

ТЕМА:

Поиск корреляции между кальцификацией грудной аорты и остеопорозом в Московском скрининге рака легкого

*Коркунова О. А.1, Сучилова М. М.1, Николаев А.Е.1, Гришков С. М.2,
Гомболевский В. А.1, Босин В. Ю.1.*

*1. ГБУЗ «Научно-практический клинический центр диагностики
и телемедицинских технологий ДЗМ»*

2. Philips в здравоохранении по России и Центральной Азии

Цель

Поиск корреляции между кальцификацией грудного отдела аорты и остеопорозом по данным ультра-НДКТ у пациентов в скрининге рака легкого.

Материалы и методы

Количественная оценка кальцификации грудного отдела аорты выполнялась полуавтоматическим методом в программе OsiriX по индексу Agatston. Количественная оценка МПК позвонков (Th12, L1) была выполнена при помощи асинхронной QСТ-денситометрии. Коэффициент корреляции был рассчитан по формулам Пирсона и Спирмена. ретроспективное исследование включены результаты ультра-НДКТ 61 пациентов, из которых 27 - мужчины (44%) и 34 - женщины (56%); в возрастной группе 57-87 лет. Данная группа пациентов была исключительно для оценки кальциноза аорты и МПК.

Результаты

В ретроспективное исследование включены результаты ультра-НДКТ 61 пациентов, из которых 27 - мужчины (44%) и 34 - женщины (56%); в возрастной группе 57-87 лет. Проведено количественное опре-

деление выраженности кальцификации аорты по индексам Agatston, Volume, Mass, а также качественный и количественный анализ встречаемости кальцификации аорты, а также остеопороза при проведении скрининга рака лёгкого. Проведена оценка корреляции между кальцификацией грудной аорты и МПК позвонков на уровне Th12-L1.

Заключение

По данным исследования не удалось выявить корреляцию между кальцификацией грудного отдела аорты и снижением МПК тел Th12-L1 позвонков.

Ключевые слова:

кальцификация аорты, остеопороз, ультра-низкодозная компьютерная томография

Список сокращений:

НДКТ - низкодозная компьютерная томография
ультра-НДКТ - ультра-низкодозная компьютерная томография
МПК - минеральная плотность кости
QСТ - количественная компьютерная томография
альцификация аорты, остеопороз,
ультра-низкодозная компьютерная томография

Коркунова Ольга Андреевна

E-mail: oa.korkunova@gmail.com

Введение

Находки со стороны сердечно-сосудистой системы часто выявляются с помощью низ-кодозной компьютерной томографии (НДКТ), которая используется в скрининге рака лёгко-го [1, 2]. В Московском скрининге рака лёгкого используется не НДКТ, а ультра-низкодозная компьютерная томография (ультра-НДКТ), так как в Российской Федерации более жесткие критерии по допустимой дозе лучевой нагрузки для обследования здорового населения, чем в США и многих странах Европы. При ультра-НДКТ доза лучевой нагрузки не превышает 1 мЗв, однако исследование становится более шумным, что приводит к снижению качества [3]. Одной из важных случайных находок в скрининге является кальцификация грудного отдела аорты, которая отражает наличие атеросклероза, а также ассоциирована с развитием ишемической болезни сердца, инсультов и повышением риска сердечно-сосудистых событий и смертности [2, 4-7].

По данным НДКТ, выполненным в рамках скрининга рака лёгкого, можно количественно оценивать показатели минеральной плотности кости (МПК), что позволяет выявить остеопороз (при $MПК < 80 \text{ mg/cm}^3$) и остеопению (при МПК от 80 до 120 mg/cm^3) [8]. В России остеопорозом страдают 34% женщин и 27% мужчин в возрасте старше 50 лет [9]. Ранняя диагностика остеопороза у бессимптомных пациентов позволяет снизить риск возникновения патологических переломов [8-10].

В последнее время как эпидемиологические, так и клинические исследования показали, что пациенты с низкой МПК подвергаются значительно большему риску развития сердечно-сосудистых заболеваний, а также неожиданных сердечно-сосудистых событий, более тяжелого коронарного атеросклероза и сосудистой кальцификации [11-16]. Согласно данным литературы, выраженная кальцинация аорты на уровне Th12 или брюшного отдела является предиктором снижения МПК и, следовательно, возникновения низкоэнергетических переломов [17-19]. Мы не нашли данных, отражающих корреляцию между кальцификацией грудного отдела аорты и снижением МПК на уровне Th12-L1 позвонков по данным ультра-НДКТ у пациентов в скрининге рака лёгкого.

Исследования показали, что пациенты с низкой минеральной плотностью костной ткани (МПК) подвергаются значительно большему риску развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а также неожиданных сердечно-сосудистых событий, более тяжелого коронарного атеросклероза и сосудистой кальцификации [12-17].

Цель исследования

Целью данного исследования является поиск корреляции между кальцификацией грудного отдела аорты и остеопорозом по данным ультра-НДКТ у пациентов в скрининге рака лёгкого.

Материалы и методы

В ретроспективное исследование вошли ультра-НДКТ, полученные на компьютерном томографе Toshiba Aquilion 64 (Canon Medical System, Japan), откалиброванном под возможность количественной оценки МПК по данным QST-денситометрии [10, 20]. Информационное согласие не требовалось. Исследования были выполнены по ультра-НДКТ протоколам в скрининге рака лёгкого [21]. В исследование входили ультра-НДКТ пациентов, удовлетворяющих критериям включения/исключения в группе риска рака лёгкого [21]. Также критериями исключения являлись наличие электрокардиостимуляторов, металлоконструкций, переломы Th12-L1 позвонков, опухолевое поражение Th12-L1 позвонков. Нижняя граница сканирования включала тело L1 позвонка целиком.

Количественная оценка кальцификации восходящей части, дуги и нисходящей части грудного отдела аорты выполнялась полуавтоматическим методом в программе OsiriX по индексу Agatston (Рисунок 1 а, б). Количественная оценка МПК позвонков (Th12, L1) выполнялась полуавтоматическим методом в программе Mindways при помощи асинхронной QST-денситометрии [10, 20]. Оценка кальцификации аорты и МПК выполнялась врачом-ординатором первого года обучения по специальности рентгенология.

Для оценки корреляции между кальцификацией грудной аорты и МПК позвонков на уровне Th12-L1 был рассчитан коэффициент корреляции по формулам Пирсона и Спирмена.

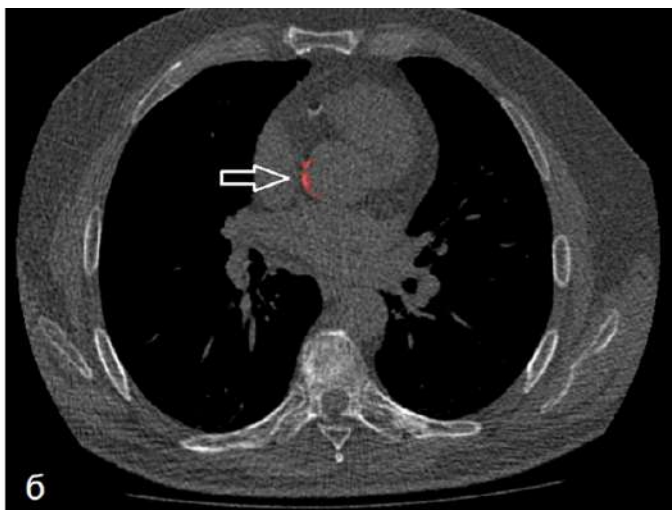
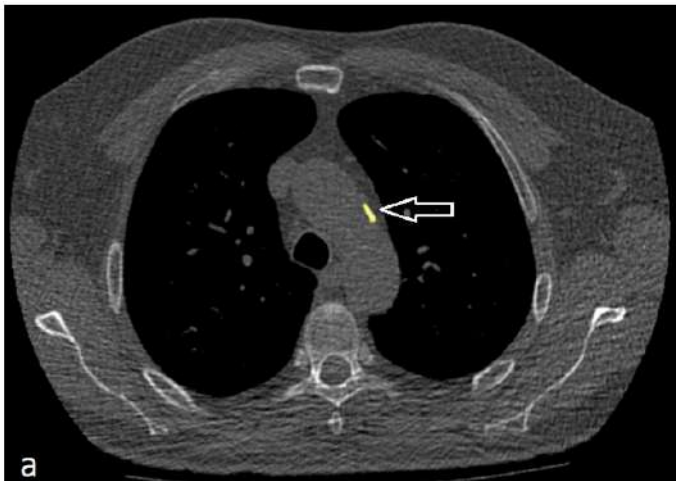


Рисунок 1 (а, б). Ультра-НДКТ из скрининга рака легкого. Аксиальный срез толщиной 1 мм, «костное окно». Полуавтоматическая сегментация кальцинатов грудной аорты при помощи программы Osirix. а - кальцинат в дуге аорты выделен желтым цветом (стрелка). б - кальцинат в восходящем отделе аорты выделен красным цветом (стрелка).

Результаты

В период с марта по июль 2019 г. в рамках проекта Московского скрининга рака легкого было выполнено 1433 ультра-НДКТ исследований. Из них 323 ультра-НДКТ были выполнены на томографе, откалиброванном под возможность количественной оценки МПК по данным QCT-денситометрии. В исследование вошли результаты 61 ультра-НДКТ пациентов, удовлетворяющие всем критериям включения и исключения. Возраст пациентов составил от 57 до 87 лет, из них 27 пациентов - мужчины (44%) и 34 - женщины (56%).

Так как индекс Agatston применяется для оценки кальцификации коронарных артерий, то разграничение показателей кальциевого индекса (0, 1 to 9, 10 to

99, 100 to 399, and >400) не подходят для оценки кальцификации аорты [22, 23]. В данном исследовании разграничения кальциевого индекса составили 0, 1-5000, 5000-10000 и >10000. В ходе количественной оценки кальцификации грудного отдела аорты по индексу Agatston выявлено, что в 10% случаев кальцификация аорты отсутствовала, в 55% случаев кальциевый индекс составил менее 5000, в 25% случаев кальциевый индекс составил 5000-10000, в 10% - кальциевый индекс составил более 10000.

При количественной оценке минеральной плотности костной ткани позвонков на уровне Th12-L1 при помощи асинхронной QCT-денситометрии остеопороз (МПК < 80 mg/cm³) и остеопения (МПК от 80 до 120 mg/cm³) были выявлены с одинаковой частотой, каждый в 44.3% случаев. В 11.4% случаев минеральная плотность костной ткани находилась в пределах нормы (График 1).

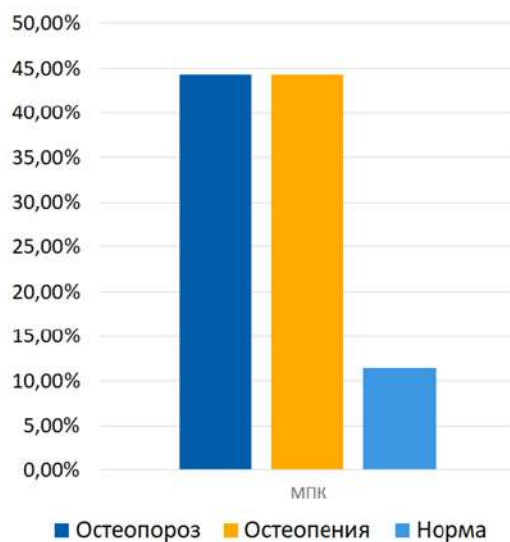


График 1. Частота встречаемости остеопороза, остеопении и нормальной МПК по данным ультра-НДКТ в скрининге рака легкого.

Результаты полуавтоматической оценки кальцификации аорты и оценки минеральной плотности костной ткани доступны по ссылке <https://goo-gl.su/KYa6>.

При оценке корреляции между кальцификацией грудной аорты и МПК позвонков на уровне Th12-L1 коэффициент корреляции по формуле Пирсона составил 0, по формуле Спирмена составил 0,14, что показывает отсутствие корреляции между переменными.

Обсуждение

В ходе данного исследования не удалось выявить корреляцию между кальцификацией грудного отдела аорты и снижением МПК тел Th12-L1 позвонков.

По данным зарубежных исследований, которые показывают наличие взаимосвязи между остеопорозом и сердечно-сосудистыми заболеваниями, в частности, кальцификацией аорты, оценка производилась либо по данным рентгенографии [17, 18], либо на стандартных компьютерных томограммах [19], где уровень шума ниже, чем на ультра-НДКТ. Количественная оценка кальцификации производилась на уровне брюшного отдела аорты, измерения МПК тел позвонков производилась на одном уровне с исследуемым отделом аорты [17-19].

Для количественной оценки МПК необходимо учитывать ряд факторов. Для оценки методом асинхронной QCT-денситометрии исследования должны быть выполнены на откалиброванном томографе [10, 20, 24]. Также не все исследования, выполнение в рамках скрининга рака легкого, включают поясничные позвонки, а для оценки МПК в область исследования должен полностью входить L1 позвонок.

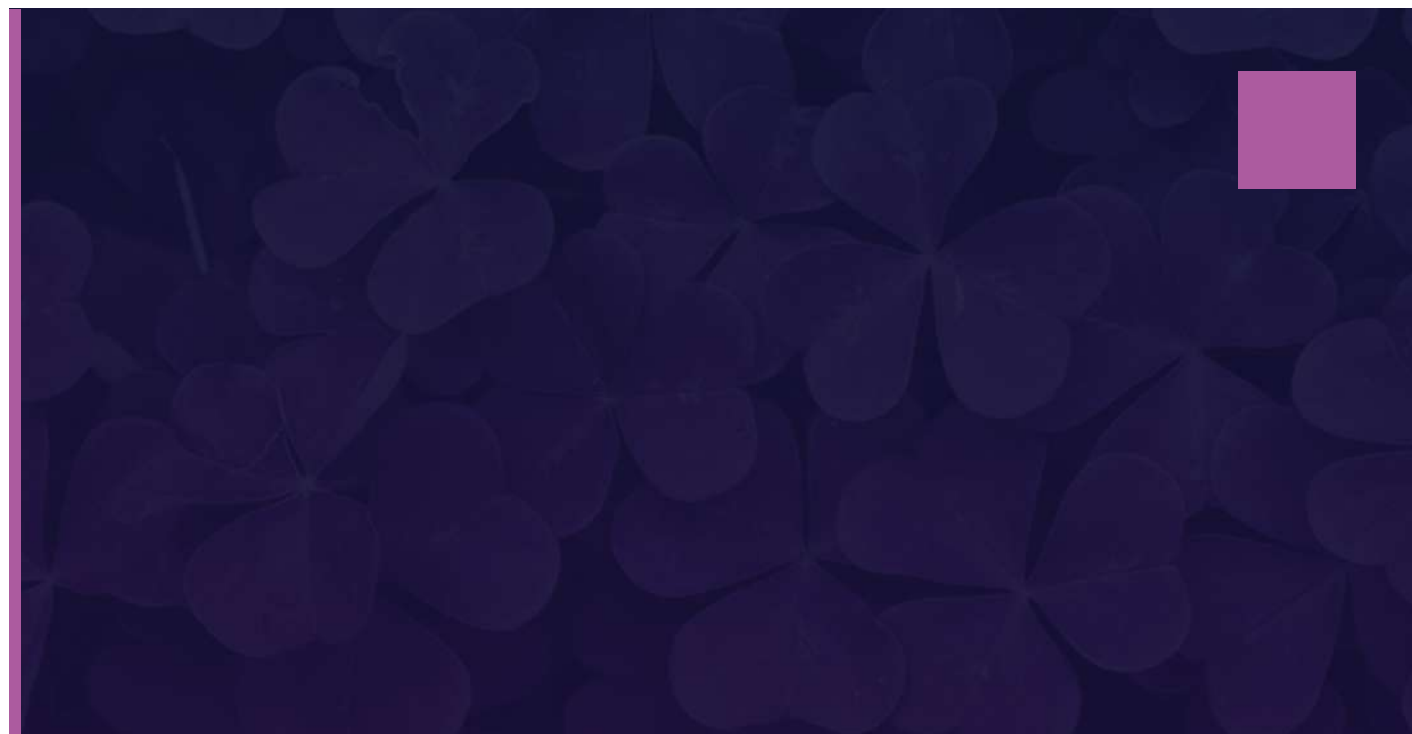
Данное исследование имеет ряд ограничений. При

достижении дозы лучевой нагрузки менее 1 мЗв при ультра-НДКТ уровень шума в исследовании становится выше, что может влиять на показатели при количественной оценке аортальной кальцификации и МПК. Отсутствие корреляции между остеопорозом и кальцификацией грудной аорты может быть обусловлено малым размером выборки в данном исследовании.

Для уменьшения уровня шума в НДКТ исследованиях Европейским обществом тора-кальной визуализации рекомендовано применение алгоритмов итеративных реконструкций [25]. Однако их применение связано с уменьшением показателей количественной оценки кальциатов, что искажает возможность достоверной оценки таких исследований [26]. В данном исследовании алгоритмы итеративных реконструкций не применялись.

Заключение

По данным исследования не удалось выявить корреляцию между кальцификацией грудного отдела аорты и снижением МПК тел Th12-L1 позвонков по данным ультра-НДКТ в скрининге рака легкого.



Список литературы:

1. Tsai EB, Chiles C, Carter BW, et al. Incidental Findings on Lung Cancer Screening: Significance and Management. *Semin Ultrasound CT MR.* 2018;39(3):273-281. doi:10.1053/j.sult.2018.02.005
2. Mets OM, Vliegenthart R, Gondrie MJ, et al. Lung cancer screening CT-based prediction of cardiovascular events. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2013;6(8):899-907. doi:10.1016/j.jcmg.2013.02.008
3. Kauczor, H., Baird, A., Blum, T.G. et al. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Radiol* 30, 3277–3294 (2020). <https://doi.org/10.1007/s00330-020-06727-7>
4. Европейское Общество Кардиологов (. РЕКОМЕНДАЦИИ ESC ПО ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИЮ ЗАБОЛЕВАНИЙ АОРТЫ 2014. *Российский кардиологический журнал.* 2015;(7):7-72. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2015-7-7-72>
5. Santos, R. D., Rumberger, J. A., Budoff, M. J., Shaw, L. J., Orakzai, S. H., Berman, D., Raggi, P., Blumenthal, R. S., & Nasir, K. (2010). Thoracic aorta calcification detected by electron beam tomography predicts all-cause mortality. *Atherosclerosis*, 209(1), 131-135. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2009.08.025>
6. Hermann DM, Lehmann N, Gronewold J, et al. Thoracic aortic calcification is associated with incident stroke in the general population in addition to established risk factors. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging.* 2015;16:684–690.
7. Kim J, Budoff MJ, Nasir K, et al. Thoracic aortic calcium, cardiovascular disease events, and all-cause mortality in asymptomatic individuals with zero coronary calcium: The Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Atherosclerosis.* 2017;257:1-8. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2016.12.012
8. Pan Y, Shi D, Wang H, et al. Automatic opportunistic osteoporosis screening using low-dose chest computed tomography scans obtained for lung cancer screening. *Eur Radiol.* 2020;30(7):4107-4116. doi:10.1007/s00330-020-06679-y
9. Мельниченко Г.А., Белая Ж.Е., Рожинская Л.Я., Торопцова Н.В., Алексеева Л.И., Бирюкова Е.В., Гребенникова Т.А., Дзеранова Л.К., Древаль А.В., Загородний Н.В., Ильин А.В., Крюкова И.В., Лесняк О.М., Мамедова Е.О., Никитинская О.А., Пигарова Е.А., Родионова С.С., Скрипникова И.А., Тарбаева Н.В., Фарба Л.Я., Цориев Т.Т., Чернова Т.О., Юренева С.В., Якушевская О.В., Дедов И.И. Федеральные клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике остеопороза. // *Проблемы эндокринологии.* — 2017. — Т. 63. — №6. — С. 392—426. doi: 10.14341/probl2017636392-426
10. Петряйкин А.В., Сергунова К.А., Петряйкин Ф.А., Ахмад Е.С., Семенов Д.С., Владимирский А.В. и др. Рентгеновская денситометрия, вопросы стандартизации (обзор литературы и экспериментальные данные). *Радиология - практика.* 2018;67(1):50-62.
11. Sinnott B, Syed I, Sevrakov A, Barendolts E. Coronary calcification and osteoporosis in men and postmenopausal women are independent processes associated with aging. *Calcif Tissue Int.* 2006;78(4):195–202.
12. Von der Recke P, Hansen MA, Hassager C. The association between low bone mass at the menopause and cardiovascular mortality. *Am J Med.* 1999;106(3):273–278.
13. Esposito K, Capuano A, Sportiello L, Giustina A, Giugliano D. Should we abandon statins in the prevention of bone fractures? *Endocrine.* 2013;44(2):326–333.
14. Santos LL, Cavalcanti TB, Bandeira FA. Vascular effects of bisphosphonates-A systematic review. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2012;5:47–54.
15. Danilevicius CF, Lopes JB, Pereira RM. Bone metabolism and vascular calcification. *Braz J Med Biol Res.* 2007;40(4):435–442.
16. Kiel DP, Kauppila LI, Cupples LA, Hannan MT, O'Donnell CJ, Wilson PW. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25 year period: the Framingham Heart Study. *Calcif Tissue Int.* 2001;68(5):271–276

17. Szulc P, Kiel DP, Delmas PD. Calcifications in the abdominal aorta predict fractures in men: MINOS study. *J Bone Miner Res.* 2008;23(1):95-102. doi:10.1359/jbmr.070903
18. Zhou R, Zhou H, Cui M, Chen L, Xu J (2014) The Association between Aortic Calcification and Fracture Risk in Postmenopausal Women in China: The Prospective Chongqing Osteoporosis Study. *PLoS ONE* 9(5): e93882. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093882>
19. Eloy Schulz, Kiumars Arfai, Xiaodong Liu, James Sayre, Vicente Gilsanz, Aortic Calcification and the Risk of Osteoporosis and Fractures, *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 89, Issue 9, 1 September 2004, Pages 4246–4253, <https://doi.org/10.1210/jc.2003-030964>
20. Годзенко А.В., Петряйкин А.В., Ким С.Ю., Морозов С.П., Сергунова К.А., Иванникова Н.В., Воронцов А.В., Киселёва Е.А. Остеоденситометрия / Серия «Лучшие практики лучевой и инструментальной диагностики».
21. Гомболевский В. А., Барчук А. А., Лайпан А. Ш., Ветшева Н. Н. и др. Организация и эффективность скрининга злокачественных новообразований легких методом низко-дозной компьютерной томографии // *Радиология. Практика.* 2018. № 1 (67). С. 28-36.
22. Desai MY, Cremer PC, Schoenhagen P. Thoracic Aortic Calcification: Diagnostic, Prognostic, and Management Considerations. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2018;11(7):1012-1026. doi:10.1016/j.jcmg.2018.03.023
23. Yiting Xie ; Yu Maw Htwe ; Jennifer Padgett ; Claudia Henschke ; David Yankelevitz ; Anthony P. Reeves; Automated aortic calcification detection in low-dose chest CT images. *Proc. SPIE 9035, Medical Imaging 2014: Computer-Aided Diagnosis, 90350P* (March 20, 2014); doi:10.1117/12.2043810.
24. Adams JE. Quantitative computed tomography. *Eur J Radiol.* 2009;71(3):415-424. doi:10.1016/j.ejrad.2009.04.074
25. ESTI Lung Cancer Screening Certification Project. Technical standards. https://www.myesti.org/content-esti/uploads/ESTI-LCS-technical-standards_2019-06-14.pdf
26. Hong SG, Kang EJ, Park JH, et al. Effect of Hybrid Kernel and Iterative Reconstruction on Objective and Subjective Analysis of Lung Nodule Calcification in Low-Dose Chest CT. *Korean J Radiol.* 2018;19(5):888-896. doi:10.3348/kjr.2018.19.5.888

