

Т.Г. Грибанова, В.А. Фокин, Б.В. Мартынов,
Г.Е. Труфанов, А.А. Пашкова

Возможности магнитно-резонансной перфузии в дифференциальной диагностике рецидива глиальных опухолей головного мозга и постлучевых изменений

Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова, Санкт-Петербург

Резюме. Лучевая терапия является важным дополнением к хирургической резекции у пациентов с глиальными опухолями головного мозга. При её воздействии происходит повреждение гематоэнцефалического барьера, что проявляется при магнитно-резонансной томографии накоплением контрастного вещества. Часто трудно определить, связано увеличение накопления контрастного вещества с рецидивом опухоли или лучевым некрозом, что крайне важно для определения тактики дальнейшего ведения пациента и прогноза заболевания. Анализ литературных данных свидетельствует о том, что данная проблема очень актуальна и до настоящего времени не решена при сохраняющейся низкой выживаемости пациентов. Продемонстрированы возможности магнитно-резонансной перфузии в дифференциальной диагностике рецидива глиальных опухолей и лучевого некроза.

Обследованы 154 пациента после лечения глиальных опухолей: 124 – в отсроченный послеоперационный период (перед курсом лучевой терапии), из них – 30 в срок от 4 до 6 месяцев после окончания курса лучевой терапии, 30 – в отсроченный послеоперационный период и после проведенной лучевой терапии сроком более 6 месяцев, первичные исследования которым проводились без применения магнитно-резонансной перфузии и были проанализированы ретроспективно. Установлено, что объем мозгового кровотока и скорость мозгового кровотока наиболее информативные показатели магнитно-резонансной перфузии, позволяющие дифференцировать рецидив глиальных опухолей и лучевой некроз.

Ключевые слова: головной мозг, глиальные опухоли, лучевая терапия, магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная перфузия, лучевой некроз, рецидив.

Введение. На сегодняшний день стандартом в лечении глиальных опухолей головного мозга является сочетание хирургического, лучевого и химиотерапевтического методов. Лучевая терапия стала важным дополнением к хирургической резекции у пациентов с мультиформными глиобластомами. При данном виде воздействия происходит нарушение гематоэнцефалического барьера, что проявляется в виде накопления контрастного вещества при магнитно-резонансной томографии (МРТ) на T1-взвешенных изображениях (T1-ВИ). Поэтому трудно определить, с чем связано увеличение накопления контрастного вещества (КВ) после лучевой терапии: с рецидивом опухоли или лучевым некрозом? Ответ на этот вопрос важен как для выбора дальнейшей тактики лечения ведения больного, так и для прогноза рецидива течения заболевания. Для поиска ответа используются различные методики лучевой диагностики. Особый интерес для решения этой проблемы представляет магнитно-резонансная перфузия (МР-перфузия), которая позволяет определить скоростные и объемные характеристики кровоснабжения тканей в месте лучевого воздействия.

Цель исследования. Изучить особенности кровотока, используя МР-перфузию в планировании и мониторинге лучевой терапии глиом головного мозга для прогноза вероятности рецидива, дифференциальной диагностики между рецидивом и постлучевыми изменениями.

Материалы и методы. Обследованы 124 пациента в отсроченный послеоперационный период (перед курсом лучевой терапии), из них 30 в срок от 4 до 6 месяцев после проведения курса лучевой терапии. Также обследовано 30 пациентов в отсроченный послеоперационный период и после проведенной лучевой терапии сроком более 6 месяцев, первичные исследования которым проводились без применения МР-перфузии и были проанализированы ретроспективно.

Все пациенты были разделены на группы по гистологической классификации злокачественных опухолей головного мозга, учитывающей степень злокачественности [7] – Grade II–IV. Первая группа (Grade II) составила 39 пациентов, вторая (Grade III) – 77, третья (Grade IV) – 38.

Все исследования проводились на МР-томографе с индукцией магнитного поля 1,5 Тл по стандартным протоколам: T2-ВИ, T1-ВИ, tuned inversion recovery method (TIRM) – инверсия-восстановление с подавлением сигнала свободной жидкости, МР-диффузия, постконтрастные T1-ВИ в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, МР-перфузия в аксиальной плоскости. При проведении МР-перфузии определялись следующие показатели:

- объем мозгового кровотока (cerebral blood volume – CBV);
- среднее время прохождения контрастного вещества (mean transit time – MTT);
- скорость мозгового кровотока (cerebral blood flow – CBF);
- время до пика (time to peak – TTP).

Полученные данные обрабатывали с помощью встроенной постпроцессорной программы (Perfusion MR), которая включала в себя построение карт мозгового кровотока (MTT, TTP, CBV, CBF) и расчет относительных (relative – r) показателей мозгового кровотока как в зоне «интереса», так и в коллатеральных участках неизменного вещества мозга: MTT, rTTP, rCBV, rCBF=rCBV/MTT.

Полученные МР-изображения оценивались по следующим показателям: наличие некроза, геморрагического пропитывания, наличие отека, смещения срединных структур, ишемических изменений, зоны накопления контрастного вещества, наличие изменений показателей перфузии (rCBV, rCBF, MTT, rTTP) как в зоне «интереса», так и симметричных участках неизменного вещества мозга. При об-счете МР-перфузии за 100% брали показатели неизменного коллатерального полушария головного мозга.

В отсроченный послеоперационный период (перед лучевой терапией, в среднем 29 дней

после операции) в группе Grade II, накопление контрастного вещества отмечалось у 4 (10,3%) пациентов с признаками гиперперфузии, в остальных 35 (89,7%) случаях – накопление контраста и изменение показателей перфузии не выявлялись. В группах Grade III–IV накопление контрастного вещества отсутствовал в 57 (49,5%) случаях, в 51 (44,3%) накопление контрастного вещества носило слабоинтенсивный неоднородный характер, в 7 (6,2%) – интенсивный однородный характер. В зонах накопления контрастного вещества отмечались признаки гиперперфузии в виде увеличения CBV и CBF, увеличение MTT в меньшей степени, TTP не изменен (табл. 1).

Установлено, что накопление контрастного вещества в отсроченный послеоперационный период (перед лучевой терапией) более характерно для групп Grade III–IV. Показатели перфузии в этих группах более высокие, чем в группе Grade II. Кроме того, в группе более интенсивным накоплением КВ, показатели перфузии были более высокими.

После лучевой терапии было обследовано 60 пациентов (Grade III–IV): 30 – в период от 4 и более месяцев

Таблица 1

Показатели МР-перфузии в зонах накопления контрастного вещества (перед лучевой терапией), %

Показатель	Grade II, n=4	Grade III, Grade IV (n=58)	
		слабоинтенсивное, n=51	интенсивное, n=7
CBV	108,5±5,3	121,3±23,4	178,8±40,3
CBF	99,1±3,3	160,2±20,4	201,7±23,4
MTT	100,6±2,6	106,7±10,7	116,3±19,8
TTP	94,3±9,3	78,4±8,2	61,9±10,2



Рис. 1. Больной Б., 60 лет. Состояние после комбинированного лечения анапластической астроцитомы (Grade III), рецидив: а – преконтрастные T1-ВИ, зона рецидива (стрелка); б – постконтрастные T1-ВИ, зоны накопления контрастного вещества в виде повышенного сигнала (стрелка); в – МР-перфузия, rCBV карта. Показатели rCBV, rCBF, MTT повышены, rTTP – укорочен (стрелка)

Таблица 2

Показатели перфузии в зоне рецидива

Показатель	Значения, %
rCBV	203,9±36,3
rCBF	151,9±33,5
MTT	128±31,6

(анализ данных проведен с учетом МР-перфузии проведенной до лучевой терапии), 30 – в период свыше 6 месяцев после лучевой терапии (без учета ранее проведенной перфузии с ретроспективным анализом зон накопления). Рецидив заболевания диагностирован у 17 пациентов (Grade III–IV) (рис. 1), который был подтвержден позитронно-эмиссионной томографией с ^{11}C -метионином. Показатели перфузии (rCBV, rCBF) в зоне рецидива были увеличены в 1,5 и 2 раза (табл. 2).

Таким образом, показателем рецидива заболевания явилось повышение CBV на $103\pm 36\%$, CBF на $51\pm 33,5\%$, MTT на $28\pm 31,6\%$, укорочения TTP на $19\pm 17,4\%$ ($p < 0,05$).

Лучевой некроз (ЛН) диагностирован в 5 случаях (Grade III), он определялся в виде слабоинтенсивного отсроченного накопления контрастного вещества на T1-ВИ в области лучевого воздействия, преимущественно по периферии (рис. 2).

При МР-перфузии в зоне предполагаемого лучевого некроза, где визуализировалось накопление КВ, определялись следующие показатели: rCBV – $92,5\pm 8,1\%$; rCBF – $92,9\pm 17,2\%$; MTT – $117,1\pm 1,6\%$; rTTP – $123\pm 15,4\%$. Следовательно, у пациентов с лучевым некрозом отмечалось снижение CBV на $8\pm 1\%$, CBF на $7,2\pm 17,2\%$ и небольшое повышение MTT на $17\pm 1,6\%$, удлинение TTP на $23\pm 15,4\%$ ($p < 0,05$).

Заключение. МР-перфузия является эффективной методикой в дифференциальной диагностике рецидива глиальных опухолей и лучевого некроза, позволяющей выявлять морфологическую васкуляризацию ткани и отличать её от аваскулярного некроза. Наиболее информативными показателями являются CBV и CBF, которые при наличии васкуляризованной ткани повышаются от 132 до 230% и от 121 до 158% соответственно, а при наличии некроза, соответственно, снижаются от 92 до 81% и от 92 до 67%.

Литература

1. Кобытова, Л.И. Результаты комбинированного лечения опухолей головного мозга различного генеза / Л.И. Кобытова [и др.] // Вопр. онкологии. – 2003. – Т. 49, № 5. – С. 608–611.
2. Корниенко, В.Н. Нейрорадиология в начале XXI. Достижения и перспективы развития / В.Н. Корниенко [и др.] // Лучевая диагностика и терапия. – 2012. – Т. 3, № 3. – С. 8–20.
3. Трофимова, Т.Н. Современные стратегии лучевой диагностики при первичных опухолях головного мозга / Т.Н. Трофимова, Е.А. Трофимов // Практическая онкология – 2013. – Т. 14, № 3. – С. 142–147.
4. Hu, L.S. Relative cerebral blood volume to differentiate high-grade glioma recurrence from post-treatment radiation effects: direct correlation between image-guided tissue histopathology and localized dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging measurements / L.S. Hu [et al.] // Am. j. neuroradiology. – 2009. – Vol. 30, № 3. – P. 552–558.
5. Kano, H. T1/T2 matching to differentiate tumor growth from radiation effects after stereotactic radiosurgery / H. Kano [et al.] // Neurosurgery. – 2010. – Vol. 66, № 3. – P. 486–491.
6. Kapoor, G.S. Magnetic resonance perfusion-weighted imaging defines angiogenic subtypes of oligodendroglioma according to 1p19q and EGFR status / G.S. Kapoor [et al.] // Neurooncology – 2009. – Vol. 92, № 3. – P. 373–386.
7. Kleihues, P. Pathology and Genetics of Tumours of the Nervous System / P. Kleihues [et al.] // Lyon: IARC Press, 2000. – 117 p.
8. Kumar, A.J. Malignant gliomas: MR Imaging spectrum of radiation therapy and chemotherapy induced necrosis of the brain after

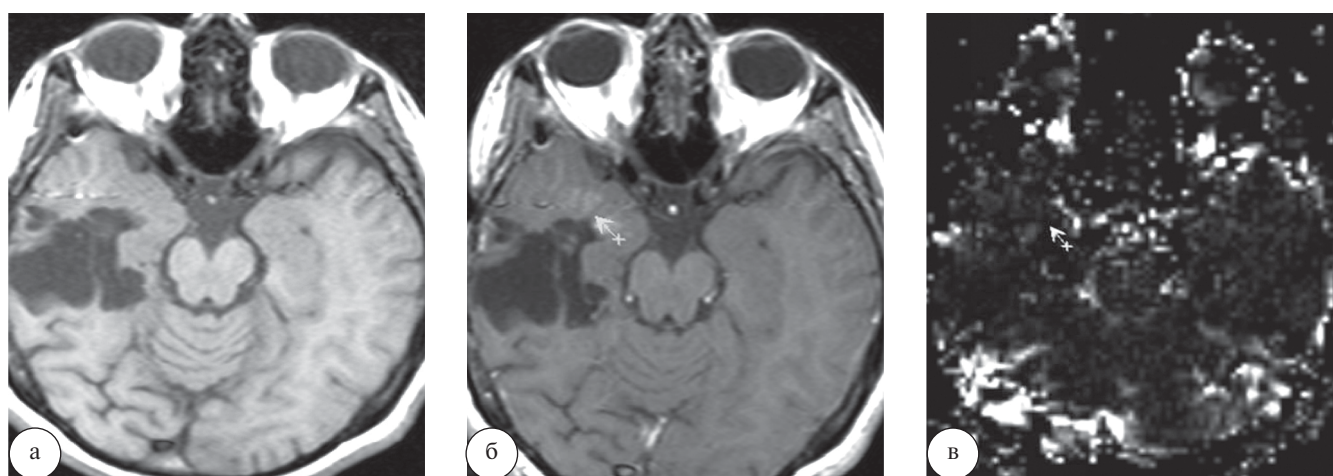


Рис. 2. Больная К., 31 год, состояние после комбинированного лечения анапластической астроцитомы (Grade III), лучевой некроз: а – пре-контрастные T1-ВИ, зона лучевого некроза; б – постконтрастные T1-ВИ, зона накопления контрастного вещества по периферии участка некроза в виде повышенного сигнала (стрелка); в – МР-перфузия, rCBV карта.

Показатели rCBV, rCBF снижены, MTT увеличено, rTTP – не изменен (стрелка)

treatment / A.J. Kumar [et al.] // Radiology – 2000. – Vol. 217, № 2. – P. 377–384.

9. Ozsunar, Y. Glioma recurrence versus radiation necrosis? A pilot comparison of arterial spin-labeled, dynamic susceptibility

contrast enhanced MRI, and FDG-PET imaging / Y. Ozsunar [et al.] // Academic radiology – 2010. – Vol. 17, № 3. – P. 282–290.

T.G. Gribova, V.A. Fokin, B.V. Martynov, G.E. Trufanov, A.A. Pashkova

Possibilities of magnetic resonance perfusion in differential diagnosis of recurrence of glial brain tumors and post-radiation changes

Abstract. Radiation therapy is an important addition to surgical treatment in patients with glial brain tumors. During exposure, damage of the blood-brain barrier occurs, which is manifested by contrast enhancement in magnetic resonance imaging. Often it is difficult to determine, if an increased accumulation of contrast agent is associated with recurrent tumor or radiation necrosis, which is very important for the strategy of further treatment for the patient and prognosis of the disease. Analysis of different publication data suggests that this problem is very important and so far is not solved, with persistent low survival rates of patients. We have shown the possibilities of magnetic resonance perfusion in the differential diagnosis of glial tumors recurrence and radiation necrosis.

We examined 154 patients after treatment of glial tumors: 124 – in delayed postoperative period (pre-course radiotherapy), among which, 30 in a period of 4 to 6 months after radiotherapy, 30 – in delayed postoperative period and in a period more than 6 months after radiotherapy. General examinations were performed without magnetic resonance perfusion and were analyzed retrospectively. It was found out that the volume of cerebral blood flow and cerebral blood flow velocity are the most informative parameters of magnetic resonance perfusion, which allow differentiating recurrent glial tumors and radiation necrosis.

Key words: brain, glial tumors, radiation therapy, magnetic resonance imaging, magnetic resonance perfusion, radiation necrosis, relapses.

Контактный телефон: +7-921-324-81-59; e-mail: gribovatg@mail.ru