

УДК 616.831-006.484-089.12

Розуменко В.Д., Мосийчук С.С.

## Диагностические признаки продолженного роста глиом и их значение в определении хирургической тактики

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, г. Киев

**Введение.** С внедрением в современную нейроонкологию передовых технологий существенно изменилась методология хирургического лечения глиом, на вооружении которой имеются микрохирургические, лазерные, ультразвуковые технологии. Прецизионность хирургических манипуляций обеспечивается системой интраоперационной навигации. Претерпели изменения и радиологические методы лечения, возможности которых определяются использованием линейных ускорителей, протонных и гамма-излучателей [1]. Созданы новые противоопухолевые химиотерапевтические средства. Однако, несмотря на значительные достижения в сфере лечения глиом, их результаты далеки от желаемых. Так, при дифференцированных глиомах продолжительность жизни оперированных больных составляет в среднем 60 мес [2, 3], при анапластических астроцитомах — 24 мес, при глиобластомах — редко превышает 12 мес [4–6]. Значительную роль в увеличении продолжительности жизни больных и улучшении ее качества играет хирургическая тактика при продолженном росте опухоли [5–7].

**Целью** работы являются анализ и оценка информативности КТ, МРТ, ОФЭКТ при продолженном росте глиом, выявление нейровизуализационных признаков, характеризующих прогрессирование роста опухоли и определяющих тактику хирургического лечения.

**Материалы и методы исследования.** Проанализированы результаты обследования и лечения 269 больных, у которых обнаружен продолженный рост глиальных опухолей полушарий большого мозга. В целях диагностики применяли КТ, МРТ, ОФЭКТ головного мозга или их сочетание. КТ проведена в динамике у 219 (81,4%) больных (287 исследований), МРТ — у 70 (26%) больных (89 исследований). В некоторых ситуациях дополнительно осуществляли ОФЭКТ — у 48 (17,8%) больных.

**Результаты и их обсуждение.** Наиболее достоверным признаком продолженного роста глиом, по данным КТ или МРТ, является возобновление визуализации “опухолевого очага” (после предшествовавшего тотального удаления опухоли) или достоверное увеличение его размеров (после субтотального или частичного удаления опухоли). Визуализация признаков прогрессирования роста “опухолевого очага” характеризуется также наличием зоны перифокальных изменений с сопутствующим масс-эффектом и смещением срединных структур мозга. Как правило, наблюдали локальное сдавление или смещение желудочков мозга. Опухолевый очаг проекционно располагается в области ранее удаленной опухоли либо распространяется в смежные отделы мозга. При усугублении внутричерепной гипертензии, обусловленной отеком вещества мозга, выявляют симптомы подсерповидного или височнотенториального вклинения. Зона отека вещества мозга может распространяться на большую часть полушария, а при медианном росте

опухоли — на противоположное полушарие. Если при первично проведенной операции костный лоскут не был надежно фиксирован, на томограммах выявляют его экстракраниальное смещение и пролабирование в область трепанационного окна отечной ткани мозга или непосредственно опухоли.

При продолженном росте глиом, по данным КТ, обнаружен очаг опухоли на стороне ранее произведенной операции диаметром 3–5 см — у 67 (47,85%) больных, 5–7 см — у 49 (35%), 7 см и более — у 10 (7,14%), менее 3 см — у 14 (10%). В среднем диаметр опухоли по данным КТ составил  $(4,7 \pm 1,2)$  см.

Опухолевый очаг имел относительно четкие границы в 40 (38,1%) наблюдениях, нечеткие — в 65 (61,9%).

В большинстве наблюдений опухолевые очаги были гетерогенной структуры. Гомогенные опухоли при продолженном росте выявляли чрезвычайно редко — в 5 (2,2%) наблюдениях. Следует указать, что однородность опухоли при продолженном росте не зависела от степени злокачественности первично удаленной глиомы. При рецидивах заболевания практически все опухоли по данным КТ имели неоднородную структуру.

Наиболее выражено при продолженном росте глиомы изменялась рентгеновская плотность (НУ) опухолевого очага. Гиподенсивные очаги наблюдали у 15 больных, из них у 7 — при продолженном росте глиомы типичной структуры, у 8 — анапластической глиомы. Иная ситуация отмечена при наличии гиперденсивных очагов, которые выявляли практически только при злокачественных опухолях (в 32 наблюдениях). Изоденсивные гетерогенные очаги также обнаруживали в основном при злокачественных глиомах (в 7 наблюдениях). При сравнении с данными исследований, проведенных до выполнения первой операции, наблюдали уменьшение вдвое количества гиподенсивных очагов и также вдвое — увеличение количества гиперденсивных очагов. Количество изоденсивных опухолей существенно не изменялось. Таким образом, в большинстве наблюдений продолженный рост глиомы сопровождается увеличением ее плотности. Петрификаты, очаги некроза, геморрагии выявляли при первичных и повторных исследованиях с одинаковой частотой. И при первичных, и при повторных исследованиях одинаково часто обнаруживали петрификаты, что характерно для олигодендроглиальных опухолей. Частота выявления очагов некроза также незначительно изменилась, их обнаруживали только при первичных злокачественных опухолях или их прогрессировании. При малигнизации дифференцированных глиом очаги некроза отмечали редко. Признаки свежего кровотечения в паренхиме опухоли установлены у 4 больных.

В 25 наблюдениях продолженный рост опухоли сопровождался кистообразованием. В 19 из них диаметр кисты составлял 3 см и более, в 6 — менее 3 см. Поликистозные опухоли выявлены в 8 наблюдениях.

При наличии крупных кист перифокальный отек и дислокация структур более выражены.

Число опухолей, накапливающих контрастный препарат, при продолженном росте увеличилось в 2 раза по сравнению с таковым перед первой операцией.

Определяемый по данным МРТ диаметр составлял от 2 до 9 см. Как и по данным КТ, диаметр опухоли определяли по величине максимального поперечного сечения. Опухоли диаметром 3–5 см обнаружены у 20 больных, 5–7 см — у 18, 7 см и более — у 18, менее 3 см — у 2. В среднем диаметр опухоли составлял  $(5,8 \pm 0,8)$  см. По сравнению с первично выявленными новообразованиями число крупных опухолей увеличилось. Так, опухоли диаметром более 7 см наблюдали почти в 7 раз чаще (в 3,9 и 30,1% наблюдений), число опухолей диаметром 5–7 см существенно не изменилось (в 35,3 и 32,1%), опухоли диаметром 3–5 см выявляли в 1,4 раза реже (в 49 и 34,4%), число небольших опухолей значительно уменьшилось (в 11,8 и 3,4%). Таким образом, установлена тенденция к увеличению размеров опухоли при продолженном росте.

Благодаря высокой чувствительности метода МРТ установлен гетерогенный характер всех рецидивирующих опухолей [8]. Однородную структуру наблюдали только в первично дифференцированных диффузно растущих глиомах.

По данным МРТ выявлены некоторые особенности в основном T1-взвешенных изображениях. Так, в T1-режиме чаще получали гипоинтенсивные изображения, реже — изоинтенсивные. При продолженном росте опухоли ситуация была противоположной: изоинтенсивные изображения выявляли чаще, чем гипоинтенсивные. Следует заметить, что изоинтенсивный сигнал более часто получали при продолженном росте низкоклеточной глиомы, гипоинтенсивный — при анапластических формах опухолей. T2-взвешенные изображения первичных и рецидивирующих опухолей не различались.

Применение МРТ позволило более точно определять содержимое кист и очаги некроза. Солидно-кистозная структура опухоли отмечена в 11 наблюдениях. Анализ течения опухолевого процесса в динамике с помощью КТ и МРТ позволяет выявить продолженный рост опухоли на этапе доклинических проявлений, провести дифференциальную диагностику неопухолевых локальных изменений [4, 8].

При проведении ОФЭКТ диагностированы очаги повышенного накопления радиофармпрепарата (РФП) соответственно локализации опухоли, определяемой по данным КТ или МРТ, иногда незначительно превышающие ее размеры (до 1–1,5 см). В 34 наблюдениях очаги накопления РФП имели повышенную интенсивность, в 14 — интенсивность была незначительной. Таким образом, соотношение опухолей, активно накапливающих РФП и неактивных, составило 2,4:1, при этом при продолженном росте РФП наиболее часто накапливались вследствие малигнизации первичных дифференцированных глиом II степени злокачественности. При отсутствии накопления опухолью РФП определяли признаки объемного воздействия в виде смещения хороидальных сплетений в противоположную от опухоли сторону.

Что касается однородности накопления РФП, в большинстве наблюдений определяли очаги гетерогенной структуры, независимо от степени

злокачественности глиом. Наиболее вероятно, характер накопления РФП зависел от выраженности вторичных структурных изменений, происходящих в тканях опухоли при продолженном росте, чем от гистологических особенностей опухоли [9]. Наличие очагов с повышенной периферической активностью и “холодной” зоной в центре свидетельствовало о некротическом перерождении или образовании кисты, что отмечено в 15 (31,2%) наблюдениях. Проведение ОФЭКТ по характеру накопления РФП позволяло уточнить перфузионные особенности опухоли, ее локализацию и предположить факт озлокачествления. Это особенно наглядно проявлялось при трансформации гипоинтенсивных низкоклеточных глиом в анапластические [10, 11].

На основании анализа данных, полученных при КТ, МРТ, ОФЭКТ, выделены наиболее значимые диагностические критерии, определяющие планирование и тактику повторного хирургического вмешательства.

1. Топографический вариант продолженного роста (гемисферно-локализованный, гемисферно-распространенный, гемисферно-медианный, подкорково-медианный) характеризует распространение опухоли в смежные части мозга, медианные структуры, рост в противоположное полушарие [12]. Учитывая топографический вариант роста опухоли возможно предусмотреть объем и радикальность предстоящей операции (*см. таблицу*) [13]. Повышение радикальности операции при продолженном росте опухоли достигается благодаря использованию высокотехнологичных хирургических методов (лазерная вапоризация, лазерная коагуляция, лазерная интерстициальная термодеструкция).

2. Характер роста — инфильтративный или условно “узловой”. Для узлового роста характерна четкость границ очага. По данным КТ и МРТ с введением контрастного вещества граница опухоли не изменяется. Инфильтративный рост характеризуется отсутствием четких границ опухоли, при контрастировании отмечают несоответствие размеров опухоли, установленных по данным бесконтрастного исследования. При дополнительном введении контрастного вещества появляется возможно дифференцировать перифокальную зону от ткани опухоли. Также возможны смешанные варианты очертаний границ роста. Дифференцирование характера опухолевого роста также позволяет определить максимально возможную степень резекции ткани опухоли с минимальной травмой прилежащих тканей мозга.

3. Васкуляризация опухоли — признаки повышенной васкуляризации по данным нейровизуализирующих методов определяются в виде формирования кольцеподобной тени, интенсивно накапливающей контрастное вещество по периферии. О повышенной васкуляризации свидетельствуют также наличие множественных мелких кровоизлияний в ткани опухоли, имеющей гиперденсивные характеристики. Выделение и резекция такой опухоли могут сопровождаться кровотечением из сосудов, кровоснабжающих ее, или собственной сосудистой сети опухоли. При наличии предварительной информации о повышенной васкуляризации планируют меры тщательного гемостаза на этапах резекции опухоли на проблемных участках, современных методов обеспечения гемостаза, включая использование Surgicel, лазерной коагуляции.

Зависимость радикальности удаления опухоли от топографического варианта ее продолженного роста

Топографический вариант	Радикальность вмешательства								Всего
	условно "тотальное"		субтотальное		частичное		паллиативное		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Гемисферно-локализованный	41	52,5	28	35,9	9	11,6	—	—	78
Гемисферно-распространенный	10	20,8	28	58,3	9	18,7	1	2,3	48
Гемисферно-медианный	11	9,7	76	67,2	24	21,2	2	1,9	113
Подкорково-медианный	2	6,7	6	20	15	50	7	23,3	30

4. Наличие полостьсодержащего объемного компонента, доступного для первоочередного удаления в целях обеспечения декомпрессии. На томограммах полостьсодержащий объемный компонент характеризуется следующими признаками: напряженный очаг с признаками дислокации или отека вещества мозга; морфологически объемный компонент представлен опухолевой кистой или очагом некроза со значительным перифокальным отеком. Так, при формировании церебрального доступа важное значение имеет степень внутричерепной гипертензии и вероятность пролабирования отечного вещества мозга в трепанационное окно. В такой хирургической ситуации декомпрессия на этапе доступа осуществляется путем первоочередного опорожнения кисты или удаления некротизированных тканей.

Исходя из выделенных особенностей, возможно планировать объем хирургического вмешательства и оперативную тактику. Повторные операции по поводу продолженного роста выполняют с учетом гистологических особенностей и локализации первично удаленной опухоли, длительности безрецидивного периода, размеров опухоли, особенностей распространения процесса и вовлечения смежных структур, а также возраста больных, общесоматического и функционального статуса [2–6,14]. Полученная информация о характере роста и топографическом варианте помогает скорректировать план операции, предусматривающей максимально возможное удаление опухоли. Наличие гемисферно-медианного и подкорково-медианного вариантов роста исключает возможность "тотального" удаления опухоли. При наличии признаков повышенной васкуляризации повышается риск возникновения геморрагических осложнений.

Послеоперационное контрольное обследование необходимо проводить через 3–6 мес, в зависимости от установленного гистологического диагноза, выраженности клинических проявлений и необходимости контроля эффективности адьювантной терапии. Однако в условиях непрерывного прогрессивного роста опухоли эти данные могут быть недостаточны для решения вопроса о повторной операции. Сравнительный анализ результатов нейровизуализирующих методов исследования является обязательным условием при оценке динамики локальных изменений [4, 5, 8, 15]. Это позволяет своевременно выявить перифокальные изменения, темп прогрессирования которых может значительно опережать темпы роста опухоли и обуславливать тяжесть состояния больного. Возможности методов визуализации расширяются при применении контрастированных и неконтрастированных изображений.

По результатам сравнительного анализа результатов гистологических исследований биопсийного

материала глиом, удаленных во время первого хирургического вмешательства и последующих операций по поводу продолженного роста, установлена тенденция к увеличению степени анаплазии опухоли. Так, из 77 наблюдений высокодифференцированных глиом II степени анаплазии, диагностированных при первично установленном поражении мозга, в 56 (72,7%) — при продолженном росте опухоли по данным гистологических исследований были выявлены анапластические глиомы III степени анаплазии, в 4 (5,2%) — глиобластомы IV степени анаплазии и только в 17 (22,1%) — степень анаплазии не изменилась. В группе первично установленных анапластических глиом изменение анаплазии с III на IV степень установлено в 28 (21,7%) из 129 наблюдений.

В результате проведенного хирургического лечения в соответствии с полученными диагностическими данными удалось достичь улучшения качества жизни больных. После хирургического лечения по поводу продолженного роста глиом число больных, у которых индекс Карновски составлял 70 баллов и более, увеличилось со 126 (46,84%) до 208 (77,32%), 60 баллов и менее — уменьшилось со 143 (53,16%) до 61 (22,68%).

Таким образом, хирургическая тактика при лечении больных по поводу продолженного роста глиальных опухолей головного мозга в значительной степени определяется результатами комплексного обследования с использованием методов структурной КТ, МРТ и радионуклидной диагностики. Топографический вариант роста, размеры опухоли, васкуляризация и объемное воздействие на смежные структуры имеют существенное значение при выборе хирургической тактики, целью которой является не только максимально возможное удаление опухоли, но и соблюдение условий минимизации хирургической травмы и обеспечения высокого качества жизни оперированного больного.

#### Список литературы

1. Розуменко В.Д. Нейроонкология: современное состояние проблемы / В.Д. Розуменко // Онкология. — 2006. — №2(8). — С.189–191.
2. Stieber V.W. Low-grade gliomas / V.W. Stieber // Curr. Treat. Options Oncol. — 2001. — V.2, N6. — P.495–506.
3. Recurrence and malignant degeneration after resection of adult hemispheric low-grade gliomas / K.L. Chaichana, M.J. McGirt, J. Latterra [et al.] // J. Neurosurg. — 2010. — V.112, N1. — P.10–17.
4. Butowski N.A. Diagnosis and treatment of recurrent high-grade astrocytoma / N.A. Butowski, P.K. Sneed, S.M. Chang // J. Clin. Oncol. — 2006. — V.24, N8. — P.1273–1280.
5. Reoperation in the treatment of recurrent intracranial malignant gliomas / M. Ammirati, J.H. Galicich, E. Arbit [et al.] // Neurosurgery. — 1987. — V.21, N5.

- P.607–614.
6. Хирургическое лечение при продолженном росте злокачественных глиом головного мозга / Г.А. Педаченко, А.Е. Дунаевский, Е.Г. Педаченко [и др.] // Нейрохирургия. — К., 1981. — Вып.14. — С.23–26.
  7. Рудченко В.В. К вопросу о реоперациях при продолженном росте глиальных опухолей больших полушарий головного мозга / В.В. Рудченко, Я.В. Пацко, Г.С. Денисенко // Клиническая хирургия. — 1969. — №3. — С.48–52.
  8. Imaging in neurooncology / A.H. Jacobs, L.W. Kracht, A. Gossman [et al.] // NeuroRx. — 2005. — V.2, N2. — P.333–347.
  9. Scintigraphic assessment of recurrent glioma with focus on proliferation / G.A. Alexiou, S. Tsiouris, K.S. Polyzoidis [et al.] // Nucl. Med. Commun. — 2008. — V.29, N9. — P.840–841.
  10. Evaluation of brain tumor recurrence by (99m)Tc-tetrofosmin SPECT: a prospective pilot study / G.A. Alexiou, A.D. Fotopoulos, A. Papadopoulos [et al.] // Ann. Nucl. Med. — 2007. — V.21, N5. — P.293–298.
  11. Glioma recurrence versus radiation necrosis: accuracy of current imaging modalities / G.A. Alexiou, S. Tsiouris, A.P. Kyritsis [et al.] // J. Neurooncol. — 2009. — V.95, N1. — P.1–11.
  12. Розуменко В.Д. Нейрохирургическая топография глиальных опухолей полушарий большого мозга при продолженном росте / В.Д. Розуменко, С.С. Мосийчук // Укр. нейрохірург. журн. — 2009. — №2. — С.39–43.
  13. Klingebiel R. Neuroimaging / R. Klingebiel, G. Bohner // Recent Results Cancer Res. — 2009. — V.171. — P.175–190.
  14. Reoperation is a safe and effective therapeutic strategy in recurrent WHO grade II gliomas within eloquent areas / J. Martino, L. Taillandier, S. Moritz-Gasser [et al.] // Acta Neurochir. (Wien). — 2009. — V.151, N5. — P.427–436.
  15. Volumetric extent of resection and residual contrast enhancement on initial surgery as predictors of outcome in adult patients with hemispheric anaplastic astrocytoma / G.E. Keles, E.F. Chang, K.R. Lamborn [et al.] // J. Neurosurg. — 2006. — V.105, N1. — P.34–40.

Одержано 03.03.2010

*Розуменко В.Д., Мосийчук С.С.*

### **Діагностичні ознаки продовженого росту гліом та їх значення під час планування хірургічної тактики**

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, м. Київ

Наведені результати обстеження й лікування 269 хворих з приводу продовженого росту гліальних пухлин півкуль великого мозку, яким проведені КТ, МРТ та ОФЕКТ. На підставі аналізу проведених досліджень виділені діагностичні критерії продовженого росту пухлин, що визначають особливості тактики хірургічного лікування. В результаті проведеного хірургічного лікування відповідно до отриманих діагностичних даних вдалося досягти поліпшення якості життя хворих, про що свідчили збільшення кількості хворих, у яких індекс Карновські (ІК) становив 70 балів і більше і зменшення їх кількості за ІК 60 балів і менше.

**Ключові слова:** *гліома головного мозку, продовжений ріст пухлини, діагностичні ознаки, хірургічне лікування.*

*Розуменко В.Д., Мосийчук С.С.*

### **Диагностические признаки продолженного роста глиом и их значение в определении хирургической тактики**

Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, г. Киев

Приведены результаты обследования и лечения 269 больных по поводу продолженного роста глиальных опухолей полушарий большого мозга, у которых проведено КТ, МРТ и ОФЭКТ. На основании анализа проведенных исследований выделены диагностические критерии продолженного роста опухолей, определяющие особенности тактики хирургического лечения. В результате проведенного хирургического лечения в соответствии с полученными диагностическими данными удалось достичь улучшения качества жизни больных, о чем свидетельствовало увеличение количества больных, у которых индекс Карновски (ИК) составлял 70 баллов и более и уменьшение их числа с ИК 60 баллов и менее.

**Ключевые слова:** *глиома головного мозга, продолженный рост опухоли, диагностические признаки, хирургическое лечение.*

*Rozumenko V.D., Mosiychuk S.S.*

### **Diagnostic signs of supratentorial recurrent glioma and its value in the surgical tactics**

Institute of Neurosurgery named after acad. A.P. Romodanov of Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv

The results of examination and treatment of 269 patients with recurrent glial tumors of brain hemispheres, at whom CT, MRI and SPECT were performed, are given. On the basis of investigations data analysis the diagnostic criteria of recurrent gliomas were selected that determine surgical tactic's features. In result of the surgical treatment in accordance to diagnostic findings the improvement of quality of patients' life was attained, what was confirmed by patients' amount increasing at whom index of Karnofsky (IK) was 70 marks and more and diminishing with IK 60 marks and less.

**Key words:** *brain glioma, recurrence, diagnostic signs, surgical treatment.*