскуляризации в опухолевых узлах (тирстрелки), регресс метастазов левой доли печени (полный ответ по mRecist). Пациентка в процессе терапии окрететид — депо 40 мг в мес., ремиссия — 72 мес.

вмешательства: атипичные резекции печени или радиочастотная / микроволновая их абляция (РЧА/МВА). Возможность выполнения радикального или циторедуктивного оперативного вмешательства оценивалась по данным КТ, а в качестве критериев использовались уменьшение объема и распространения опухолевого поражения, стабилизация основного заболевания.

Оценка эффективности лечения осуществлялась по критериям mRECIST 1.1. (2009 г.): частичный ответ (Partial Response — PR) — уменьшение суммы диаметров очагов не менее чем на 30 %; полный ответ (Complete Response — CR) — исчезновение всех очагов; прогрессирование заболевания (Progressive Disease — PD) — увеличение на 20 % и более суммы диаметров основных очагов (> 5 мм), появление новых очагов; стабилизация заболевания (Stable Disease — SD). Из всего количества исследуемых очагов выделяются: целевые, по которым в дальнейшем оценивается динамика заболевания и прочие (нецелевые очаги).

В результате анализа были выделены следующие осложнения после ХЭПА: печеночная и полиорганная недостаточность в 2,1 % случаев (летальный исход 1 % в результате полиорганной недостаточности), абсцессы печени 1,4 % (выполнено чрескожное дренирование), острый холецистит — 3,5 % (разрешены консервативно). Гематологической и системной токсичности выявлено не было.

Средняя продолжительность жизни пациентов с удаленной первичной опухолью составила  $37,6 \pm 4,3$  мес., медиана — 86 мес. Если первичная опухоль не была удалена, средняя продолжительность жизни составила  $27,4 \pm 2,9$  мес., медиана — 48 мес. соответственно ( $p < 0,05$ ) (рис. 3).

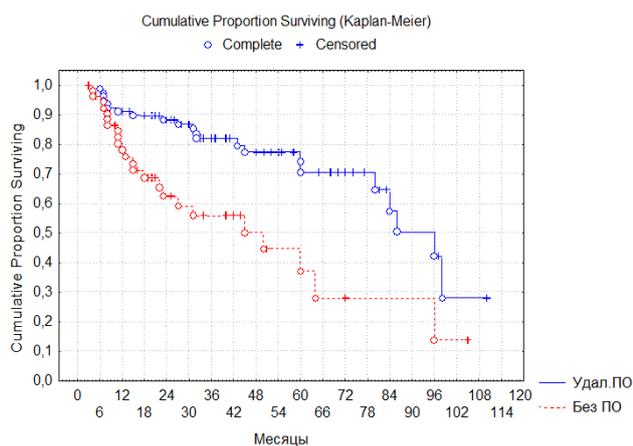


Рис. 3. Кривая выживаемости пациентов с метастатическим поражением НЭО за период 2006-2021 гг. Полученные в процессе выполнения исследования клинические результаты обрабатывались с использованием модуля анализа выживаемости программной системы STATISTICA

## Обсуждение

Прогноз течения заболевания при метастатическом поражении печени зависит от степени поражения паренхимы и наличия печеночной недостаточности. Хирургическое вмешательство является методом выбора, поскольку дает преимущество в плане отдаленных результатов. Пациентам с одним или несколькими очагами могут быть применены следующие лечебные стратегии: хирургическое вмешательство, чрескожная термическая абляция. С другой стороны, для пациентов с множественным, билобарным поражением печени показано паллиативное лечение, направленное на уменьшение объема опухоли, снижение ее эндокринной активности. К методам паллиативного лечения относят: биотерапию препаратами соматостатина, использование таргетной терапии, химиоэмболизация образований, паллиативные резекции печени с целью снижения опухолевой нагрузки. Применение указанных методик направлено на уменьшение проявлений карциноидного синдрома, улучшение качества жизни пациентов, а также увеличение времени выживаемости без прогрессирования [12, 13].

Преимущественным методом в лечении метастатического поражения печени является радикальное хирургическое вмешательство [8]. Для тех пациентов, не являющихся кандидатами для операции, у которых развивается рецидив заболевания и при прогрессировании, существует возможность применения методов интервенционной радиологии [14].

В момент проведения интервенционных внутрисосудистых вмешательств, на этапе диагностической ангиографии, можно определить локализацию первичного опухолевого очага. В дальнейшем это позволяет осуществить хирургическое вмешательство с целью удаления первичной опухоли. Успешная эволюция методов интервенционной радиологии во всем мире продолжается на протяжении 30 лет и определяется достижениями в области диагностической визуализации, определении четких рекомендаций по критериям оценки ответа опухоли на лечение [15].

Химиоэмболизация печеночной артерии (ХЭПА) — внутриартериальная инфузия химиопрепаратов с последующей артериальной эмболизацией направлена на повышение локальной концентрации цитотоксических препаратов внутри опухоли и снижение их системной концентрации, что уменьшает риск возникновения нежелательных явлений по сравнению со стандартной системной химиотерапией [16]. Артериальная эмболизация, проводимая после инфузии лекарственных препаратов, вызывает

ишемию опухолевых узлов и предотвращает вымывание химиотерапевтических препаратов из очага, что позволит поддерживать концентрацию веществ локально в течение некоторого времени. При этом препараты можно доставлять с использованием липиодола или посредством насыщенных препаратами гранул, микросфер. По данным М.Е. Egger и соавт., частичный и полный ответ после ХЭПА, оцененные по RECIST, составляют 96 % ( $p = 0,004$ ), а медиана выживаемости — 35,9 мес. [1]. Аналогичные данные получены и в нашем исследовании: медиана выживаемости достигала 37,6+4,3 мес.

Карциноидный синдром является наиболее частым гормональным патологическим проявлением метастатического поражения печени при НЭО. Синдром характеризуется изменчивостью и непостоянством проявлений, определяющих проблемы их купирования. Несмотря на эффективность биотерапии аналогами соматостатина, в большинстве случаев не удается в полной мере достичь необходимого результата. По данным исследований С.Н. Carrasco и соавт., уже после первой ХЭПА у 80 % пациентов снизились проявления карциноидного синдрома; 66 % отметили уменьшение болевого синдрома [17]. В нашем исследовании 65 % пациентов сообщили о снижении интенсивности проявлений карциноидного синдрома после первой ХЭПА (масляная ХЭПА, ХЭПА лекарственно насыщенными сферами).

Учитывая, что около 13 % метастатического поражения печени остается без первично выявленного очага, в некоторых случаях начальный этап ХЭПА, диагностическая ангиография, позволяет его идентифицировать [18]. В нашем исследовании диагностическая ангиография перед выполнением ХЭПА позволила выявить опухоль у 35 % больных. Основным методом в лечении НЭО является удаление первичной опухоли. По результатам проведенного исследования, средняя продолжительность жизни пациентов с удаленной первичной опухолью составила 37,6+4,3 мес., медиана — 60 мес. Если первичная опухоль не была удалена, эти показатели составили 22,9±2,8 мес. и 28 мес. соответственно ( $p = 0,04533$ ). По результатам подобного исследования J.F. Tierney и соавт. (2019), медиана выживаемости составила 49 мес. [19]. Сравнительный анализ данных позволяет продемонстрировать эффективность проводимой комбинированной терапии.

### Заключение

Применение ХЭПА — локального воздействия на зону метастатического поражения пе-

чени позволило достичь большего количества ответов на лечение, в сравнении с системной противоопухолевой терапией [20]. Пациентам с первично нерезектабельными метастазами в печени после курсов регионарной химиотерапии удалось провести радикальные (5 %) и циторедуктивные (8 %) оперативные вмешательства.

Применение ХЭПА для воздействия на метастатические очаги НЭО, несомненно, улучшает качество жизни пациентов, снижая интенсивность проявления карциноидного синдрома. Регионарное применение ХЭПА с использованием противоопухолевых антибиотиков (Доксорубин, Митомицин С) увеличивает пятилетнюю выживаемость, и, как следствие, число пациентов со стабилизацией опухолевого процесса.

### Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии в статье конфликта интересов.

### Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Egger ME, Armstrong E, Martin RC, et al. Transarterial chemoembolization vs radioembolization for neuroendocrine liver metastases: a multi-institutional analysis. *J Am Coll Surg.* 2020;230(4):363–370. doi:10.1016/j.jamcollsurg.2019.12.026.
2. Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the united states. *JAMA Oncol.* 2017;3(10):1335–1342. doi:10.1001/jamaoncol.2017.0589.
3. Hallet J, Law CH, Cukier M, et al. Exploring the rising incidence of neuroendocrine tumors: a population-based analysis of epidemiology, metastatic presentation, and outcomes. *Cancer.* 2015;121(4):589–97. doi:10.1002/cncr.29099.
4. Yao JC, Hassan M, Phan A, et al. One hundred years after "carcinoid": epidemiology of and prognostic factors for neuroendocrine tumors in 35,825 cases in the United States. *J Clin Oncol.* 2008;26(18):3063–72. doi:10.1200/JCO.2007.15.4377.
5. Zhang XF, Beal EW, Chakedis J, et al. Early recurrence of neuroendocrine liver metastasis after curative hepatectomy: risk factors, prognosis, and treatment. *J Gastrointest Surg.* 2017;21:1821–30. doi:10.1007/s11605-017-3490-2.
6. Riihimaki M, Hemminki A, Sundquist K, et al. The epidemiology of metastases in neuroendocrine tumors. *Int J Cancer.* 2016; 139(12):2679–2686. doi:10.1002/ijc.30400.
7. Frilling A, Clift AK. Therapeutic strategies for neuroendocrine liver metastases. *Cancer.* 2015;121(8):1172–1186. doi:10.1002/cncr.28760.
8. Интервенционная радиология в онкологии: Национальное руководство. Автор: Долгушин Б.И. Изда-

- тельство: Видар-М. 2022:783. ISBN 978-5-88429-265-9 [Dolgushin BI. Interventional radiology in oncology: National Guidelines. Vidar-M. 2022:783. ISBN 978-5-88429-265-9. (In Russ.)].
9. Юткин М.В., Поликарпов А.А., Таразов П.Г., и др. Региональная химиотерапия у пациентов с метастазами в печени гастроинтестинальных стромальных опухолей (GIST). Лучевая диагностика, лучевая терапия. 2022;5(2):57-74 [Yutkin MV, Polikarpov AA, Tarazov PG, et al. Regional chemotherapy in patients with liver metastases of gastrointestinal stromal tumors (GIST). Radiol Diagn Ther. 2022;5(2):57-74 (In Russ.)].
  10. Таразов П.Г., Поликарпов А.А., Гранов Д.А. Артериальная химиоэмболизация в лечении больных метастазами злокачественного карциноида в печень. Анналы хирургической гепатологии. 2010;3:19-24 [Tarazov PG, Polikarpov AA, Granov DA. Arterial chemoembolization in the treatment of patients with liver metastases of malignant carcinoid. Ann Surg Hepatol. 2010;3:19-24 (In Russ.)].
  11. Попов С.А., Павловский А.А., Поликарпов А.А., и др. Новые возможности комплексного лечения метастатических и местнораспространенных нейроэндокринных опухолей поджелудочной железы. Вопросы онкологии. 2018;64(4):493-498 [Popov SA, Pavlovsky AA, Polikarpov AA, et al. New opportunities for comprehensive treatment of metastatic and locally advanced pancreatic neuroendocrine tumors. Vopr Onkol. 2018;64(4):493-498 (In Russ.)].
  12. Boudreaux JP, Klimstra DS, Hassan MM, et al. The NANETS consensus guideline for the diagnosis and management of neuroendocrine tumors: well-differentiated neuroendocrine tumors of the Jejunum, Ileum, Appendix, and Cecum. Pancreas. 2010;39(6):753-66. doi:10.1097/MPA.0b013e3181ebb2a5.
  13. Kulke MH, Bendell J, Kvols L, et al. Evolving diagnostic and treatment strategies for pancreatic neuroendocrine tumors. J Hematol Oncol. 2011;4:29. doi:10.1186/1756-8722-4-29.
  14. Cloyd JM, Wiseman JT, Pawlik TM. Surgical management of pancreatic neuroendocrine liver metastases. J Gastrointest Oncol. 2020; 11(3):590-600. doi:10.21037/jgo.2019.11.02.
  15. Touloupas C, Faron M, Hadoux J, et al. Long term efficacy and assessment of tumor response of transarterial chemoembolization in neuroendocrine liver metastases: a 15-year monocentric experience. Cancers (Basel). 2021;13(21):5366. doi:10.3390/cancers13215366.
  16. Biolato M, Marrone G, Racco S, et al. Transarterial chemoembolization (TACE) for unresectable HCC: a new life begins? Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2010;14(4):356-62.
  17. Carrasco CH, Charnsangavej C, Ajani J, et al. The carcinoid syndrome: palliation by hepatic artery embolization. AJR Am J Roentgenol. 1986;147(1):149-54. doi:10.2214/ajr.147.1.149.
  18. Scoggins CR. TACE or TARE for unresectable neuroendocrine liver metastases: can we finally start to focus on value? Ann Surg Oncol. 2021;28(4):1876-1877. doi:10.1245/s10434-021-09598-4.
  19. Tierney JF, Chivukula SV, Wang X, et al. Resection of primary tumor may prolong survival in metastatic gastroenteropancreatic neuroendocrine tumors. Surgery. 2019;165(3):644-651. doi:10.1016/j.surg.2018.09.006.
  20. Topaloglu S, Ozturk MH. Chemoembolization for neuroendocrine liver metastasis. Hepatogastroenterology. 2014;61(130):398-404. doi:10.5754/hge12223.

Поступила в редакцию 02.11.2022

Прошла рецензирование 14.02.23

Принята в печать 16.02.2023

*L.A. Solovyova, A.A. Polikarpov, S.A. Popov,  
A.V. Pavlovsky, A.V. Kozlov, D.A. Granov,  
D.N. Maistrenko*

### **The possibilities of intra-arterial chemoembolization in the treatment of patients with unresectable liver metastases of neuroendocrine tumors**

Federal State Budgetary Institution «Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov» Ministry of Health of the Russian Federation, Saint Petersburg, the Russian Federation

**Introduction.** The liver is a common site of metastasis for neuroendocrine tumors (NET). The number, size, and distribution of liver metastases are important factors that influence the prognosis and quality of life of patients.

Until recently, surgical resection was the preferred treatment method. However, due to the multifocal and predominantly bilobar nature of liver involvement in NET metastases, many patients with NET metastases are not eligible for surgical intervention.

**Aim.** To analyze the results of intra-arterial chemoembolization in treating patients with unresectable liver metastases of NET.

**Materials and methods.** We conducted a retrospective evaluation of treatment outcomes using interventional radiology methods for 142 patients with liver metastases of NET between 2006 and 2021.

**Results.** After two cycles of regional chemotherapy, a complete response was achieved in 13 % of patients, partial response in 20 %, stabilization in 53 %, and progression in 14 %. Reduction of carcinoid syndrome symptoms was observed in 65 % of patients. In patients with primary unresectable NET liver metastases after regional chemotherapy, radical surgery was possible in 5 % of cases and cytoreductive surgery in 8 % of cases.

**Conclusion.** The number, size, and location of liver metastases are important factors determining the disease prognosis and the patient's quality of life. Given the multifocal, predominantly bilobar nature of liver involvement, the majority of patients with NET metastases are not suitable for surgery. Interventional radiology methods are an effective alternative treatment that can reduce tumor burden, alleviate symptomatic manifestations of carcinoid syndrome, and prepare the patient for further cytoreductive interventions.

**Keywords:** interventional radiology; intra-arterial chemotherapy; neuroendocrine tumors; liver metastases

**For citation:** Solovyova LA, Polikarpov AA, Popov SA, Pavlovsky AV, Kozlov AV, Granov DA, Maistrenko DN. The possibilities of intra-arterial chemoembolization in the treatment of patients with unresectable liver metastases of neuroendocrine tumors. Voprosy Onkologii. 2023;69(2):285-291. doi:10.37469/0507-3758-2023-69-2-285-291

## Сведения об авторах

\**Соловьева Людмила Александровна*, врач хирург, аспирант кафедры радиологии, хирургии и онкологии, ФГБУ «РНЦПХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7435-8326>, [solovyova.lyudmila@gmail.com](mailto:solovyova.lyudmila@gmail.com).

*Поликарпов Алексей Александрович*, д-р. мед. наук, врач по рентгеноэндоваскулярным методам диагностики и лечения, ФГБУ «РНЦПХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7683-5042>, [pol1110@mail.ru](mailto:pol1110@mail.ru).

*Попов Сергей Александрович*, канд. мед. наук, заведующий 2 хирургическим отделением, врач онколог, ФГБУ «РНЦПХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9567-3376>, [spsergey27@mail.ru](mailto:spsergey27@mail.ru).

*Павловский Александр Васильевич*, д-р. мед. наук, проф., врач онколог, ФГБУ «РНЦПХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-003-3994-1329>, [prof\\_pavlovs@mail.ru](mailto:prof_pavlovs@mail.ru).

*Козлов Алексей Владимирович*, д-р. мед. наук, врач по рентгеноэндоваскулярным методам диагностики и лечения, ФГБУ «РНЦПХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6878-6762>, [av\\_kozlov@mail.ru](mailto:av_kozlov@mail.ru).

*Гранов Дмитрий Анатольевич*, д-р. мед. наук, проф., акад. РАН, научный руководитель центра, ФГБУ «РНЦПХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>, [dmitriigranov@gmail.com](mailto:dmitriigranov@gmail.com).

*Майстренко Дмитрий Николаевич*, д-р. мед. наук, проф., директор, ФГБУ «РНЦПХТ им. ак. А.М. Гранова» Минздрава России, 197758, Россия, Санкт-Петербург, ул. Ленинградская, д. 70; ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8174-7461>, [may64@inbox.ru](mailto:may64@inbox.ru).

\**Solovyeva Lyudmila Aleksandrovna*, MD, surgeon, postgraduate student of the Department of Radiology, Surgery and Oncology, Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, 70 Leningradskaya st., St. Petersburg, 197758, Russia, email: [solovyova.lyudmila@gmail.com](mailto:solovyova.lyudmila@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7435-8326>.

*Polikarpov Alexey Aleksandrovich*, MD, DSc (Med.), Prof., Doctor of endovascular methods of diagnosis and treatment, Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, 70 Leningradskaya st., St. Petersburg, 197758, Russia, email: [pol1110@mail.ru](mailto:pol1110@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-7683-5042>.

*Popov Sergey Alexandrovich*, PhD (Med.), Head of the 2nd Surgical Department, Oncologist, Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, 70 Leningradskaya st., St. Petersburg, 197758, Russia, email: [spsergey27@mail.ru](mailto:spsergey27@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-9567-3376>.

*Pavlovskii Alexander Vasilievich*, MD, DSc (Med.), Prof., Oncologist, Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, 70 Leningradskaya st., St. Petersburg, 197758, Russia, email: [prof\\_pavlovs@mail.ru](mailto:prof_pavlovs@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-003-3994-1329>.

*Kozlov Alexey Vladimirovich*, MD, DSc (Med.), Prof., Doctor of endovascular methods of diagnosis and treatment, Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, 70 Leningradskaya st., St. Petersburg, 197758, Russia, email: [av\\_kozlov@mail.ru](mailto:av_kozlov@mail.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-6878-6762>.

*Granov Dmitry Anatolyevich*, DSc (Med.), Prof., Academician of the RAS, Scientific Director of the Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, 70 Leningradskaya st., St. Petersburg, 197758, Russia, email: [dmitriigranov@gmail.com](mailto:dmitriigranov@gmail.com), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0002-8746-8452>. 197758.

*Maistrenko Dmitry Nikolaevich*, DSc (Med.), Prof., Director of the Russian Scientific Center for Radiology and Surgical Technologies named after Academician A.M. Granov, 70 Leningradskaya st., St. Petersburg, 197758, Russia, email: [may64@inbox.ru](mailto:may64@inbox.ru), ORCID ID: <https://orcid.org/0000-0001-8174-7461>.