

О.Ю. Чувашова, К.О. Робак

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

Изменения проводящих трактов головного мозга при злокачественных опухолях головного мозга

Вступление

Заболеваемость первичными опухолями головного мозга в настоящее время составляет 10,9-12,8 на 100000 населения, при этом глиальные опухоли составляют от 40-55% до 80% новообразований центральной нервной системы (ЦНС), из них анапластические астроцитомы – 40%, глиобластомы – до 50% [2, 3]. Средняя продолжительность жизни больных после нейрохирургического вмешательства с анапластическими астроцитомами составляет 7-9 месяцев, с глиобластомами – 4-6 месяцев [5].

Метастазы головного мозга выявляют у 15-35 % онкологических больных [4, 13].

Основная задача современной нейрохирургии – резекция оптимального объема опухолевой ткани с сохранением функционально значимых зон мозга в смежных с опухолью областях. В случаях с глиомами низкой степени анаплазии зона вокруг опухоли шириной до 2-3 см считается инфильтрированной опухолевыми клетками [11, 12, 14].

Данные стандартных последовательностей МРТ позволяют точно локализовать опухоль и оценить ее характер, но не позволяют судить о вовлечении в процесс трактов и состоянии (степени инфильтрации) белого вещества мозга в смежной с опухолью области. Гиперинтенсивный МР-сигнал от белого вещества в перифокальной зоне, смежной с опухолью, на T2-взвешенных или FLAIR изображениях может соответствовать как опухолевой инфильтрации, так и отеку неповрежденных проводящих путей белого вещества.

Информация об опухолевой инфильтрации и состоянии окружающего белого вещества мозга является одним из важных фактов, учитываемых в предоперационном планировании у пациентов с опухолями функциональных областей головного мозга. МР-трактография является одним из современных методов, позволяющих обеспечить

уникальные данные для предоперационного планирования, используя опцию отслеживания хода нервных пучков и построения (в том числе и трехмерных изображений) проводящих трактов белого вещества по данным диффузионно-взвешенных изображений (ДВИ) [1]. Построение цветовых карт дополнительно обеспечивает важной информацией о проводящих трактах белого вещества мозга: ходе проводящих волокон, их смещении, нарушении целостности или прорастании опухоли [5, 9, 10, 12].

Цель работы – оценить степень поражения и изменение хода функционально значимых проводящих трактов белого вещества при злокачественных внутримозговых опухолях, в частности, анапластических астроцитомах III-IV степени анаплазии, и вторичном поражении (метастазах), используя диффузно-тензорные изображения и МР-трактографию для обеспечения полноты резекции опухоли.

Материал и методы

Было обследовано 20 пациентов (8 женщин и 12 мужчин) со злокачественными внутримозговыми опухолями и вторичным поражением (метастазами) полушарий большого мозга (с последующей гистологической верификацией). Средний возраст составил 50 лет, возрастной интервал – от 34 до 66 лет. По гистологии опухоли разделялись на анапластические астроцитомы III степени анаплазии – 4, анапластические астроцитомы IV степени анаплазии (мультиформные глиобластомы) – 10, метастазы – 6, из них: рака почки – 2, инфильтрирующей карциномы молочной железы – 2, меланомы – 1, аденокарциномы щитовидной железы – 1. Опухоли локализовались: в затылочно-теменной области (5 больных), височно-лобно-теменной области (3), теменной (2), лобно-теменной области (6), лобно-каллезной локализации (4). Объемное воздей-

ствии на функционально значимые проводящие тракты наблюдалось во всех случаях.

МРТ исследования проводились на томографе «Philips Intera 1,5T» (Филипс, Нидерланды). Исследование включало: стандартное МРТ с использованием T1-взвешенных (TR – 7,9 мс, TE – 3,7 мс, толщина среза – 1,2 мм, матрица – 240×240) и T2-взвешенных (TR – 6700 мс, TE – 110 мс, толщина среза – 4 мм, матрица – 512×512) изображений (ВИ); T1 ВИ с введением парамагнитного контрастирующего агента (0,2 мл/кг); импульсную последовательность ДТИ (DwiSE) с использованием технологии параллельного сканирования SENSE (TR – 7432 мс, TE – 74 мс, FOV – 214 мм, матрица 112x110, 16 направлений диффузионного градиента, толщина среза – 2 мм, размер вокселя – 1,98×2,02×2,00 мм³, зазор – 0 мм, b-фактор – 800 с/мм², количество изображений – 1020, количество срезов – 60, продолжительность исследования – 4,05 мин).

Обработка данных проводилась на автоматической станции «Dell Precision Workstation 690» с программным обеспечением для построения трактографии. Производилось построение цветных карт и трехмерных трактограмм. Проводящие пути визуализировались в зависимости от направления вектора диффузии в ретроградном и ортоградном направлениях для каждого вокселя [1]. Области интереса выбирались в зоне опухоли, интенсивно усиливающейся после введения парамагнетика, перифокальной зоне и области, близко расположенной к функционально значимым проводящим путям (в зависимости от топографической локализации опухоли) [7, 8, 9]. Для построения каждого тракта выбиралось несколько областей интереса (ОИ) в точках, через которые должны проходить волокна определенного тракта в 1-й или 2-х проекциях [9, 10, 12]. Для построения ассоциативного пути кортико-спинального тракта (КСТ) выбирались ОИ в аксиальной проекции в моторно-сенсорной зоне коры, субкортикально в белом веществе предцентральной извилины, задней ножке внутренней капсулы, ножке мозга. Для коммисурального тракта мозолистого тела ОИ были выбраны в проекции его тела в сагиттальной и коронарной проекции. Для построения верхнего продольного пучка ОИ выбирались в коронарной проекции на уровне центральных отделов бокового желудочка и в области нисходящей ветви пучка. Для построения нижнего продольного пучка ОИ выбирались в коронарной проекции на уровне передней части внутренней капсулы, в области

соединения лобной и височной долей, где пучки примыкают один к другому. Построение производилось с использованием операции «Define Multiple ROIs» программного обеспечения, которая позволяла визуализировать определенные волокна, соединяющие несколько анатомических ориентиров, выбранных в ОИ. Основными критериями при моделировании трактов являлись: коэффициент фракционной анизотропии (ФА) – 0,1, длина волокон – 40-70 мм, угол поворота > 55°. Построенные тракты затем совмещались с постконтрастными анатомическими изображениями, взвешенными по T1, с толщиной среза 1 мм с объемной 3D-реконструкцией. Пучки волокон и тракты отслеживались в произвольном цвете. При обработке данных ДТИ также производились количественные оценки изменения диффузии в ОИ – ФА и измеряемого коэффициента диффузии (ИКД) [1, 7]. Показатели ФА измерялись в пораженном полушарии большого мозга и в аналогичной зоне в противоположном (условно здоровом) полушарии, что расценивалось, как норма.

Проводящие тракты белого вещества оценивались по отклонению хода тракта от его нормальной анатомической ориентации на цветных картах, что расценивалось, как смещение тракта. Наличие гиперинтенсивного МР-сигнала в проекции тракта на T2-взвешенных изображениях при обычной ориентации тракта и сниженной ФА было характерно, как для опухолевой инфильтрации, так и для отека тракта. Однако достоверно дифференцировать опухолевую инфильтрацию от отека тракта не представлялось возможным. В большинстве случаев, вероятно, имелось сочетание этих процессов.

При отсутствии визуализации тракта на цветовой карте или не полной (частичной) его визуализации на МР-трактографии и значительно сниженной ФА состояние расценивалось, как разрушение тракта.

Результаты и их обсуждение

Низкодифференцированные глиомы при МРТ-исследовании были представлены, как образования гетерогенного гиперинтенсивного МР-сигнала на T2-взвешенных изображениях и изо- или гипоинтенсивного сигнала на T1-взвешенных изображениях (при глиобластомах могут быть участки от гипо- до гиперинтенсивного МР-сигнала), преимущественно с выра-

женным перифокальным отёком (13 больных). После введения парамагнетика наблюдалось неоднородное усиление сигнала, преимущественно по периферии опухоли, во всех случаях (14), в центре опухоли в зоне распада (некроза) усиление сигнала отсутствовало, что наиболее было характерно для глиобластом (10 больных). В случаях с метастазами отмечалось контрастирование по кольцевидному типу (2) или неоднородному за счет некрозов (2) и однородное усиление сигнала при солидных метастазах (2). В большинстве случаев (9) с низкодифференцированными глиомами наблюдался «масс-эффект» срединных структур от 0,7 см до 1,8 см, при метастазах «масс-эффект» присутствовал в 2 случаях за счет выраженного отека.

По данным МР-трактографии при низкодифференцированных глиомах в зоне опухолевого роста определялась деструкция и инфильтрация проводящих ассоциативных волокон (14 больных, рис. 1). Волокна в строме опухоли либо не визуализировались, либо визуализировались частично, как отдельные короткие волокна. Также в зоне выраженного перифокального отека определялось разрушение ассоциативных волокон, волокна визуализировались преимущественно по периферии зоны отека в виде отдельных, разрозненных пучков (рис. 2).

Поражение проводящих трактов белого вещества оценивалось по следующим критериям: смещение, инфильтрация, разрушение. У 6 пациентов (42,8%) с низкодифференцированными глиомами и у 6 (100%) с метастазами наблюдалось смещение проводящих трактов. В 2 случаях (14,2%) у пациентов с глиобластомами тракты визуализировались в зоне перифокального отека без нарушения их целостности или смещения (рис. 3). У этих пациентов данные ДТИ показывали снижение ФА в области тракта, без смещения проводящих волокон белого вещества.

По данным МР-трактографии и ДТИ разрушение, перерыв проводящих трактов выявлены в 6 случаях (42,8%), преимущественно у пациентов с глиобластомами (рис. 4). Разрушение трактов было обусловлено сочетанием отека, опухолевой инфильтрации и объемного воздействия опухоли. Из проводящих трактов наибольшее значение имело состояние кортико-спинального тракта, так как отсутствие его опухолевой инфильтрации являлось одним из определяющих (значимых) критериев для субтотальной (неполной) резекции опухоли.

Показатели диффузии по данным ДТИ в области опухолевого поражения при низкодифферен-

цированных глиомах имели значительную вариабельность, однако показатель ФА в зоне опухолевой инфильтрации и перифокального отека был ниже, чем в контрлатеральном полушарии. Так, в зоне опухолевой инфильтрации в 14 случаях (100%) отмечалось снижение показателей ФА и ИКД. В зоне распада (некроза) значение ФА были значительно низкими. ИКД в строме опухоли в зоне накопления контраста находился в пределах $1,15-0,62 \pm 0,23 \times 10^{-3}$ мм²/сек, а ФА – $0,11-0,78 \pm 0,012$. В зоне опухолевого отека средний ИКД составлял $1,06 \pm 0,381 \times 10^{-3}$ мм²/сек, ФА – $0,22 \pm 0,02$. Разрушение тракта вследствие опухолевой инфильтрации и отека проявлялось перерывом тракта на МР-трактографии и предельно низкой анизотропией (ФА $0,06 \pm 0,014$).

Показатели ФА и ИКД при вторичном поражении (метастазах) также отличались вариабельностью, но были снижены по сравнению с нормальным белым веществом. ИКД в находился в пределах $0,85-0,78 \pm 0,302 \times 10^{-3}$ мм²/сек, а ФА – $(0,13-0,63) \pm 0,010$. При солидных метастазах с некрозом в центре ИКД был сходен по значению с глиобластомами.

У всех больных с метастазами короткие ассоциативные волокна по периферии опухоли были смещены, огибали опухоль, а функционально значимые тракты смещались опухолью без нарушения их целостности либо опухолевой инфильтрации (рис. 5, 6).

Данные МР-трактографии позволили провести оценку состояния проводящих волокон в зоне опухолевого роста и основных проекционных трактов, локализующихся вблизи границ злокачественной опухоли. На этапе предоперационного планирования данные МР-трактографии способствовали выбору оптимального хирургического доступа и планированию допустимого объема удаляемой опухоли. Таким образом, в послеоперационном периоде у 14 больных (70%) неврологический дефицит сохранялся на дооперационном уровне, у 6 (30%) пациентов отмечалось нарастание неврологического дефицита.

Во всех наблюдениях для низкодифференцированных глиом характерными являлись инфильтрация, отек и разрушение проводящих трактов в зоне локализации опухоли. Для метастазов во всех случаях было наиболее характерно смещение проводящих волокон: смещение («оттеснение») коротких ассоциативных волокон вокруг опухоли; смещение траектории функционально значимых трактов, проходящих вблизи опухоли.

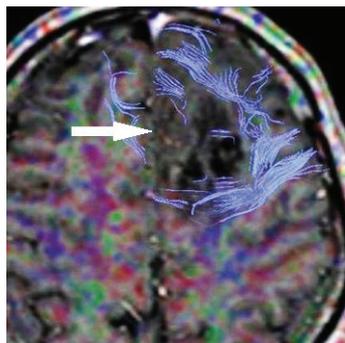


Рис. 1. Больной Р., 33 года. Анапластическая астроцитома лобной области слева. МР-трактограмма. В зоне опухоли (белая стрелка) отмечается деструкция волокон. По периферии опухоли – разрыв нервных пучков (синим), которые разрознены.

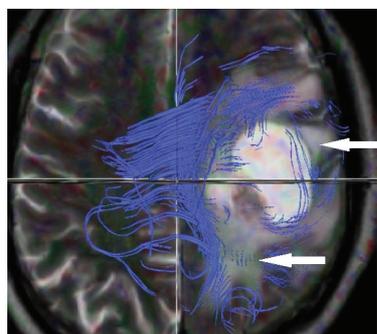


Рис. 2. Больная Б., 46 лет. Глиобластома левой задне-лобно-теменной области. МР-трактограмма. В зоне отека ассоциативные волокна практически отсутствуют (белые стрелки), по периферии зоны отека определяются разрозненные пучки волокон.

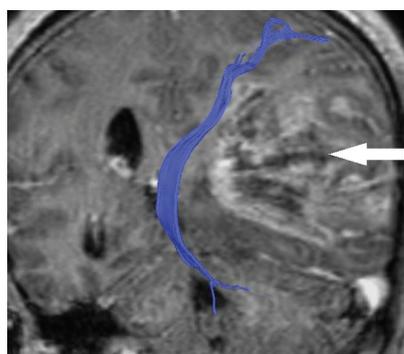


Рис. 3. Больной К., 59 лет. Глиобластома височно-лобно-теменной области слева (белая стрелка). МР-трактограмма. Кортико-спинальный тракт (синим) непрерывен, смещен опухолью медиально, дугообразно деформирован, целостность его не нарушена.

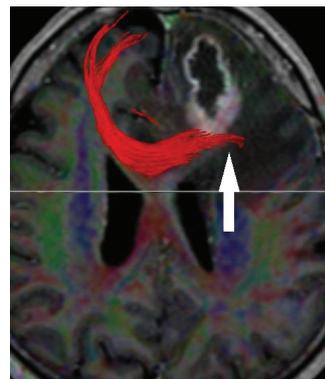


Рис. 4. Больной П., 52 года. Глиобластома лобно-каллезной локализации слева с центральной зоной некроза. Опухоль окружена зоной выраженного отека. МР-трактограмма. Определяется обрыв (белая стрелка) пучка комиссуральных волокон колена мозолистого тела в зоне опухолевой инфильтрации и выраженного перифокального отека.



Рис. 5. Больная М., 35 лет. Солитарный метастаз (белая стрелка) в правой задне-лобной области субкортикально, с зоной отека. МР-трактограмма. Рядом с опухолью локализуется кортико-спинальный тракт (синим), который смещен медиально, огибая зону отека. Целостность проводящих волокон тракта не нарушена.

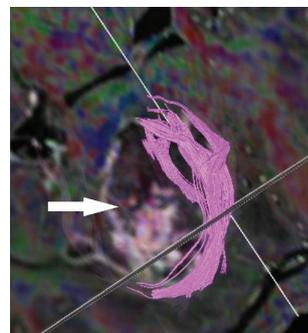


Рис. 6. Больной Ц., 47 лет. Метастаз (стрелка) в левой височно-подкорковой области. МР-трактограмма. Ассоциативные волокна (розовым) раздвинуты, огибают опухоль.

Хирургическая тактика в планировании объема удаляемой опухолевой ткани при низкодифференцированных глиомах определялась степенью поражения основных функционально значимых трактов. При смещении либо отеке трактов без их опухолевой инфильтрации и деструкции выбиралась тактика субтотального удаления опухолевой ткани в пределах области ограниченной трактами. Тотальная резекция опухолевой ткани по перифокальной зоне проводилась при деструкции основных трактов и их опухолевой инфильтрации, основываясь на данные МР-трактографии.

Выводы

1. Низкодифференцированные глиомы (III-IV степени анаплазии) вызывают инфильтрацию и разрушение функционально значимых трактов (42,8%), а также смещение траектории трактов, без нарушения их целостности (42,8%). В 10% наблюдений при локализации тракта в зоне перифокального отека изменения траектории тракта отсутствовали.

2. Для глиобластом характерно распространение опухолевой инфильтрации по проводящим трактам и ассоциативным волокнам белого вещества с деструкцией проводящих волокон в области опухоли (100%).

3. Метастатические опухоли вызывают «оттеснение», смещение волокон вокруг опухоли и изменение траектории функционально значимых трактов, без нарушения их целостности (100%).

4. МР-трактография позволяет планировать оптимальный хирургический доступ и полную удаления опухоли, что в большинстве случаев (70%) не вызывало усугубления неврологического дефицита.

Литература

1. Використання дифузійно-тензорних зображень в неврологічній практиці (огляд літератури) / О. С. Сальнікова, В. І. Рудиця, К. О. Робак, О. Ю. Чувашова // Променева діагностика, променева терапія. – 2007. – №.2. – С. 35-39.

2. Зозуля Ю. А. Проблемы современной нейроонкологии рубежом / Ю. А. Зозуля, В. Д. Розуменко, Н. И. Лисяный // Журн. АМН Украины. – 1999. – Т.5. – №.3. – С. 426-441.

3. Розуменко В. Д. Лучевая терапия супратенториальных глиом головного мозга / В. Д. Розуменко, Д. А. Лазарь, С. В. Тяглый // Украинский нейрохирургический журнал. – 2003. – № 1. – С. 3-8.

4. Розуменко В. Д. Эпидемиология опухолей головного мозга: статистические факторы / В. Д. Розуменко // Украинский нейрохирургический журнал. – 2002. – № 3. – С. 47-48.

5. Chen Y. Differences in the architecture of low-grade and high-grade gliomas evaluated using fiber density index and fractional anisotropy / Y. Chen, Y. Shi, Z. Song // J Clin Neurosci. – 2010. – V.17, N.7. – P. 824-829.

6. Differentiation between glioblastomas and solitary brain metastases using diffusion tensor imaging / S. Wang, S. Kim, S. Chawla [et al.] // Neuroimage. – 2009. – V.44, N.3. – P. 653-660.

7. Diffusion tensor imaging of the white matter tracts in preoperative patients with cerebral neoplasm / Y. Z. Li, Z. L. Huang, D. N. Wei [et al.] // Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao. – 2006. – V.26, N.11. – P. 1648-1651.

8. Fiber density index, fractional anisotropy, adc and clinical motor findings in the white matter of patients with glioblastoma / A. Romano, F. Fasoli, M. Ferrante [et al.] // Eur Radiol. – 2008. – V.18, N.2. – P. 331-336.

9. Glioblastoma Multiforme: Utilization of Advanced MRI Techniques for Preoperative Planning / D. Raghavan, J. Boxerman, J. Rogg [et al.] // Medicine & Health Rhode Island. – 2012. – V.95, N.2. – P. 42-43.

10. Iliescu B. MR Tractography for preoperative planning in patients with cerebral tumors in eloquent areas / B. Iliescu, D. Negru, I. Poata // Romanian Neurosurgery. – 2010. – V.17, N.4. – P. 413-420.

11. Invasion of experimental rat brain tumor: early morphological changes following microinjection of C6 glioma cells / N. Nagano, H. Sasaki, M. Aoyagi [et al.] // Acta Neuropathol. – 1993. – V.86. – P. 117-125.

12. Role of diffusion tensor magnetic resonance tractography in predicting the extent of resection in glioma surgery / A. Castellano, L. Bello, C. Michelozzi [et al.] // J Life Sciences & Medicine Neuro-Oncology. – 2011. – V.14, N.2. – P. 192-202.

13. Sawaya R. Considerations in the diagnosis and management of brain metastases / R. Sawaya // Oncology. – 2001. – V.15. – P. 1144-1165.

14. Super-resolution track density imaging of glioblastoma: histopathologic correlation / R.F. Barajas, C.P. Hess, J.J. Phillips [et al.] // AJNR Am J Neuroradiol. – 2003. – V.34, N.7. – P. 1319-1325.

ЗМІНИ ПРОВІДНИХ ТРАКТІВ ГОЛОВНОГО МОЗКУ ПРИ ЗЛОЯКІСНИХ ПУХЛИНАХ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

О.Ю. Чувашова, К.О. Робак

У статті представлені можливості МР-трактографії в оцінці ступеня ураження та зміни траєкторії функціонально значущих провідних трактів білої речовини при злоякісних внутрішньомозкових пухлинах, а також результати застосування цих даних в нейрохірургічній навігації при плануванні хірургічного доступу та визначенні обсягу видалення гліом з високим ступенем анаплазії і метастазів. Хірургічна тактика визначалася ступенем ураження трактів білої речовини за результатами МР-трактографії.

ИЗМЕНЕНИЯ ПРОВОДЯЩИХ ТРАКТОВ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЯХ ГОЛОВНОГО МОЗГА

О.Ю. Чувашова, К.О. Робак

В статье представлены возможности МР-трактографии в оценке степени поражения и изменения траектории функционально значи-

мых проводящих трактов белого вещества при злокачественных внутримозговых опухолях, а также результаты применения этих данных в нейрохирургической навигации при планировании хирургического доступа и определении объема удаления глиом с высокой степенью анаплазии и метастазов. Хирургическая тактика определялась степенью поражения трактов белого вещества по результатам МР-трактографии.

CHANGES IN THE CONDUCTING TRACTS OF THE BRAIN IN MALIGNANT BRAIN TUMORS

O.Yu. Chuvashova, K.O. Robak

The paper presents the possibility of MR tractography to assess the extent of damage and change the trajectory of functionally important conductive white matter tracts in malignant intracranial tumors, and the results of the use of these data in neurosurgical navigation in the planning of surgical approach and determining the extent of removal of gliomas with a high degree of malignancy and metastasis. Surgical approach was determined by the degree of damage white matter tracts on the results of MR tractography.

Патенти

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГЛИОМЫ ГОЛОВНОГО МОЗГА

№ 2402360, Шагохина С.Н., Балканов А.С., Петрушкина Н.Н.

После удаления опухоли ежедневно внутримышечно вводят глюкокортикоиды и проводят лучевую терапию. До начала облучения и в процессе лечения через каждые 7-10 дней сыворотку крови наносят на прозрачную поверхность, высушивают при 20-25°C и относительной влажности 55-60% и исследуют микроскопическую картину фации сыворотки крови. При появлении в пробе в процессе облучения структур в форме листа или увеличении их количества по сравнению с пробой до облучения менее чем в 2 раза дополнительно вводят трентал внутривенно в дозе 100-200 мг дважды в неделю. В случае увеличения количества таких структур в пробе в 2 и большее число раз вводят трентал внутривенно в дозе 200-300 мг дважды в неделю и актовегин в дозе 400 мг ежедневно. Препараты вводят до завершения курса лучевой терапии.

СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С МЕСТНО-РАСПРОСТРАНЕННЫМИ ФОРМАМИ РАКА ШЕЙКИ МАТКИ

№ 2393897, Чиссов В.И., Бойко А.В., Демидова Л.В., Дунаева Е.А., Дубовецкая О.Б., Олтаржевская Н.Д., Корovina М.А.

Используется химиотерапия 5-фторурацилом в течение 5 дней ежедневно с последующим одновременным введением платиносодержащего препарата и проведением лучевой терапии по схеме динамического фракционирования дозы с укрупненными фракциями по 4 Гр на малый таз в течение первых 3 дней. Далее продолжают лучевую терапию мелкими фракциями по 2,5 Гр 1 раз в день до суммарной очаговой дозы 50 Гр, при этом дополнительно вводят деринат-гель один раз в день во влагалищную трубку и одновременно в виде микроклизмы в прямую кишку в объеме по 10-15 мл первые 5 дней лечения. Затем за 3-4 часа до или через 1-2 часа после каждого сеанса облучения и после окончания курса лучевой терапии в течение 2-3 недель продолжают инсталляции во влагалищную трубку в том же объеме. Способ обеспечивает усиление резорбции опухоли за счет увеличения суммарной очаговой дозы до 50,0 Гр при уменьшении количества и степени выраженности лучевых реакций за счет восстановления окислительно-антиокислительных процессов и снижения концентрации свободных радикалов в тканях под действием деринат-геля.