

Інформативність радіологічної навігації стереотаксичної біопсії при вогнищевих ураженнях головного мозку

Я.П. Зинькевич¹, І.М. Дикан³,
В.Д. Розуменко², Т.А. Малишева²,
М.М. Колотилов³, О.М. Возняк¹

Клінічна лікарня «Феофанія»
Центр загальної нейрохірургії¹
Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова
НАМН України²
Інститут ядерної медицини та
променевої діагностики НАМН України³

Підвищення ефективності лікування онкологічних та деяких непухлинних захворювань є однією з найбільш актуальних завдань нейрохірургії. Удосконалення магнітно-резонансної томографії (МРТ), магнітно-резонансної спектроскопії (МРС), мультіспіральної комп'ютерної томографії (КТ), комп'ютерної томографічної перфузіографії (КТП), позитронної емісійної томографії (ПЕТ/КТ) та одnofотонної емісійної комп'ютерної томографії (ОФЕКТ) сприяє підвищенню інформативності, ефективності діагностики пухлин головного мозку та вирішенню цього завдання [1].

Різноманіття нейровізуалізуючої семіотики і складність однозначної інтерпретації характерно для даних МРТ і КТ, які відображають, переважно, сформовані патологічні структурні зміни тканин. Застосування ПЕТ/КТ, ОФЕКТ, МРС та КТП дають можливість інтегрально оцінити на клітинному рівні метаболічні процеси зміненої патологічними чинниками тканини. Однак, методи ядерної візуалізації мають відносно низьку просторову роздільну здатність. Тому при аналізі даних ПЕТ і ОФЕКТ виникають складнощі з локалізацією виявлених патологічних змін. В більшості випадків, саме комплексне співставлення – мультимодальний підхід дозволяє вирішити цю проблему. Суміщення мультимодальних зображень (рис. 1), отриманих за допомогою методів, що виявляють структурні (МРТ, КТ), функціональні (ОФЕКТ, ПЕТ/КТ) та метаболічні (МРС, КТП) зміни. Технології успішно використовується для локалізації вогнища ураження, зокрема, при проведенні стереотаксичних втручань у пацієнтів з пухлинними і деякими непухлинними захворюваннями головного мозку [2-6]. Дані літератури свідчать про суттєву інформативність та ефективність суміщення мультимодальних зображень для діагностики та ди-

ференціальної діагностики пухлин різної природи та локалізації в тих випадках, коли аналіз ізольованих КТ, МРТ, ПЕТ і ОФЕКТ зображень призводить до хибно-негативних (маскування) або хибно-позитивних (імітація) результатів. Актуальною є розробка та клінічна апробація інформативної та ефективної технології суміщення мультимодальних зображень та використання окремих даних. Сьогодення хірургічного лікування пухлин головного мозку передбачає збільшення тривалості життя оперованих хворих при забезпеченні його задовільної якості [4]. Згідно з клінічним протоколом «надання медичної допомоги хворим із гліальними новоутвореннями півкуль великого мозку» при вогнищевих ураженнях глибинної локалізації, при мультифокальному ураженні мозку, дифузному характері росту пухлини та якщо в пухлинний процес залучені медіанні структури, коли хірургічне видалення пухлини є неможливим або недоцільним, проводиться стереотаксична біопсія (СТБ) [5].

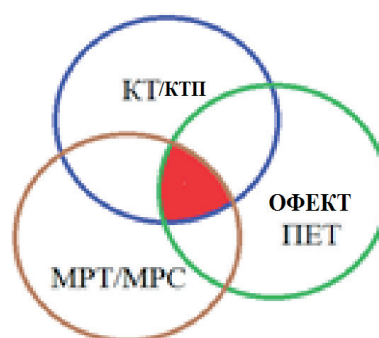


Рис. 1. Принцип суперпозиції діагностичних зображень. Червона зона – зона СТБ.

Мета – викласти досвід застосування інформативної, ефективної технології суміщення мультимодальних зображень та використання КТ, КТП, МРТ, МРС, ПЕТ, ОФЕКТ для ви-

явлення, диференціальної діагностики, розрахунку координат та траєкторії СТБ, обчислення оптимальної «таргетної» ділянки вогнища.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження охоплює 420 хворих з вогнищевим ураженням головного мозку. Всі пацієнти консультовані нейроонкологами і мали протипокази до проведення хірургічного видалення вогнища. У цій ситуації хворим проводилась СТБ для диференціальної діагностики, гістологічної верифікації та визначення нюансів хірургічного доступу. СТБ проводилась у клініці функціональної нейрохірургії ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ» з грудня 2005 по травень 2013 року. Наймолодшому пацієнту на момент проведення операції було 18 років, найстаршому – 83. Дані про статеву належність та середній вік в підгрупах представлені у таблиці.

Розподіл хворих за статтю та середній вік в підгрупах

Стать	абс	%	Середній вік, роки
Чоловіки	230	54,7	46,1
Жінки	190	45,3	48,01

Слід зазначити, що вогнищеві ураження головного мозку зустрічалися у людей працездатного віку, що є важливим в соціально-економічному аспекті. Співвідношення чоловіків до жінок склало 1,2:1. Тактику СТБ планували з урахуванням результатів комплексного клініко-неврологічного обстеження, КТ та МРТ.

ПЭТ/КТ – 64-зрізовий комбінований сканер Biograph (Siemens) - поєднана позитронно-емісійна та комп'ютерна томографія, проводилась з метою визначення зон активності (метаболізму) глюкози. головного мозку.

МСКТ проводилась на 64-зрізовому томографі Brilliance відділення нейрорадіології та нейрорадіохірургії в режимі КТП для отримання інформативних перфузійних карт, дослідження проводилось з введенням подвійної дози контрастної речовини, МРТ – на томографах Magnetom Concerto з індукцією магнітного поля 0,2 Тл та Philips Integra з індукцією 1,5 Тл. Нейровізуалізуючі передопераційні методи діагностики проводились з обов'язковим

контрастним підсиленням з розрахунку 0,5 мл/кг маси тіла Ультравіста для МСКТ і 0,2 мл/кг маси Магневіста для МРТ. МРТ та МРС виконувались на томографі MAGNETOMesprez з індукцією 1,5 Тл (клінічна лікарня Феофанія). ОФЕКТ (SPECT) проводилась на двухдетекторному томографі «E.cam» (Siemens). Використовувалися туморотропні радіофармапрепарати (РФП): ^{99m}Tc -пертехнетат або ^{99m}Tc -МІБІ (метоксиізобутилзонітрил мічений технецієм 99m). Гістологічне дослідження проводилось в відділенні патоморфології, згідно існуючих стандартів і критеріїв ВООЗ [6, 7].

Передопераційне планування СТБ пухлинних та непухлинних вогнищевих уражень головного мозку проведено шляхом суперпозиції КТ та МРТ зображень для максимальної інформативності в 67,14 % випадків (переважна більшість). Співставлення МРТ-КТ зображень використано в 282 випадках – група А. У 81 (19,28 %) випадку розрахунки проводились лише за даними КТ. Співставлення мультимодальних КТ-МРТ-ОФЕКТ зображень проведено у 18 хворих. В 18 випадках для планування біопсії використані дані МРС та КТП – в 21 випадку. Таким чином, в 57 (13,57 %) спостереженнях СТБ проведена з використанням ПЕТ/КТ, ОФЕКТ, МРС та КТП – група Б. Розрахунки координат мішені біопсії та траєкторія ходу біоптера або катетера проводились на стереотаксичній системі Cosman-Robert-Wells (IntegraRadionics, USA) з використанням програмного забезпечення StereoFusion, StereoPlan та Stereocalc. Після отримання КТ та МРТ зображень їх завантажували до комп'ютерної станції. За допомогою програмного забезпечення проводили накладання зображень одне на одне (рис. 2).

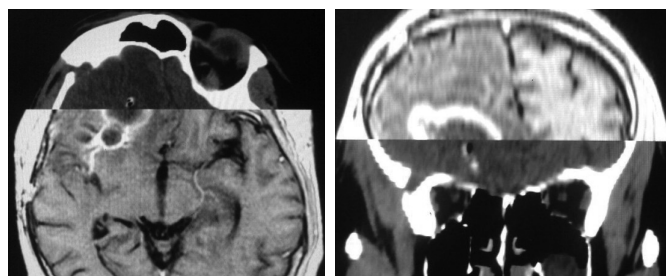


Рис. 2. Етап планування СТБ з використанням суміщення зображень КТ та МРТ.

Враховували всі основні принципи планування СТБ, обирали оптимальну зону та траєкторію СТБ, підрахунок координат об-

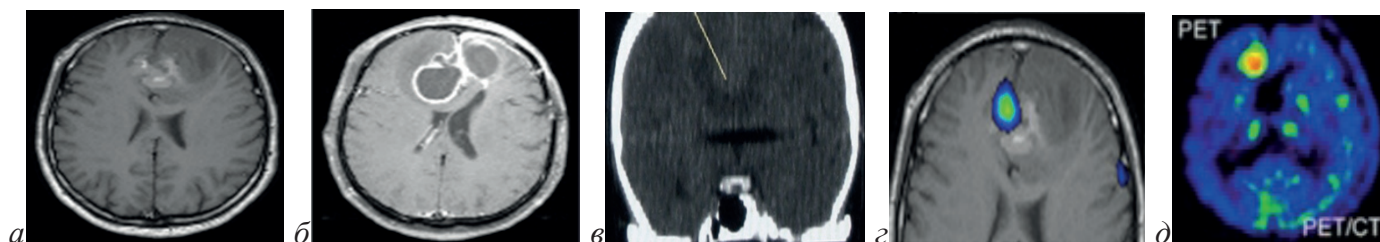


Рис. 3. МРТ (а-б), МСКТ (в) та ОФЕКТ (г) ПЕТ/КТ (д) головного мозку.

числювали за допомогою програми StereoPlan. Задля забезпечення точності співставлення зображень проведення обстеження вимагало відповідності до протоколу, який передбачав сканування з постійною товщиною сканів в діапазоні – МРТ-1мм, КТ – 1,25-2,5 мм. Отримані дані сканування зберігали у форматі DICOM. В дослідженні використовували реєстрацію зображень, коли їх трансформація і подальше поєднання здійснювалося в автоматизованому режимі.

В 18 спостереженнях в якості додаткового діагностичного методу для планування СТБ використали дані ПЕТ/КТ та ОФЕКТ. Після отримання всіх необхідних даних для здійснення планування визначали зону інтересу, яка включала все вогнищеве ураження або його частину, з урахуванням даних ПЕТ/КТ та ОФЕКТ. Зона з найвищою метаболічною активністю представляла найбільший інтерес. Далі проводили суміщення всіх зображень і працювали з зоною зацікавленості. Дані ПЕТ/КТ та ОФЕКТ використовувалися на останньому етапі планування оптимальної точки для СТБ.

Результати та їх обговорення

Клінічне спостереження. Хворий з кістозно-солідним вогнищевим ураженням в ділянці мозолистого тіла з двобічним поширенням. Згідно зображень МРТ з контрастним підсиленням чітко візуалізовано межі кістозного компоненту з інтенсивним контрастним підсиленням по периферії кісти, межі перифокального набряку, а от солідна частина вогнища мала гетерогенну гіпоінтенсивну структуру. **З якої зони вогнищевого ураження проводити біопсію?** Після проведення ОФЕКТ і суміщення отриманих зображень питання було вирішено (рис. 3). Слід звернути увагу, що тільки в нижній частині патологічного процесу спостерігалась фіксація РФП та гіперметаболізм

глюкози, кістозний компонент ніяким чином не відреагував на введення РФП.

Патоморфологічне заключення: гігантоклітинна (мультиформна) гліобластома.

Клінічне спостереження. За даними ОФЕКТ виявлена часткова фіксація РФП з високим коефіцієнтом асиметрії в структурі гетерогенного новоутворення за даними МРТ. Після проведення серійної СТБ, за даними патоморфологічного заключення отримали анапластичну олігоастроцитому III ст. анаплазії в ділянці фіксації туморотропного препарату і II ступеню анаплазії в інших частинах новоутворення (рис. 4).

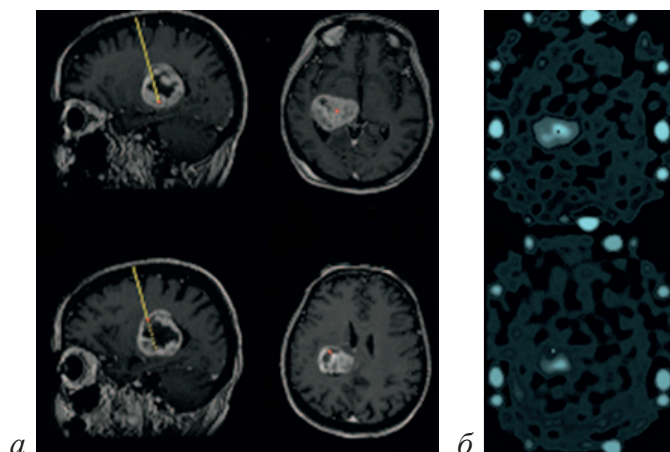


Рис. 4. МРТ (а) та ОФЕКТ (б), розрахована зона та траєкторія серійної біопсії.

Одним з основних недоліків ПЕТ/КТ та ОФЕКТ є низька просторова роздільна здатність методу, що викликана розсіюванням випромінювання. Однак сумісна реєстрація зображень КТ, МРТ та ОФЕКТ майже повністю вирішує цю проблему.

Отже, досвід використання суперпозиції діагностичних (КТ, МРТ, ПЕТ/КТ та ОФЕКТ) зображень продемонстрував можливість їх використання для планування оптимальної зони біопсії пухлини. Тенденція до збільшення ступеню злоякісності і як наслідок проліферативної активності в зоні фіксації РФП та гіпер-

метаболізму глюкози підтверджує надійність використання запропонованого підходу при планування СТБ.

Додатковими діагностичними методиками, що використовувались під час планування біопсії були МРС та КТП. Безпосереднє співставлення отриманих зображень не проводили, але використовували отримані дані при остаточному визначенні ділянки вогнища для проведення СТБ.

Клінічне спостереження. Вогнищеве ураження в ділянці потовщення мозолистого тіла з двобічним поширенням, МРТ в T_1 , T_2 режимі, КТ з контрастним підсиленням (рис. 5). На перший погляд ніяких труднощів з плануванням зони біопсії виникнути не повинно, але спектр метаболітів надав можливість зробити вибір зони більш обґрунтовано.

По спектру метаболітів визначено ділянку вогнищевого ураження з максимально підвищеним рівнем Cho. В іншій частині новоутворення виявлено лактат, як ознаку некрозу. Визначення зони СТБ проведено з використанням

цієї інформації. Патоморфологічне заключення: мультиформна гліобластома. **Клінічне спостереження.** Візуалізовано (рис. 6) вогнищеве ураження тім'яної частки в проекції коркових центрів руху. Для предхірургічної діагностики проведено МРТ з підсиленням та МРС. За результатами багатовоксельної МРС контрлатеральних ділянок мозку отримали спектр, що відповідав референтним значенням найбільш злоякісні ділянки пухлини демонстрували значне підвищення рівня Cho, метаболічне картування спектру дозволило оперативно оцінити спектральні піки та рівень холіну, що відобразив найбільш злоякісні частини пухлини.

Патоморфологічне заключення: анапластична астроцитомі.

При використанні перфузійної КТ приділяли значну увагу показникам кровотоку згідно побудованих перфузійних карт. Зони вогнищевого ураження з ознаками гіперперфузії завжди враховувались при проведенні «таргетингу». Наведемо приклад спостереження, де КТП мала вагоме значення в плануванні СТБ.

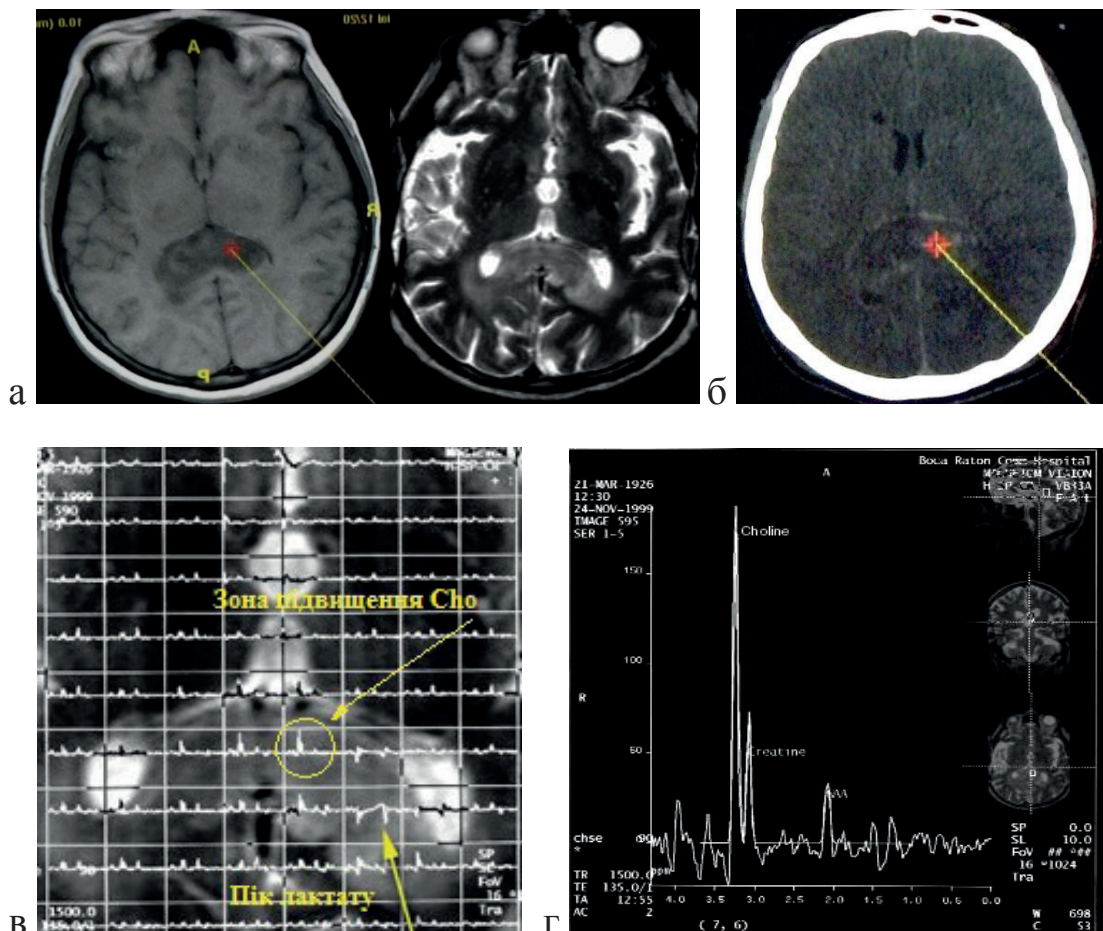


Рис. 5. Планування зони біопсії за даними МРТ (а), КТ (б) та МРС (в, г).

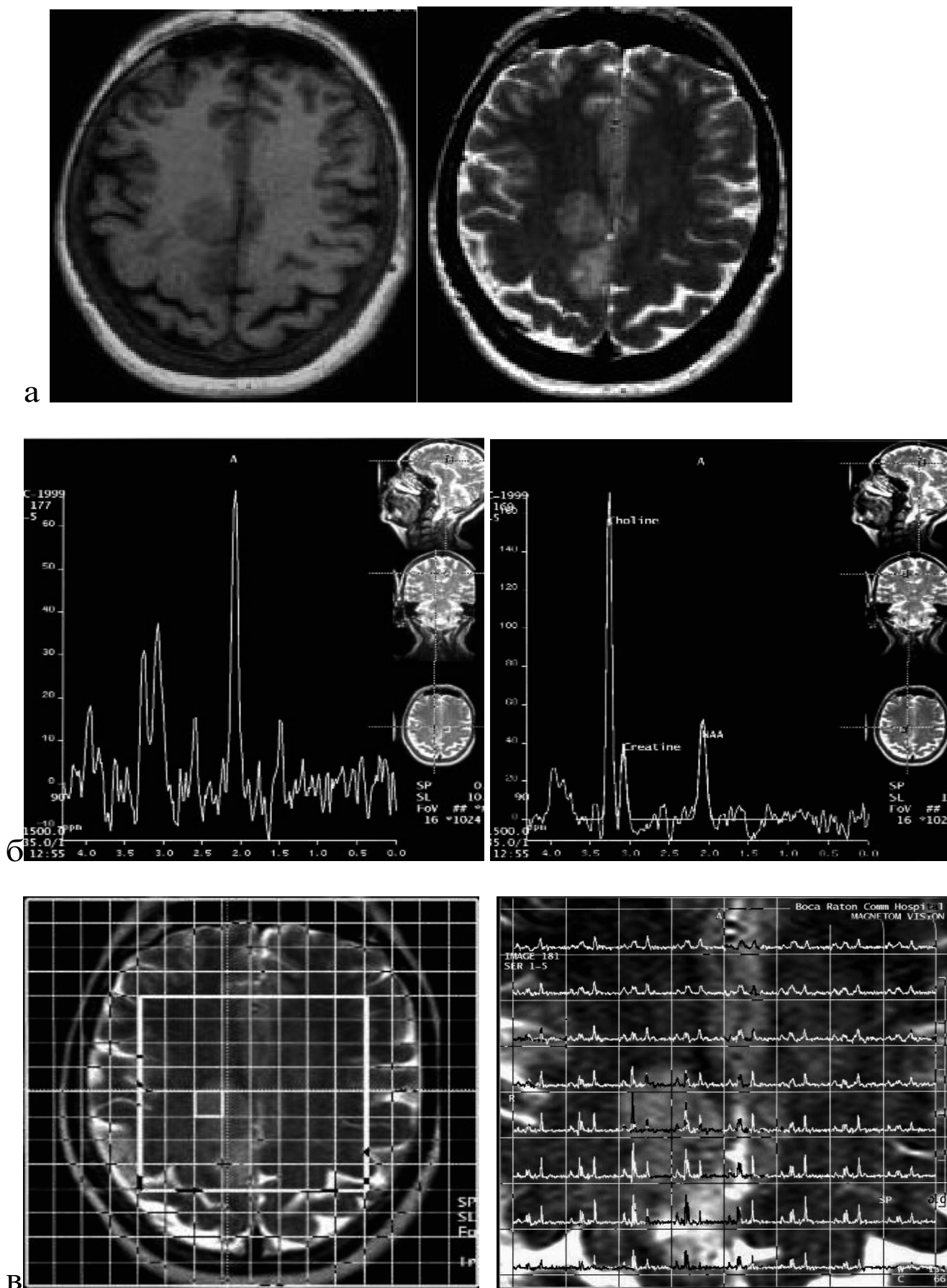


Рис. 6. МРТ в режимі T_1 та T_2 (а), МРС (б, в).

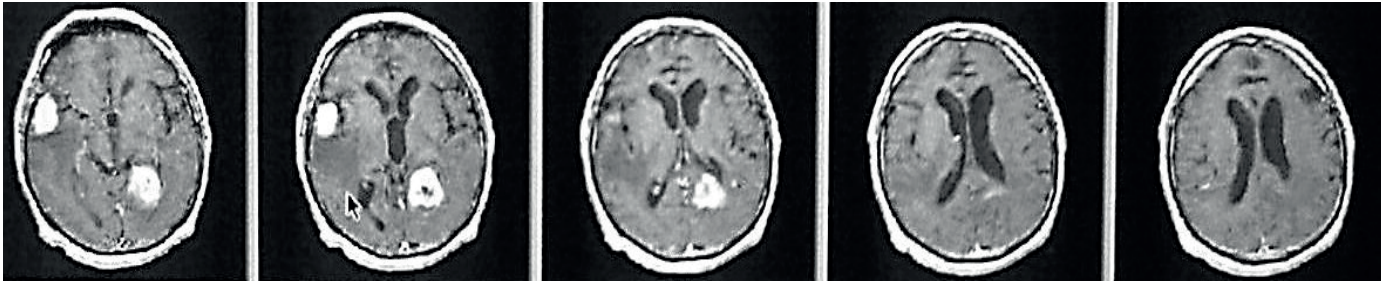


Рис. 7. МРТ багатовогнищевого ураження головного мозку.

Клінічне спостереження. За допомогою доопераційної нейровізуалізації (рис. 7) діагностовано множинне вогнищеве ураження головного мозку (правої лобово-скроневої та лівої тім'яно-скронево-парастовбурової ділянки в проекції трикутника бічного шлуночка). Вогнищеве ураження інтенсивно, однорідно накопичувало контраст, що свідчило про виражений неангіогенез. Диференціальний діагноз проводили між метастатичним ураженням, мультифокальним ростом гліальної пухлини, запальним процесом. За даними КТП отримано ознаки гіперперфузії (підвищення рівня об'єму кровотоку та часу транзиту) в обох вузлах (рис. 8). Але поверхнево розташований ву-

зол не розглядався за об'єкт СТБ. Наступним етапом оцінили розподіл та рівні підвищеного кровотоку в межах вузла в лівій гемісфері.

Враховуючи отримані дані перфузійних карт виявлено, що показники кровотоку в центральній частині ураження були менші порівняно з периферичними відділами. Інформація була врахована при плануванні зони та особливо траєкторії біопсії. Без врахування цих даних забір біологічної тканини був би здійснений з центральної частини вогнища, без взяття периферичних ділянок новоутворення. В результаті проведено багаторівневу СТБ. Патоморфологічне заключення: В-клітинна неходжкінська лімфома. Слід зазначити, що порція з цен-

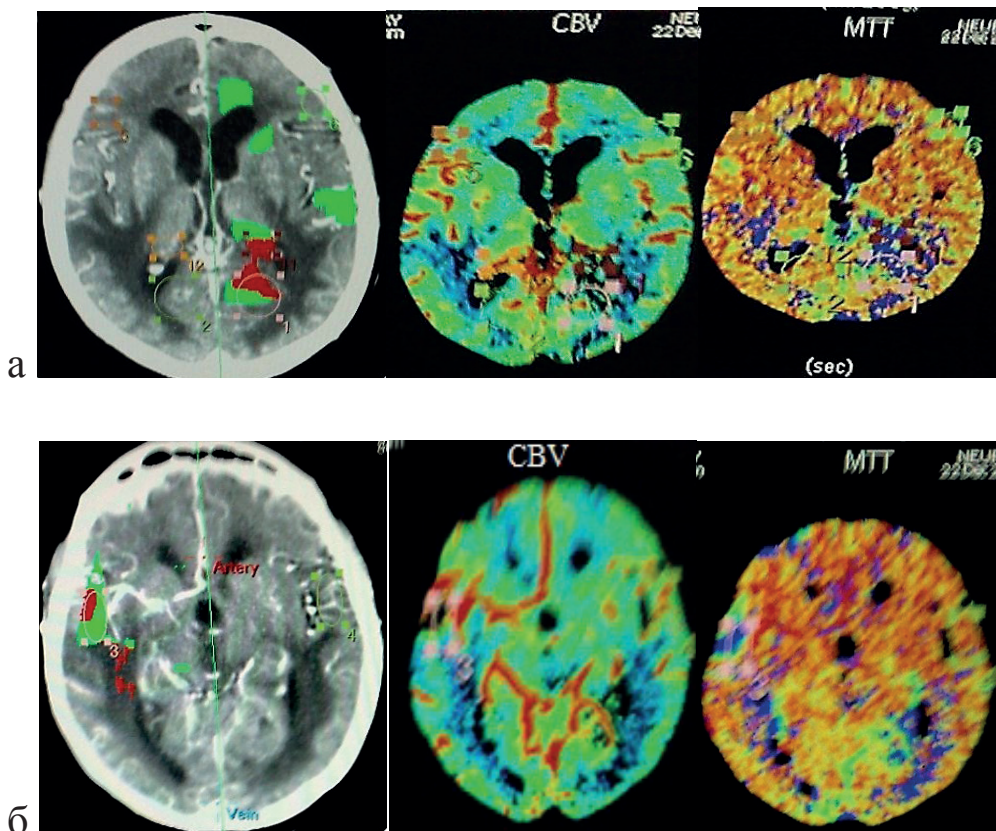


Рис. 8. КТП та перфузійні карти для вогнищевого ураження лівої (а) та правої (б) гемісфери.

тральних відділів пухлини відповідала некротично зміненій тканині.

Інформативність всіх додаткових методів діагностики при плануванні СТБ склала 96,5%.

Статистика. Достовірність різниці результатів досліджень МРТ та КТ, що використовувались при плануванні СТБ, на діагностичну інформативність біопсії. Розрахунок достовірності різниці визначали за формулою:

$$t = \frac{P1 - P2}{\sqrt{m_{12} + m_{22}}}$$

$$m_1 = \sqrt{\frac{92 \times (100 - 92)}{339}} = 1,47 \quad m_2 = \sqrt{\frac{84 \times (100 - 84)}{81}} = 4,07$$

Довірчий інтервал для МРТ склав 2,8, а КТ 7,9 при $p=0,05$. Підставивши отримані дані в формулу ми визначили достовірність різниці:

$$t = \frac{92 - 84}{\sqrt{2,17 + 16,54}} = 1,85$$

Таким чином, отримане значення критерію $t=1,85$ відповідає вірогідності безпомилкового прогнозу $P < 95\%$. Відповідно, відмінність між використанням МРТ та КТ, при плануванні СТБ, на значення інформативності біопсії статистично недостовірні, несуттєві. Тобто дані МРТ та КТ в однаковій мірі впливають на показник інформативності СТБ. При використанні КТ та МРТ з внутрішньовенним підсиленням при плануванні оптимальної зони СТБ отримано діагностичну інформативність 90,5% – для групи А. При використанні додаткових діагностичних методів (ОФЕКТ, МРС, КТП) отримана діагностична інформативність 96,5% – група Б. Отже, отримано різницю в 6%. Для статистичного підтвердження більшої значущості додаткових методів діагностики при плануванні СТБ провели оцінку достовірності різниці відносних показників.

$$m_1 = \sqrt{\frac{96,5 \times (100 - 96,5)}{57}} = \sqrt{\frac{96,5 \times 3,5}{57}} = 2,4$$

$$m_2 = \sqrt{\frac{96,5 \times (100 - 90,5)}{420}} = \sqrt{\frac{90,5 \times 9,5}{420}} = 1,43$$

Довірчий інтервал для додаткових методів склав 4,7, а для стандартних методів нейровізуалізації 2,8 при $p=0,05$.

$$t = \frac{96,5 - 90,5}{\sqrt{2,04 + 5,9}} = 2,13$$

Отримано критерій достовірності $t > 2$. Отже значення критерію $t=2,13$, що відповідає ві-

рогідності безпомилкового прогнозу $P > 95\%$, відповідно ми можемо стверджувати, що відмінність показників діагностичної інформативності при використанні додаткових методів нейровізуалізації в порівнянні з стандартними, при визначенні оптимальної мішені СТБ, є достовірною, суттєвою. Тобто використання додаткових методів суттєво впливає на підвищення показника діагностичної інформативності.

Висновки

Враховуючи отримані дані в співставленні з даними інформативності та специфічності для кожного з методів нейровізуалізації окремо, оптимальний доопераційний хірургічний діагностичний алгоритм має включати КТ/КТП та МРТ з контрастним підсиленням /МРС зображення, ПЕТ/КТ та ОФЕКТ.

Використання принципу суперпозиції діагностичних зображень достовірно підвищує діагностичну інформативність й оптимізує планування СТБ та індивідуалізоване «таргетне» лікування.

Мультимодальний постпроцесінг підвищує діагностичну інформативність СТБ при вогнищевих ураженнях головного мозку (група А – 90,5%, група Б – 96,5%).

Література

1. Зинкевич Я. П. Стереотаксическая биопсия в дифференциальной диагностике лимфом головного мозга / Я. П. Зинкевич, В. И. Цимбалюк, А. Я. Главацкий, К. Р. Костюк, А. А. Болюх, А. А. Попов, М. Н. Шевелёв, Л. Ю. Пилипас // Клиническая онкология. - 2013. - № 3. - С. 138-141.
2. Petrzyk U. An interactive technique for three – dimensional image registration: validation for PET, СРЕКТ, MRI end КТ braine studies / U. Petrzyk, K. Herholz, G. Fink // J. Nucl. Med. – 1996. – Vol. 35. – P. 2011-2018.
3. Kasenda B. 18F-FDG PET is an independent outcome predictor in primary central nervous system lymphoma / B. Kasenda, V. Haug, E. Schorb // J. Nucl. Med. – 2013. – Vol. 54. – P.184 –191.
4. Judenhofer M. S. Simultaneous PET-MRI: a new approach for functional and morphological imaging / M. S. Judenhofer, H. F. Wehrl, D. F. Newport // Nat. Med. – 2008. – Vol. 14. – P. 459–465.
5. Grosu A. L. Validation of a method for automatic fusion of CT- and C11-methionine-PET

datasets of the brain for stereotactic radiotherapy using a LINAC. First clinical experience / A. L. Grosu, R. Lachner, N. Wiedenmann // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2003. – Vol. 56. – P.1450–1463.

6. Louis D. N. The 2007 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System / D. N. Louis, H. Ohgaki, O. D. Wiestler // *Acta Neuropathol.* – 2007. – Vol. 114. – P. 97–109.

7. Louis D. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Central Nervous System / D. Louis // *Acta Neuropathol.* – 2016. – Vol. 131. – P. 803–820.

ІНФОРМАТИВНІСТЬ РАДІОЛОГІЧНОЇ НАВИГАЦІЇ СТЕРЕОТАКСИЧНОЇ БІОПСІЇ ПРИ ВОГНИЩЕВИХ УРАЖЕННЯХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

Я.П. Зинькевич, І.М. Дикан, В.Д. Розуменко, Т.А. Малишева, М.М. Колотилов, О.М. Возняк

Мета – викласти досвід застосування інформативної, ефективної технології суміщення мультимодальних зображень та використання КТ, КТП, МРТ, МРС, ПЕТ, ОФЕКТ для виявлення, диференціальної діагностики, розрахунку координат та траєкторії СТБ, обчислення оптимальної «таргетної» ділянки вогнища.

Висновки. Оптимальний доопераційний хірургічний діагностичний алгоритм має включати КТ/КТП та МРТ з контрастним підсиленням/МРС зображення, ПЕТ/КТ та ОФЕКТ.

Використання принципу суперпозиції діагностичних зображень достовірно підвищує діагностичну інформативність й оптимізує планування СТБ та індивідуалізоване «таргетне» лікування.

Мультимодальний постпроцесінг підвищує діагностичну інформативність СТБ при вогнищевих ураженнях головного мозку до 96,5 %.

Ключові слова: діагностика, головний мозок, об'ємні ураження, стереотаксична біопсія, спектроскопія, перфузійна томографія, емісійна томографія.

ИНФОРМАТИВНОСТЬ РАДИОЛОГИЧЕСКОЙ НАВИГАЦИИ СТЕРЕОТАКСИЧЕСКОЙ БИОПСИИ ПРИ ОЧАГОВЫХ ПОРАЖЕНИЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Я.П. Зинькевич, И.Н. Дыкан, В.Д. Розуменко, Т.А. Малышева, Н.Н. Колотилов, А.М. Возняк

Цель – изложить опыт применения информативной, эффективной технологии совме-

щения мультимодальных изображений и использования КТ, КТП, МРТ, МРС, ПЭТ, ОФЭКТ для выявления, дифференциальной диагностики, расчета координат и траектории СТБ, вычисления оптимального «таргетного» участка очага.

Выводы. Оптимальный дооперационный хирургический диагностический алгоритм должен включать КТ/КТП и МРТ с контрастным усилением/МРС изображения, ПЭТ/КТ и ОФЭКТ.

Использование принципа суперпозиции диагностических изображений достоверно повышает диагностическую информативность и оптимизирует планирование СТБ и индивидуализированное «таргетное» лечение.

Мультимодальный постпроцессинг повышает диагностическую информативность СТБ при очаговых поражениях головного мозга до 96,5 %.

Ключевые слова: диагностика, головной мозг, объемные поражения, стереотаксическая биопсия, спектроскопия, перфузионная томография, эмиссионная томография.

INFORMATIVE VALUE OF STEREOTACTIC BIOPSY RADIOLOGICAL NAVIGATION AT FOCAL BRAIN LESIONS

Ya.P. Zinkevich, I.N. Dykan, V.D. Rozumenko, T.A. Malysheva, N.N. Kolotilov, A.M. Voznyak

Purpose – to present application experience of informative, efficient technology of multimodal imaging and application of CT, CT perfusion, MRI, MR spectroscopy, PET, SPECT combination for the detection, differential diagnosis, coordinates and trajectory of stereotaxic biopsy calculation, for the computation of the optimal “targeted” focal area.

Conclusions. Optimal surgical preoperative diagnostic algorithm should include CT/CT perfusion and MRI with contrast enhancement/MR spectroscopy images, PET/CT and SPECT.

Application of the principle of diagnostic images superposition significantly improves diagnostic information content, optimizes the stereotaxic biopsy planning and individualized “targeted” therapy.

Multimodal postprocessing enhances diagnostic informative value of stereotaxic biopsy at focal brain lesions to 96,5 %.

Keywords: diagnosis, brain, volume lesions, stereotaxic biopsy, spectroscopy, perfusion tomography, emission tomography.