

Возможности МР-спектроскопии в диагностике рака предстательной железы

А.В. Мищенко, Д.Л. Дубицкий, Н.В. Марченко

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» Уд Президента РФ

Рак предстательной железы в настоящее время является одним из наиболее распространенных злокачественных новообразований у мужчин и прочно занимает лидирующее место среди причин смерти от онкологических заболеваний [1, 7]. В Российской Федерации он составляет 6,9 % от всех злокачественных новообразований и занимает 4 место в структуре онкологической заболеваемости мужского населения в 2004 году [1].

Лечение рака предстательной железы сопряжено с определенными трудностями, так как клинические и патоморфологические проявления данной нозологии весьма вариабельны. Современное развитие высокотехнологичных методов лечения заболеваний предстательной железы позволяет значительно улучшить показатели выживаемости и свести к минимуму вероятность развития осложнений, связанных с лечением. Для того чтобы выбрать оптимальную тактику лечения, в каждом отдельном случае требуется подробная информация о наличии опухоли, ее локализации и распространенности, заинтересованности регионарных лимфатических узлов [2, 3]. Кроме того, важным является выявление особенностей анатомического строения предстательной железы и наличие сопутствующих патологических изменений органов и структур мужского таза. Такие данные стали определяющими для планирования хирургического и лучевого методов лечения, а также последующего контроля их результатов [5].

На сегодняшний день основными методами диагностики рака предстательной железы являются пальцевое ректальное исследование (ПРИ), определение уровня простатического специфического антигена (ПСА), ультразвуковое исследование, магнитно-резонансная томография. Золотым стандартом диагностики рака предстательной железы по-прежнему остается биопсия предстательной железы, выполняемая под ультразвуковым контролем. Меньшей травматизации органов при заборе материала можно добиться путем сокращения количества получаемых гистологических столбиков. Для этого необходимо сориентировать уролога на прицельное взятие материала из подозрительных участков, выявленных при неинвазивных методах обследования.

Протонная магнитно-резонансная спектроскопия (МРС) представляет собой быстро развивающуюся методику, позволяющую неинвазивно оценить метаболизм ткани предстательной железы. Так, с помощью МРС возможно получить информацию о метаболической активности опухолевой ткани и тем самым неинвазивно спрогнозировать степень агрессивности новообразования [4, 6].

Технология МРС, существующая в сегодняшнем практическом использовании, включает получение изображений по методикам химического сдвига с точечным разрешением и возбуждением вокселей, а также с селективной инверсией пучка (band selective inversion) и градиентной расфазировкой МР-сигнала воды или жира при избирательном подавлении его интенсивности. Технология объемной МРС дает возможность получать куби-

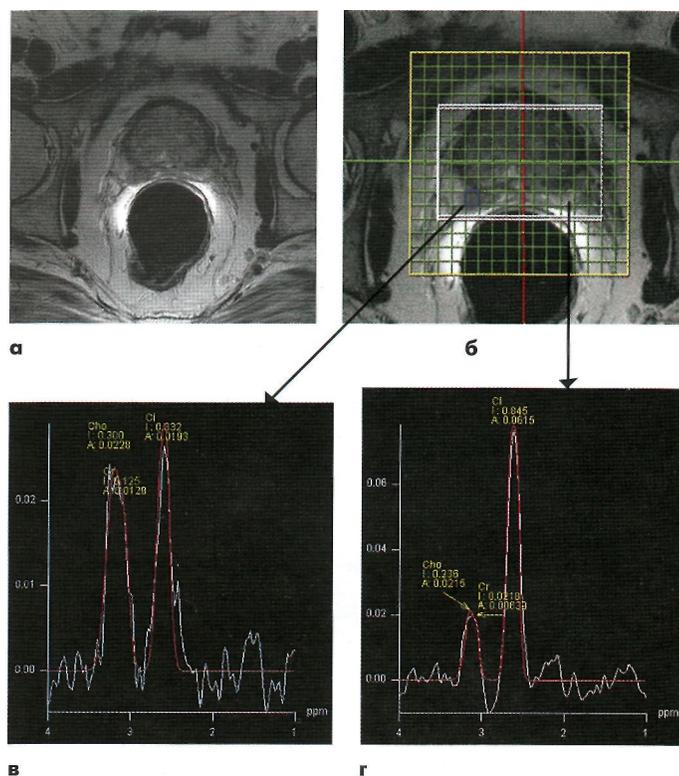


Рис. 1. Данные МРТ пациента с аденокарциномой правой доли предстательной железы. На T2-взвешенном изображении (а) участок снижения интенсивности МР-сигнала в проекции 7-8 часов условного циферблата на уровне тела железы. Магнитно-резонансная водородная (1H) спектроскопия по методике химического сдвига - chemical shift imaging (б, в, г). На МР-спектрограмме в участке аденокарциномы (б - синий квадрат) значительное увеличение содержания холина (Cho) и креатина (Cr), увеличение соотношения (Cho+Cr)/Ci до 1,28 (в) по сравнению с неизменным участком с противоположной стороны (б - красный круг; г).

ческие или прямоугольные воксели путем сбора изображений в трех ортогональных плоскостях селективными импульсами (например, 90° импульс, а затем двух 180° импульса). Сегодня с помощью трехмерной протонной МРС можно получать карты всего объема предстательной железы с разрешением 0,24 мл и меньше, в зависимости от используемых параметров. Получение метаболической и морфологической информации, как правило, проводится в рамках одного исследования, что позволяет впоследствии накладывать метаболическую карту на T2-взвешенные изображения, характеризующие анатомическое строение железы.

МРС дает возможность исследовать метаболизм предстательной железы, предоставляя информацию об относительной концентрации в ней основных метаболитов (цитрата, креатина, холина и полиаминов) в отдельных вокселях. Нормальная ткань предстательной железы содержит высокий уровень цитрата, причем в перифери-

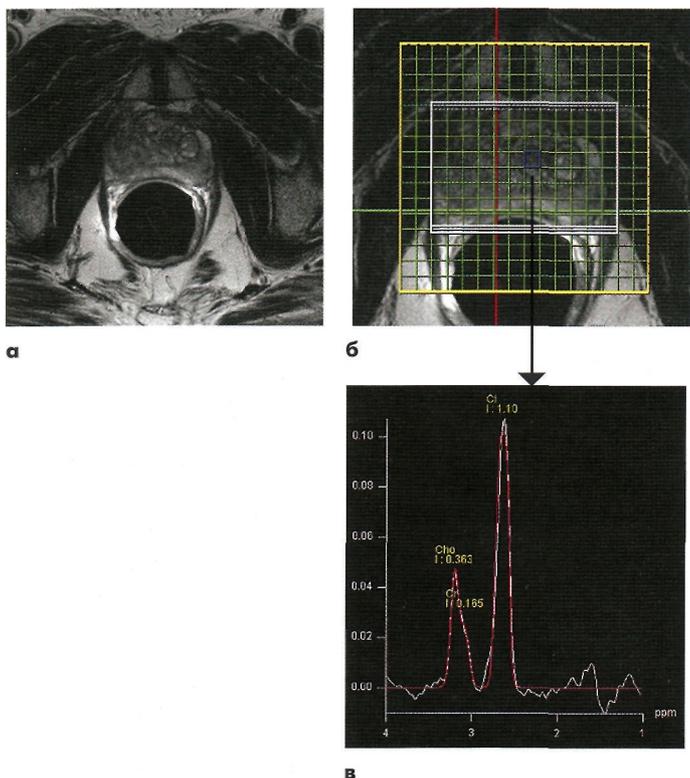


Рис. 2. Данные МРТ пациента с доброкачественной гиперплазией предстательной железы. Т2-взвешенное изображение на уровне тела железы (а). Неоднородность МР-структур центральной области железы за счет железистых (гиперинтенсивных) и стромальных (изоинтенсивных) включений, с образованием узлов (а - стрелка). Магнитно-резонансная водородная (¹H) спектроскопия по методике химического сдвига - chemical shift imaging (б, в). Нормальное содержание цитрата (Ci), умеренное увеличение содержания холина (Cho) и креатина (Cr), умеренное увеличение соотношения (Cho+Cr)/Ci (до 0,48) в участках гиперплазии (в).

ческой зоне этот показатель выше, чем в центральной и переходной (рис. 1б). Узлы гиперплазии могут содержать такой же уровень цитрата, что и периферическая зона (рис. 2).

При наличии злокачественной опухоли предстательной железы концентрация цитрата снижается либо данный метаболит вовсе не определяется, что отражает переход метаболизма от цитратпродуцирующего к цитратокислительному. В связи с появлением богатых фосфолипидами клеточных мембран в пролиферирующей опухолевой ткани происходит повышение уровня холина. Таким образом, в вокселях, соответствующих опухолевой ткани, отмечается увеличение соотношения холин-цитрат. На кривой спектра пик холина располагается очень близко к пику креатина, и они могут быть неразличимы, в связи с этим для удобства в клинической практике принято рассчитывать соотношение пиков по формуле: (холин+креатин)/цитрат (см. рис. 1 г). Новейшие спектроскопические последовательности позволяют регистрировать пик полиаминов; в опухолевой ткани данный показатель ниже, чем в норме.

Для интерпретации данных спектроскопии используется классификация, предложенная J. Kurhanewicz и соавт [8], согласно которой воксели разделяются на относящиеся к нормальной ткани, к участкам со средним риском наличия рака и очагам с высоким риском наличия

рака. Кроме того, уровень метаболитов в вокселе может быть недиагностичным либо в нем могут присутствовать артефакты, затрудняющие регистрацию резонанса метаболитов. Воксель относится в группу среднего риска наличия рака, если соотношение (Cho+Cr)/Cit превышает средний показатель периферической зоны на 2 SD, и в группу высокого риска наличия рака, если данный показатель на 3 SD выше среднего значения [9]. Более того, доказано, что показатель (Cho+Cr)/Cit коррелирует с гистологическим классом по Glisson [12]. Таким образом, потенциальным преимуществом МРС является возможность неинвазивной оценки степени агрессивности опухоли, что соответствует патоморфологическим классам по Glisson [4, 6]. Данная информация имеет особое значение при проведении комплексного лечения рака предстательной железы.

В одной из работ было продемонстрировано, что в отношении выявления и оценки объема опухолевой ткани МРТ обладает чувствительностью 61% и 77% соответственно и специфичностью 46% и 81% соответственно, с умеренной степенью соглашения между интерпретаторами. Использование данных МРС при этом позволяет достигать значительно более высокой специфичности (75%, $p < 0,05$) при более низкой чувствительности (63%, $p < 0,05$), по сравнению с данными нативной МРТ [10]. При этом, по этим же данным при комбинации данных МРТ и МРС, когда оба метода показывают положительный результат, уровень специфичности возрастает до 91%. Когда только один из этих методов дает положительный результат, показатель чувствительности увеличивается до 95% [10].

Использование МРС в локальном стадировании рака предстательной железы приводит к сужению широкого разброса показателей диагностической эффективности МРТ. Как правило, это связано с отсутствием стандартизованных количественных диагностических критериев для нативной МРТ. Поэтому иногда имеет существенное значение опыт специалиста МРТ в диагностике данной патологии. В исследовании экстракапсулярного распространения опухоли двумя независимыми экспертами дополнительное использование МРС существенно повышало уровень согласия между специалистами и улучшало диагностическую точность менее опытного диагноста (площадь под ROC кривой при этом увеличилась от 0,62 до 0,75, $p < 0,05$). У более опытного специалиста при дополнительном использовании МРС показатель точности также улучшался, однако это улучшение не являлось статистически значимым (площадь под ROC кривой увеличилась от 0,78 до 0,86) [11]. Это свидетельствует о более высокой степени объективности данных МР-спектроскопии в диагностике рака предстательной железы.

Таким образом, по данным МРС в ткани аденокарциномы предстательной железы отмечается увеличение соотношения холин-цитрат, а также соотношения (Cho+Cr)/Cit. Более того, доказано, что увеличение показателя (Cho+Cr)/Cit коррелирует с гистологическим классом по Glisson, что является неинвазивным прогностическим показателем агрессивности опухоли. МРС при этом достигает значительно более высокой специфичности (75%), при более низкой чувствительности (63%).

Поэтому, МРС относится к перспективным направлениям визуализации рака предстательной железы. Она позволяет получить данные, способные определить дальнейшую лечебную тактику.

Литература

1. Давыдов М.И. // Вестник российского онкологического научного центра имени Н.Н. Блохина РАМН. — 2006. — т. 17. — МЗ (прил. 1). — 132 с.
2. Петров СБ. Хирургия предстательной железы / Под ред. проф. СБ. Петрова. — СПб.: Издательство Сергея Ходова, 2004. — 270 с.
3. Мищенко А.В. Магнитно-резонансная томография (Руководство для врачей). / Труфанов Т.Е. (ред), Фокин В.А. (ред). — СПб: «Издательство Фолиант», 2007. — С 551-562 с.
4. Claus FG, Hricak H, Hattery RR. // Radiographics. — 2004. — Vol. 24. — P. 167-180.
5. Dennis L.K. // Prostate. — 2000. — Vol. 42. — P. 247-252.
6. Hricak H. // Br. J. Radiol. — 2005. — Vol. 78. — P. 103-111.
7. Jemal A., Siegel R., Ward E. et al. // CA Cancer. J. Clin. — 2006. — Vol. 56. — P. 106-130.
8. Kurhanewicz J., Vigneron D.B., Hricak H. et al. // Radiology. — 1996. — Vol. 198. — P. 795-805.
9. Males R., Vigneron D.B., Star-Lack J. et al. // Magn. Reson. Med. — 2000. — Vol. 43. — P. 17-22.
10. Scheidler J., Hricak H., Vigneron D.B. et al. // Radiology. — 1999. — Vol. 213. — P. 473-480.
11. Yu K.K., Scheidler J., Hricak H. et al. // Radiology. — 1999. — Vol. 213. — P. 481-488.
12. Zakian K.L., Sircar K., Hricak H. et al. // Radiology. — 2005. — Vol. 234. — P. 804-814.

Влияние патологической извитости магистральных артерий головы на мозговой кровоток

В.И. Шмырев, И.В. Казанцева

ФГУ «Центральная клиническая больница с поликлиникой» УД Президента РФ,
ФГУ «Клиническая больница №1» УД Президента РФ

Сосудистые заболевания головного мозга из-за высокой распространенности и тяжелых последствий для здоровья населения представляют важнейшую медицинскую и социальную проблему. По данным ВОЗ, ежегодно от цереброваскулярных заболеваний умирают около 5 млн человек. Обоснованно считается, что инсульт легче предупредить, чем добиться восстановления утраченных функций. До 75 % ишемических инсультов связаны с патологией магистральных артерий головы (МАГ), прежде всего атеросклеротического генеза. До настоящего времени остается недостаточно изученной роль деформаций, аномалий, извитостей брахиоцефальных артерий (БЦА). Интерес к этой проблеме возрос в последние годы в связи с появлением неинвазивных методов диагностики состояния МАГ, таких, как дуплексное сканирование и магнитно-резонансная ангиография. Прогностическая значимость различных видов патологии МАГ активно изучается в связи с разработкой методов ангиохирургической профилактики острых нарушений мозгового кровообращения (ОНМК) [8].

В 1951г. М.М. Riseg впервые предположил, что патологическая извитость сонных артерий может быть причиной церебральной ишемии. Им была предложена хирургическая коррекция аномалии [13].

Удлинение и извитость артерий являются результатом их приспособления к новым, патологическим условиям местного кровообращения при артериальной гипертензии, атеросклеротических поражениях, заболеваниях, ведущих к укорочению шейного отдела позвоночника, либо формируются во внутриутробном периоде (и тогда сочетаются с другими сосудистыми аномалиями) [2, 5, 7, 8, 10].

При поворотах головы в удлиненных и извитых артериях возникают перегибы с образованием септального стеноза, что может явиться причиной ишемических инсультов, возникающих по гемодинамическому типу либо по тромботическому типу при образовании пристеноч-

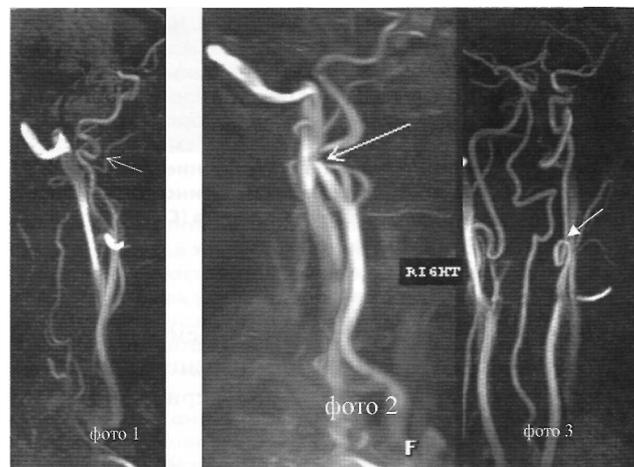


Рис. 1.
S-образная извитость ВСА.

Рис. 2. Кинкинг ВСА.

Рис. 3. Койлинг ВСА.

ных тромбов в местах перегибов и петлях с развитием артерио-артериальной эмболии [3, 4, 5, 10, 14].

Общепринятой классификации патологической извитости не существует. В основном попытки в этом направлении касаются только вопросов определения формы сосуда без учета значимости этой формы для нарушений мозгового кровообращения. Наиболее употребимы следующие понятия:

- «С» или «S» — образные извитости,
- перегиб сосуда под острым углом с образованием септального стеноза — кинкинг,
- петлеобразование — койлинг [5, 10, 15] — рис. 1, 2, 3.

Клиническая картина извитости брахиоцефальных артерий неспецифична и представлена всем спектром сосудистой мозговой недостаточности. Клинические проявления патологической извитости сонных артерий сходны с теми, которые отмечаются при стенозе и тромбозе: