ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України», Київ

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЗАСТОСУВАННЯ МЕТОДИКИ ІНТЕГРАЦІЇ ДАНИХ ОФЕКТ/МРТ У ДІАГНОСТИЦІ МЕТАСТАЗІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

С.С. Коваль, С.С. Макеєв,
Т.Г. Новікова

Адреса:
Коваль Станіслав Сергійович
04050, Київ, вул. П. Майбороди, 32
ДУ «Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»
E-mail: a9x600@mail.ru

Ключові слова: *метастази головного мозку, ОФЕКТ, МРТ, інтеграція даних ОФЕКТ/МРТ.*

Мета дослідження — оцінка ефективності застосування методики інтеграції даних однофотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ)/магнітно-резонансної томографії (МРТ) у діагностиці метастазів головного мозку. 21 пацієнту з гістологічно верифікованими метастазами головного мозку проведені МРТ, ОФЕКТ головного мозку та ретроспективна інтеграція отриманих даних ОФЕКТ/МРТ в одне зображення. Ефективність методики інтеграції результатів ОФЕКТ/МРТ оцінювали за критеріями чутливості та точності. Проведено аналіз якісних та кількісних характеристик пухлин. Чутливість та точність методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ у діагностиці метастазів становили 94 та 86% відповідно. Методика інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ є ефективним інструментом діагностики метастазів головного мозку.

ВСТУП

За даними бюлетеня Національного канцер-реєстру України від 2016 р., загальна кількість випадків захворювання на злоякісні пухлини головного мозку становить 1878 (5,2 випадку на 100 000 населення) [1], і більшість з них представлена метастатичними ураженнями, що за даними методів нейровізуалізації діагностують приблизно у 10 разів частіше за первинні пухлини [2].

Стандартом у діагностиці метастазів головного мозку є магнітно-резонансна томографія (МРТ), метод, що забезпечує високу просторову розподільну здатність діагностичних зображень та дозволяє отримувати детальну структурно-анатомічну інформацію стосовно виявленої патології. До недоліків МРТ можна віднести обмежені можливості оцінки метаболічної активності та функціональних характеристик неопластичних процесів [3].

Однофотонна емісійна комп'ютерна томографія (ОФЕКТ) належить до допоміжних методів діагностики, забезпечує дані стосовно функціональних характеристик та метаболічної активності пухлин, що дозволяють визначати ступінь їх анаплазії та диференціювати «життєздатну» пухлину тканини від інших елементів неопластичного процесу. Серед недоліків ОФЕКТ слід зазначити відносно низьку просторову розподільну здатність діагностичних зображень та обмежені можливості визначення анатомічних орієнтирів [3, 4].

Окремо кожен із наведених діагностичних методів є високоінформативним, але водночас і вузькоспецифічним, що в окремих випадках може викликати труднощі під час інтерпретації отриманих даних [5].

Застосування методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ під час діагностики метастазів головного мозку дозволяє нівелювати недоліки кожного з описаних методів за рахунок їх комплементарного доповнення, що забезпечується прив'язкою функціонально-метаболічних даних стосовно патологічних змін до детальних структурно-анатомічних орієнтирів [6].

На сьогодні основний шлях інтеграції мультимодальних томографічних даних — це застосування гібридних діагностичних комплексів (позитронно-емісійної томографії/комп'ютерної томографії (ПЕТ/КТ), ОФЕКТ/КТ, ПЕТ/МРТ, ПЕТ/КТ/ОФЕКТ).

Водночас комбінація ОФЕКТ/МРТ у гібридному комплексі ускладнена конструктивними особливостями діагностичних модулів, у зв'язку з чим з цією метою застосовують ретроспективну інтеграцію даних, що базується на використанні спеціалізованого програмного забезпечення, за допомогою якого є можливість зіставляти дані будь-яких томографічних методів візуалізації [7, 8].

Мета дослідження — оцінка ефективності застосування методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ у діагностиці метастазів головного мозку.

ОБ'ЄКТ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

До групи дослідження увійшов 21 пацієнт з метастазами головного мозку, серед яких 11 чоловіків та 10 жінок віком від 21 до 63 років.

Усі метастази були верифіковані за даними гістологічних досліджень.

Для інтеграції даних застосовували дані МРТ та ОФЕКТ головного мозку, проведені протягом 1–10 днів у передопераційний період.

МРТ головного мозку пацієнтів у наших спостереженнях проводили на апаратах «Magnetom Concerto» виробництва «Siemens AG» (Німеччина) з магнітною індукцією 0,2 Тл, «Magnetom Vision Plus» виробництва «Siemens AG» (Німеччина) з магнітною індукцією 1,5 Тл та «Intera» виробництва «Philips Medical System» (Нідерланди) з магнітною індукцією 1,5 Тл.

Як МР-контрастні речовини застосовували гадолінієвмісні препарати: гадобутрол, гадопентетову кислоту, гадодіамід та гадопентетату димеглюмін. Контрастні речовини вводили внутрішньовенно (в/в) безпосередньо під час дослідження з розрахунку 0,2 мл на 1 кг маси пацієнта.

Для дослідження використовували матрицю зображення 256×256 пікселів. Виконували стандартні МР-послідовності: T1-зважені зображення (ЗЗ), T2-ЗЗ та T1-ЗЗ із в/в контрастним підсиленням. Товщина зрізу була в межах 0,5–6 мм, крок не більше 3–6 мм з обов'язковою зоною перекриття не менше 15–20 см.

Усі ОФЕКТ головного мозку були проведені на дводетекторному однофотонному емісійному комп'ютерному томографі «E. Cam» виробництва «Siemens» (Німеччина) з низькоенергетичним паралельним коліматором з високою розподільною здатністю — low energy high resolution «LEHR».

Як туморотропні маркерні речовини застосовували ^{99m}Tc-пертехнетат та ^{99m}Tc-МІБІ. При дослідженнях із ^{99m}Tc-МІБІ сканування розпочиналось через 15 хв після ін'єкції, із ^{99m}Tc-пертехнетатом — через 45 хв. Введена активність радіофармпрепарату (РФП) становила від 370 до 740 МБк (залежно від маси тіла пацієнта). Під час дослідження із ^{99m}Tc-пертехнетатом ефективна доза променевого навантаження на пацієнтів сягала 0,0048 мЗв/МБк (із врахуванням застосування блокуючого агента — перхлорату калію), із ^{99m}Tc-МІБІ — 0,0079 мЗв/МБк.

Згідно з протоколом дослідження при повному оберті детекторів (360°) формувалися 120 проекцій тривалістю 20 с кожна із застосуванням матриці 128×128. Максимальний радіус обертання детекторів навколо зони інтересу становив 15,0 см.

Реконструкцію томографічних даних виконували методом зворотної проекції та фільтрацією із застосуванням фільтра Butterworth (шкала фільтрації в межах 0,6–0,9).

Дані ОФЕКТ та МРТ конвертували в універсальний формат DICOM, після чого проводили їх ретроспективну інтеграцію із застосуванням програмного забезпечення RView 9.075BQT.

Для оцінки ефективності використання методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ нами визначено чутливість та точність (таблиця).

Чутливість методики (Ч) — це частка ІП результатів досліджень у пацієнтів із метастазами головного мозку. Чутливість методики розраховували за формулою:

$$Ч = (ІП/(ІП + ХН)) \cdot 100\%.$$

Точність методики (Т) як пропорція істинних результатів (ІП та ІН) досліджень у пацієнтів із метастазами головного мозку. Точність методики розраховували за формулою:

$$T = (ІП + ІН/ІП + ХП + ХН + ІН) \cdot 100\%.$$

Аналіз інтегрованих даних ОФЕКТ/МРТ проводили за такими критеріями, як:

- якісна, візуальна оцінка томографічних зображень, характер розподілу РФП та/або МР-контрастної речовини (визначали наявність об'ємних утворень, ділянок нагромадження РФП/МР-контрастної речовини, їх співвідношення та відповідність);
- форма, контур, розміри (см), структура, розповсюдженість та співвідношення з навколишніми тканинами;
- кількісний аналіз нагромадження РФП у пухлинних вогнищах (розрахунок коефіцієнта асиметрії як співвідношення нагромадження радіоізотопу в зоні інтересу (метастаз) та контралатеральній ділянці головного мозку).

Під час аналізу інтегрованих зображень ОФЕКТ та МРТ методика визначення чутливості та точності, зазначена в таблиці, була доповнена з урахуванням можливостей аналізу структурних елементів неопластичного процесу та даних стосовно відсутності збігів нагромадження туморотропних РФП з МР-контрастними речовинами (рис. 1).

Схема, наведена на рис. 1, свідчить, що після інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ

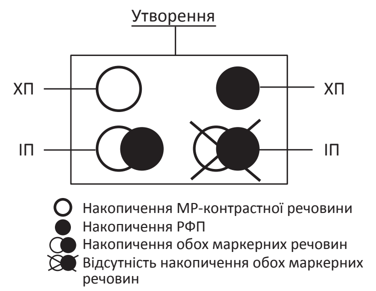

Рис. 1. Схематичне зображення методики аналізу даних інтегрованих томографічних зображень ОФЕКТ та МРТ з урахуванням структурної неоднорідності пухлин

у випадку, коли в структурі пухлини визначаються окремі вогнища накопичення лише МР-контрастної речовини, такі ділянки розцінюють як ХП результат, при нагромадженні лише РФП — як ХН результат, у разі збігу даних накопичення обох маркерних речовин — як ІП або ІН результат.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Середній розмір метастазів за даними ОФЕКТ становив 2,5±1,1 см в діаметрі з розкидом розміру вогнища гіперфіксації РФП від 0,5 до 9,0 см. Середній рівень коефіцієнта асиметрії у всіх виявлених пухлинах становив 10,1±7,1 з максимальним показником 36 та мінімальним 3.

За даними ОФЕКТ утворення мали у більшості випадків округлу або кільцеподібну форму — 81%, у 19% — неправильну.

За даними МРТ середній розмір новоутворень становив 3,8±1,5 см з мінімальним розміром до 0,4 см і максимальним — до 9,0 см. Форма пухлин була округла і овальна у 85% та неправильна — у 15%.

Після інтеграції даних ОФЕКТ та МРТ визначено, що у більшості випадків метастазів (86%) розміри ділянок патологічної гіперфіксації РФП за даними ОФЕКТ відповідали розмірам новоутворень, визначених за допомогою МРТ.

При застосуванні методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ, з урахуванням структурної неоднорідності елементів метастатичних уражень, визначені показники чутливості та точності сягали

Таблиця. Розрахунок чутливості, специфічності та точності методики інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ у діагностиці метастазів головного мозку

Методика, що підлягає аналізу	Результат	Гістологічна верифікація пухлини: Виявлено ознаки злоякісного новоутворення (нагромадження РФП або МР-контрастних речовин та ін.)	Гістологічна верифікація пухлини: Пухлина не виявлена або виявлене утворення без нагромадження МР-контрастних речовин	Розрахунок
ОФЕКТ/МРТ	Негативний	Хибнонегативний (ХН) результат	Істинно негативний (ІН) результат	(ХН+ІН)
	Позитивний	Істинно позитивний (ІП) результат	Хибнопозитивний (ХП) результат	(ІП+ХП)
Розрахунок		(ХН+ІП)	(ІН+ХП)	

94 та 86% відповідно. Специфічність не оцінювали через відсутність у групі дослідження ІН результатів.

Серед загальної групи у 3 (14%) випадках після інтеграції зображень ОФЕКТ/МРТ виявлено невідповідність даних стосовно нагромадження РФП та МР-контрастної речовини, що дозволило уточнити дані про функціональні характеристики окремих патологічних вогнищ.

Як відомо, найбільш точним опосередкованим критерієм визначення метастазів є множинний характер ураження (рис. 2).

У наших дослідженнях за даними МРТ у 7 (33%) та у 6 (29%) випадках під час ОФЕКТ визначено множинні метастази (кількістю від 2 до 7). У спостереженні № 21 за даними МРТ після зіставлення зображень виявлено 2 додаткові вогнища нагромадження МР-контрастної речовини, що не накопичували РФП. У цьому разі невідповідність даних ОФЕКТ та МРТ можна пояснити малими розмірами патологічних вогнищ (<1 см), що менші за поріг розподільної здатності ОФЕКТ та, ймовірно, мають недостатній для чіткого відображення об'єм проліферуючої пухлинної тканини (рис. 3).

Подібні результати були отримані ще у 2 спостереженнях, але після інтеграції зображень проведено корекцію чутливості візуалізації накопичення РФП (рис. 4), що дозволило диференціювати додаткові вогнища гіперфіксації туморотропної мітки в проекції ділянок накопичення МР-контрастної речовини розмірами 0,5–1,0 см.

Саме такий підхід робить методику інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ інструментом підвищення чутливості ОФЕКТ у виявленні дрібних вогнищевих утворень головного мозку.

Також слід відмітити, що у випадках із кортикальним, кортико-субкортикальним, конвекситальним або базальним розташуванням метастазів, коли інтерпретація даних ОФЕКТ ускладнена за рахунок фізіологічного нагромадження радіомітки в екстрацеребральних структурах, методика інтеграції даних ОФЕКТ та МРТ дозволяє відокремлювати патологічне нагромадження РФП у пухлинній тканині від прилеглих структур за рахунок прив'язки до анатомічних орієнтирів, отриманих під час МРТ (рис. 5).

Таким чином, методика суміщення даних ОФЕКТ/МРТ є ефективним засобом уточнення характеру множинних вогнищевих уражень головного мозку, зокрема вторинного генезу. Крім того, наведена методика є засобом підвищення чутливості ОФЕКТ у виявленні дрібних метастазів (за нашими даними, до 5,0 мм) та диференціації вогнищ патологічного нагромадження РФП від фізіологічного накопичення в проекції екстрацеребральних структур.

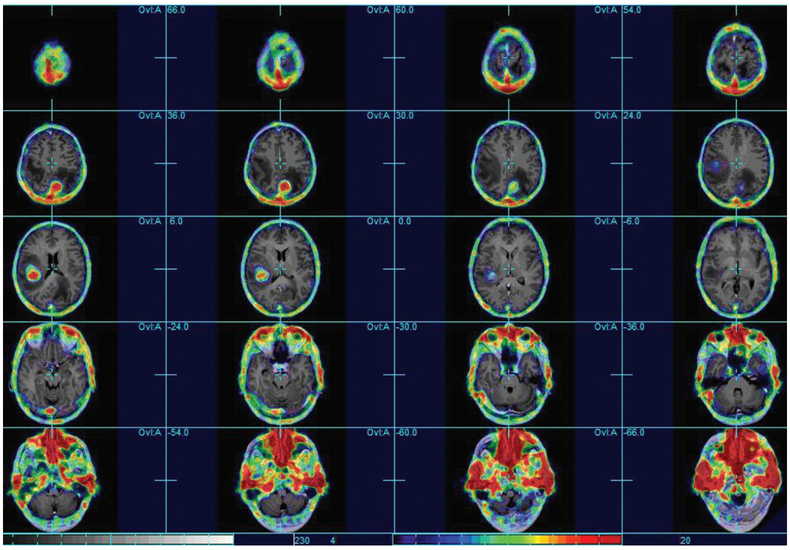

Рис. 2. Інтегровані дані ^{99m}Тс-пертехнетат ОФЕКТ та МРТ Т1-ЗЗ з в/в контрастуванням, в аксіальній проекції, ***хворий Н.*** (спостереження № 131) з метастазами правої лобно-тім'яної ділянки та лівої тім'яної частки

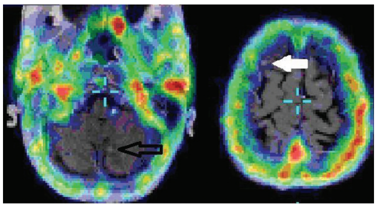

Рис. 3. Інтегровані дані ^{99m}Тс-пертехнетат ОФЕКТ та МРТ Т1-ЗЗ з в/в контрастуванням, в аксіальній проекції, ***хворий Б.*** (спостереження № 21) з метастазами лівої гемісфери мозочка (вогнище накопичення МР-контрастної речовини відмічене чорною стрілкою) та правої лобної частки (вогнище накопичення МР-контрастної речовини відмічене білою стрілкою)

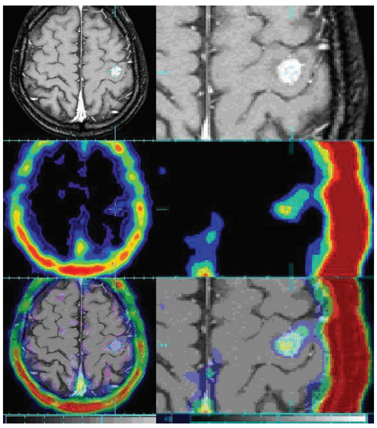

Рис. 4. Інтегровані дані ^{99m}Тс-пертехнетат ОФЕКТ та МРТ Т1-ЗЗ з в/в контрастуванням, в аксіальній проекції, ***хворий Ц.*** (спостереження № 107) з метастазом лівої лобної частки. Без корекції чутливості відображення ОФЕКТ (ліворуч), після корекції (праворуч)

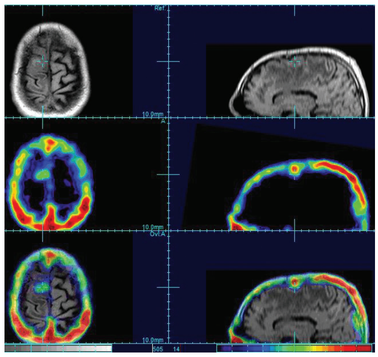

Рис. 5. Інтегровані дані ^{99m}Тс-пертехнетат ОФЕКТ та МРТ Т1-ЗЗ без в/в контрастування, в аксіальній та сагітальній проекціях, ***хворий К.*** (спостереження № 11) з метастазом правої лобної частки

ВИСНОВКИ

Методика інтеграції даних ОФЕКТ/МРТ у діагностиці метастазів головного мозку є ефективним інструментом, який завдяки комплементарному доповненню можливостей структурно-анатомічних та морфофункціональних методів нейровізуалізації дозволяє отримувати важливу додаткову інформацію стосовно неопластичних процесів головного мозку вторинного походження.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Колеснік О.О., Федоренко З.П., Гулак Л.О. та ін. (2016) Рак в Україні, 2014–2015. Злоякісні новоутворення головного мозку. Бюл. Нац. канц.-реєстру Укр., 17: 60–61.

2. Delbeke D., Israel O. (2010) Hybrid PET/CT and SPECT/CT Imaging. NY.: Springer, 760 p.

3. Delmaire C., Savatovsky J., Boulanger T. et al. (2015) Brain metastases imaging. Cancer Radiother., 19(1): 16–19.

4. Palumbo B., Buresta T., Nuvoli S. et al. (2014) SPECT and PET serve as molecular imaging techniques and *in vivo* biomarkers for brain metastases. Int. J. Mol. Sci., 15(6): 9878–9893.

5. Cherry S.R. (2009) Multimodality imaging: beyond PET/CT and SPECT/CT. Semin. Nucl. Med., 39(5): 348–353.

6. Estorch M., Carrio I. (2013) Future challenges of multimodality imaging. Recent results. Cancer Res., 187: 403–415.

7. Studholme C., Hill D.L.G., Hawkes D.J. (1997) Automated three-dimensional registration of magnetic resonance and positron emission tomography brain images by multiresolution optimisation of voxel similarity measures. Medical Physics, 24(1): 25–35.

8. West J., Fitzpatrick J.M., Wang M.Y. (1997) Comparison and evaluation of retrospective intermodality brain image registration techniques. J. Comp. Assist. Tomogr., 21(4): 554–566.

Оценка эффективности применения методики интеграции данных ОФЭКТ/МРТ в диагностике метастазов головного мозга

С.С. Коваль, С.С. Макеев, Т.Г. Новикова

ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

Резюме. Цель исследования — оценка эффективности применения методики интеграции данных однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ)/магнитно-резонансной томографии (МРТ) при диагностике метастазов головного мозга. 21 пациенту с гистологически верифицированными глиальными опухолями головного мозга выполнены МРТ, ОФЭКТ головного мозга и ретроспективная интеграция полученных данных ОФЭКТ/МРТ в одно изображение. Эффективность методики интеграции данных ОФЭКТ/МРТ оценивали по критериям чувствительности и точности. Проведен анализ качественных и количественных характеристик опухолей. Чувствительность и точность методики интеграции данных ОФЭКТ/МРТ при диагностике метастазов составили 94 и 86% соответственно. Методика интеграции данных ОФЭКТ/МРТ является эффективным инструментом диагностики метастазов головного мозга.

Ключевые слова: метастазы головного мозга, ОФЭКТ, МРТ, интеграция данных ОФЭКТ/МРТ.

Effectiveness evaluation of the retrospective SPECT/MRI fusion in the diagnosis of brain metastases

S.S. Koval, S.S. Makeyev, T.G. Novikova

SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov, NAMS of Ukraine», Kyiv

Summary. The aim of the study is assessment of the effectiveness of single photon emission computed tomography (SPECT)/magnetic resonance imaging (MRI) fusion in the diagnosis of brain metastases. 21 patients with verified brain metastases were subjected to consecutive MRI, SPECT with tumor seeking radiopharmaceuticals and retrospective SPECT/MRI fusion. The effectiveness of retrospective SPECT/MRI fusion in brain metastases diagnosis was evaluated by the criteria of sensitivity and accuracy. Also all cases were assessed according to the qualitative and quantitative criteria. The sensitivity and accuracy of SPECT/MRI fusion in the diagnosis of brain metastases equaled 94 and 86%, respectively. Retrospective SPECT/MRI fusion is effective in the diagnosis of brain metastases.

Key words: brain metastases, SPECT, MRI, SPECT/MRI fusion.