

А.И. Холявин, Б.В. Гайдар, В.А. Фокин,
Б.В. Мартынов, В.Е. Парфенов, Г.Е. Труфанов,
В.Б. Низковолос, Т.Ю. Скворцова,
В.С. Декан, Д.В. Свистов

Стереотаксическая криодеструкция глиом головного мозга: оценка данных послеоперационной томографии

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

Резюме. Проанализированы данные послеоперационной компьютерной, магнитно-резонансной и позитронно-эмиссионной томографий у 90 пациентов, которым была выполнена стереотаксическая криодеструкция в целевых точках внутримозговых опухолей глиального ряда. Установлено, что в неосложненных случаях в зонах криодеструкции происходит постепенное формирование ликворных кист с постепенным увеличением их размера, но без признаков компрессии окружающих структур. Кроме того, отмечается уменьшение размера зоны, накапливающей радиофармпрепарат на позитронно-эмиссионных томограммах, а также (в некоторых случаях) – снижение его индекса накопления. Выявлено, что послеоперационный перифокальный отек при криодеструкциях суммарным объемом до 25–30 см³ слабо выражен, а при превышении указанного размера возможно нарастание вещества мозга возможно формирование глиозных изменений. Риск формирования послеоперационных гематом в зоне криодеструкции составляет около 3%.

Ключевые слова: опухоль головного мозга, глиомы, хирургия, криодеструкция, стереотаксис, компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография.

Введение. Стереотаксическая криохирургия является относительно новой, но, в то же время, хорошо зарекомендовавшей себя методикой в современной нейроонкологии. Основным показанием к проведению лечебной стереотаксической криодеструкции считается наличие у пациента внутримозгового новообразования, недоступного для хирургического удаления открытым доступом вследствие локализации в глубоких или функционально значимых отделах мозга. При таких опухолях выполнение криохирургического воздействия на патологическую ткань является более безопасным, благодаря малой травматичности стереотаксического доступа к глубоким отделам головного мозга, а также возможности тщательного предоперационного планирования очагов деструкции [6, 9].

Значимая роль в подготовке и проведении стереотаксического вмешательства принадлежит нейровизуализации. Томографическое исследование головного мозга пациента выполняется для диагностики новообразования, расчетного предоперационного исследования (стереотаксической разметки), а также в послеоперационном периоде с целью раннего выявления возможных осложнений и дальнейшего контроля продолженного роста опухоли. В соответствии с современными представлениями, одной из основных задач хирургического лечения пациентов с внутримозговыми новообразованиями является достижение максимальной циторедукции, что достоверно улучшает показатели выживаемости паци-

ентов [12]. Применение стереотаксических методик позволяет снизить травматичность вмешательства и расширить показания к хирургическому лечению пациентов с опухолями глубокой локализации, ранее считавшихся иноперабельными [4, 6, 9]. В то же время стереотаксическая деструкция (в отличие от традиционных открытых операций) не предусматривает удаления разрушенной ткани опухоли, а также не обеспечивает декомпрессивного эффекта. В связи с этим возрастает роль послеоперационной нейровизуализации как метода, позволяющего осуществлять контроль за угрожающими жизни осложнениями операции и за дальнейшей динамикой морфологических изменений в зоне вмешательства.

Криохирургическое воздействие является достаточно распространенным способом лечения новообразований различных локализаций [2]. Преимуществами метода криодеструкции при стереотаксическом лечении внутримозговых опухолей являются возможность обратимого воздействия при охлаждении до температур –20 – –30°C, абластический и гемостатический эффекты, а также стимуляция тканевого иммунного ответа на опухолевую ткань [1, 4, 10]. Проведенные рядом авторов [3, 4, 8] клинические исследования в области крионейрохирургии показали, что небольшие по объему (1–2 см³) очаги криодеструкции вызывают относительно слабо выраженную реакцию окружающих тканей и сопровождаются сравнительно низким риском геморрагических осложнений.

Цель исследования. Оценка изменений, выявляемых на томограммах головного мозга пациентов после стереотаксической криодеструкции внутримозговых новообразований, при различных вариантах течения послеоперационного периода.

Материалы и методы. С 1998 по 2011 гг. в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова прооперировано 90 пациентов с глиальными новообразованиями головного мозга с применением методики стереотаксической криодеструкции. Лечебное воздействие на опухолевую ткань осуществляли при помощи криохирургического аппарата [4, 5], использующего в качестве хладагента твердую углекислоту, и позволяющего охлаждать ткань в целевой зоне мозга до температуры -73°C . Применяли стереотаксические криохирургические канюли, формирующие внутритканевые очаги крионекроза размерами 1, 3 и 5 см³.

Учитывая размеры и сложную форму новообразований, у всех пациентов осуществляли многоцелевое стереотаксическое наведение с общим количеством внутримозговых мишеней от 2 до 17. Для наведения криохирургической канюли на целевые точки мозга использовали стереотаксический манипулятор «Ореол» (Россия) [7]. Предоперационную стереотаксическую разметку выполняли при помощи МРТ-сканера «Siemens Magnetom Symphony» с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл (Германия) (кафедра рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова).

Тотальная стереотаксическая криодеструкция проведена 14 (15,6%) пациентам, 52 (57,8%) больным выполнена локальная селективная криодеструкция пролиферативно-активных зон новообразования. У 17 (18,8%) больных проведены комбинированные двухэтапные вмешательства по открытому микрохирургическому удалению поверхностно расположенной части новообразования и стереотаксической криодеструкции глубинной части опухоли. По результатам гистологического заключения, у 34 (37,8%) больных определена фибриллярно-протоплазматическая астроцитомы, у 2 (2,2%) – олигодендроглиома, у 39 (43,3%) выявлена анапластическая астроцитомы, у 2 (2,2%) – анапластическая олигодендроглиома, у 13 (14,4%) – мультиформная глиобластома.

Оценку морфологических изменений в зоне стереотаксического вмешательства в ближайшем послеоперационном периоде производили по результатам контрольной магнитно-резонансной томографии (МРТ) или компьютерной томографии (КТ), выполнявшейся в день оперативного вмешательства или в течение 24–72 часов после операции. При выполнении послеоперационной МРТ протокол исследования включал в себя сканирование срезами толщиной 5 мм в трех взаимно перпендикулярных плоскостях, в режимах T1- и T2-взвешенных изображениях (ВИ), кроме того, выполняли контрастное усиление с последующим сканированием в режиме T1-ВИ. Результаты

стереотаксического криохирургического лечения в отдаленном послеоперационном периоде оценивали при помощи динамического выполнения пациентам позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ) с ¹¹C метионином, однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) с технетрилом и МРТ с внутривенным контрастированием. При этом отдельно оценивали морфологические изменения в области воздействия и изменения в зоне выполненного стереотаксического доступа. Послеоперационные исследования проводили с использованием томографов «Siemens Magnetom Symphony» напряженностью магнитного поля 1,5 Тл, «Siemens Volume Zoom» (Германия) и «Toshiba Aquillion 64» (Япония) (кафедра рентгенологии и радиологии Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова), а также ПЭТ-сканера «SCANDITRONIX PC 2048» (Швеция) (Институт мозга человека РАН им Н.П. Бехтеревой).

Результаты и их обсуждение. После стереотаксической криодеструкции в зонах воздействия, по данным послеоперационной КТ, выявлялись гиподенсные очаги плотностью 13–20 HU. По данным послеоперационной МРТ, очаги криодеструкции давали неоднородное усиление сигнала на T2-ВИ и гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ. Размеры и форма очагов варьировали в зависимости от типа использованной для воздействия криоканюли, а также от количества фокусов криодеструкции в опухолевой ткани. Участки криовоздействия были четко отграничены от окружающей ткани и окружены зоной умеренно выраженного отека (рис. 1а–в).

По периферии очагов часто визуализировались отложения гемосидерина. Накопления контрастного вещества в очагах криодеструкции не отмечалось. В тех случаях, когда криодеструкции подвергались участки опухоли, исходно накапливающие контрастирующее вещество, очаги крионекроза также не контрастировались, однако по периферии очагов отмечалось слабо выраженное контрастное усиление. Локализация деструкций у всех пациентов соответствовала запланированным при стереотаксической томографии очагам. Появления и нарастания признаков дислокации у большинства пациентов не отмечалось.

У 58 (64,4%) пациентов после криохирургического лечения в области деструкции визуализировались локальные кровоизлияния, занимающие не более четверти суммарного объема деструкции и не вызывающие масс-эффекта. Кровоизлияния выглядели как гиперденсные участки на послеоперационной КТ (см. рис. 1б) или как зоны гиперинтенсивного сигнала на T1-ВИ при контрольной МРТ. В то же время у 3 (3,3%) пациентов в зоне криохирургического воздействия отмечено формирование внутримозговой гематомы с развитием масс-эффекта и явлений дислокации (рис. 2а).

Выраженное нарастание отека и дислокации мозга в послеоперационном периоде (рис. 2б) отмечено у 2 (2,2%) пациентов, что, по всей видимости, связано

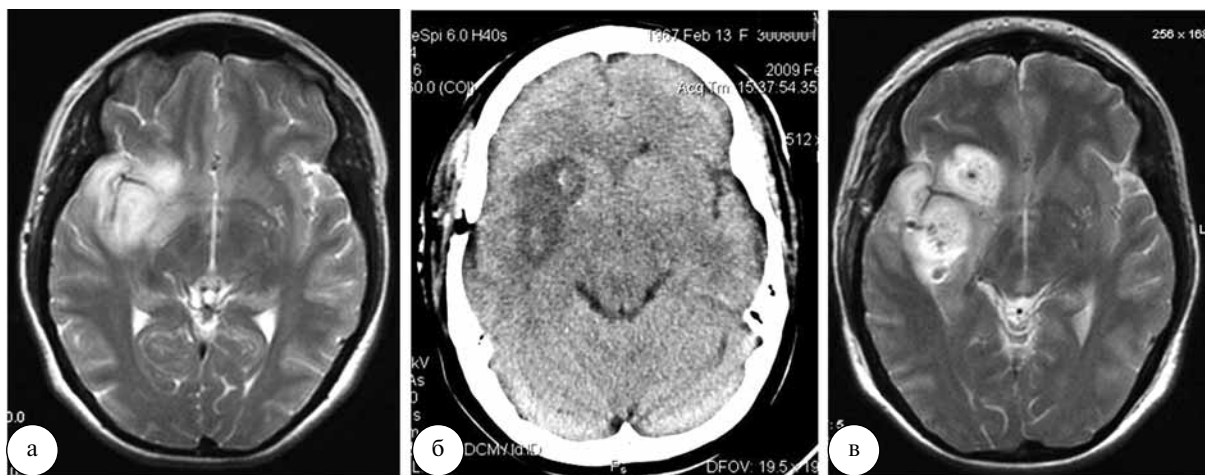


Рис. 1. Морфология послеоперационных изменений по данным контрольной томографии у пациентки после стереотаксической криодеструкции опухоли базальных ганглиев и островка правого полушария: а – дооперационная МРТ (Т2-ВИ); б – послеоперационная КТ; в – послеоперационная МР-томограмма (Т2-ВИ)

с большим объемом выполненной у них криодеструкции в целевых точках опухоли (соответственно 32 и 40 см³). Формирование внутримозговых гематом и выраженное нарастание послеоперационного отека сопровождалось клинической дислокационной симптоматикой и потребовали проведения открытых операций у пациентов.

Внутримозговые гематомы в зонах криодеструкции сформировались у 1 пациента с фибриллярно-протоплазматической астроцитомой, у 1 – с анапластической астроцитомой, и у 1 – с глиобластомой. Нарастание отека мозга в послеоперационном периоде выявлено у 1 пациента с фибриллярно-протоплазматической и у одного – с анапластической астроцитомой. Таким образом, зависимости между этими видами осложнений и гистологической структурой новообразования не отмечено.

В области прохождения стереотаксических траекторий на послеоперационной МРТ отмечена умеренная реакция мозговой ткани в виде перифокального отека, особенно при множественных стереотаксических траекториях. По данным послеоперационной КТ, на срезах мозга визуализировались точечные участки пониженной плотности (6–14 HU), соответствующие трекам от прохождения стереотаксической канюли. Внутримозговых кровоизлияний, обладающих масс-эффектом, по ходу продвижения инструмента ни в одном случае не выявлено, в том числе у пациентов, которым выполнялось введение инструмента в большее количество целевых точек.

В то же время у 29 (32,2%) пациентов изображения треков от прохождения стереотаксической канюли имели повышенную рентгеновскую плотность (41–48 HU) контрольной КТ или гиперинтенсивный сигнал на

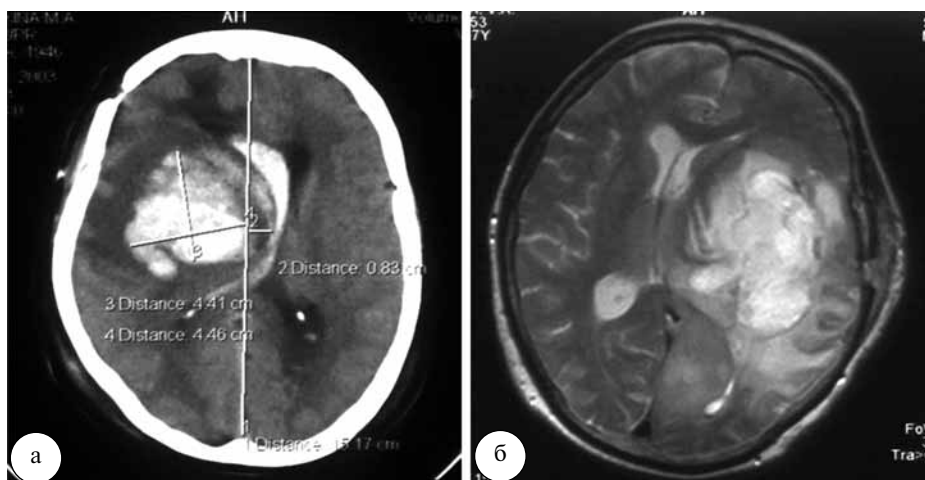


Рис. 2. Осложнения криохирургического лечения по данным контрольной томографии: а – внутримозговая гематома с прорывом в правый боковой желудочек в зоне криодеструкции (КТ); б – нарастание послеоперационного отека (МРТ, Т2-ВИ)

МРТ в режиме T1-ВИ, что соответствовало наличию небольшого количества крови по ходу трекров и не сопровождалось клинической симптоматикой.

У 2 пациентов (стереотаксический доступ к внутримозговой опухоли осуществлялся через височную долю), на контрольных КТ и МРТ выявлены признаки накопления воздуха в желудочковой системе. По видимому, это объяснялось прохождением одной или нескольких стереотаксических траекторий через височный рог бокового желудочка. У данных больных накопление воздуха в желудочках сопровождалось появлением тошноты и рвоты в конце операции и в раннем послеоперационном периоде, купированных при применении симптоматических средств. В то же время ни в одном случае прохождение стереотаксического инструмента через желудочек не приводило к интравентрикулярному кровоизлиянию.

При проведении ПЭТ с метионином и ОФЭКТ с технетрилом в зоне криовоздействия выявлялись аметаболические очаги, характеризующиеся отсутствием накопления радиофармпрепарата.

При контрольной МРТ, выполняемой в отдаленном послеоперационном периоде, у большинства пациентов в зонах прохождения криоканюли (особенно при большом (3–8) количестве стереотаксических траекторий) выявлены участки неоднородно повышенного сигнала на T2-ВИ без признаков масс-эффекта, что расценивалось как глиоз (рис. 3а, б). При этом у пациентов не отмечено появления дополнительной клинической симптоматики, связанной с данными морфологическими изменениями.

В зонах криовоздействий, при благоприятном течении отдаленного послеоперационного периода,

на МР-томограммах визуализировались четко отграниченные участки, имеющие гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ и гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ (см. рис. 3а). По данным КТ, в этих зонах также отмечались очаги с четко очерченными границами, имеющие пониженную плотность (до 6–12 НУ). Данные участки трактовались как ликворные кисты, формирующиеся на месте фокусов крионекроза опухолевой ткани. При проведении МРТ в динамике, кисты имели тенденцию к некоторому нарастанию размеров, в то же время без признаков компрессии прилегающих структур.

У пациентов, которым выполнялась локальная селективная криодеструкция пролиферативно-активных зон опухоли, на МР-томограммах отмечалась стабилизация размеров участков новообразования, не подвергавшихся криодеструкции, в ряде случаев имелась тенденция к уменьшению размеров оставшейся части новообразования. Одновременно наблюдалось расправление сдавленной вследствие объемного процесса желудочковой системы (рис. 4).

Контрастного усиления оставшихся участков новообразования при этом не отмечалось, за исключением 2 пациентов, у которых наличие контрастируемых зон явилось следствием формирования лучевого некроза после проведения лучевой терапии (в дальнейшем было подтверждено данными гистологического исследования).

По данным ПЭТ головного мозга, у больных после локальной селективной криодеструкции в динамике отмечалось уменьшение зоны повышенного накопления радиофармпрепарата, индекс накопления $11[C]$ метионина сохранялся на дооперационном уровне или несколько снижался.

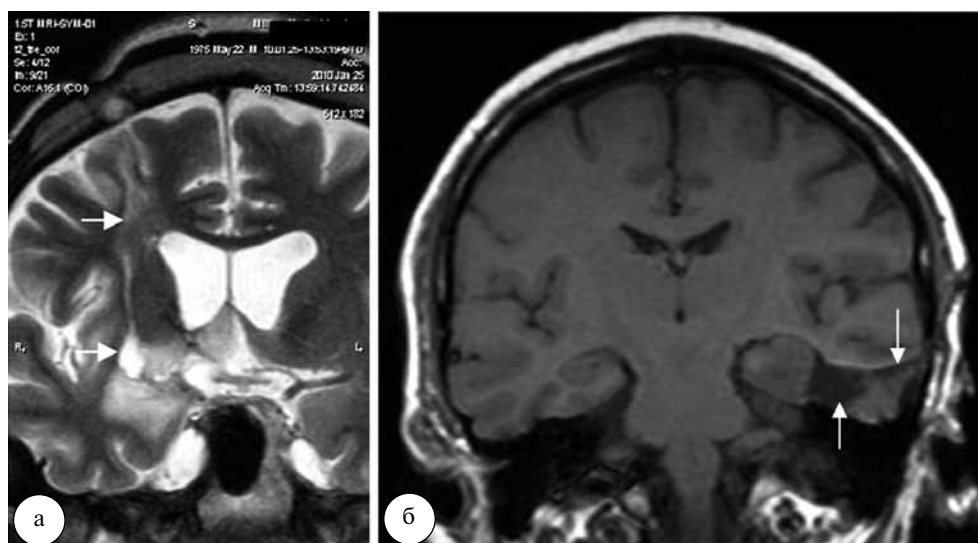


Рис. 3. МРТ пациентов в отдаленном послеоперационном периоде стереотаксической криодеструкции опухоли: а – T2-ВИ, фронтальная плоскость; б – T1-ВИ, фронтальная плоскость. Нижние стрелки на томограммах указывают на послеоперационные кисты в зонах криодеструкции, верхние – на участки глиозных изменений в зонах стереотаксических доступов

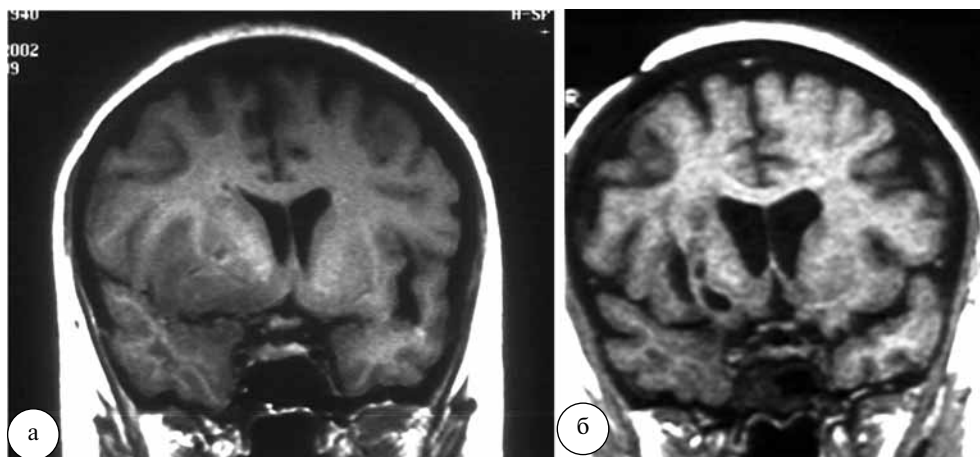


Рис. 4. МРТ пациента с внутримозговым новообразованием в области базальных ганглиев правого полушария (Т1-ВИ, фронтальная плоскость): а – до операции; б – после селективной стереотаксической криодеструкции новообразования

При выявлении продолженного роста у пациентов на МР-томограммах отмечалась картина, характерная для продолженного роста глиом после открытых операций: увеличение в размере зон, имеющих неоднородно гиперинтенсивный сигнал на Т2-ВИ, нарастание масс-эффекта, накопление контрастирующего вещества и появление некрозов. На контрольной ПЭТ у таких пациентов наблюдалось возобновление накопления радиофармпрепарата на ПЭТ в зоне операции, сопровождающееся увеличением индекса накопления ^{11}C метионина.

Таким образом, показано формирование четко отграниченных некротических изменений в зонах криовоздействий, зачастую с геморрагическим компонентом, но, как правило, без возникновения масс-эффекта. Существенное значение имеет наблюдаемая на томограммах повторяемость размеров очагов крионекроза при стандартных размерах криохирургической канюли и времени криохирургической экспозиции, что дает возможность тщательного и безопасного предоперационного планирования лечебных криодеструкций вблизи функционально значимых зон мозга.

Анализ томограмм позволил установить максимальный суммарный объем одномоментно выполняемой криодеструкции ($25\text{--}30\text{ см}^3$), при превышении которого существенно возрастает риск дислокационных явлений вследствие реактивного перифокального отека. Риск возникновения внутримозговых гематом в зонах криодеструкции в раннем послеоперационном периоде составляет около 3%.

Изучение томограмм головного мозга пациентов в динамике дало возможность проследить формирование ликворных кист в зонах криовоздействий, а также стабилизацию размеров неразрушенной части опухоли при благоприятном течении отдаленного послеоперационного периода. Подобная эволюция нейровизуализационной картины при локальной се-

лективной криодеструкции (когда стереотаксической деструкции подвергается лишь часть общего объема опухоли), по-видимому, отражает развитие тканевого противоопухолевого иммунного ответа, что является характерным для криохирургического воздействия [4, 10, 11]. Проведенные ранее исследования послеоперационных томограмм пациентов, которым выполнялись локальные криодеструкции головного мозга по поводу неопухолевой патологии [8], показали, что ликворные кисты, формирующиеся на месте очагов криодеструкции, имеют в динамике тенденцию к уменьшению размеров. В нашем наблюдении, напротив, ликворные кисты при отсутствии продолженного роста новообразовании постепенно увеличивались в размерах, что также свидетельствует о наличии иммунного процесса в очаге криодеструкции.

Характер изменений, выявляемых на послеоперационных томограммах в зонах прохождения криохирургической канюли через ткань мозга, подтверждает существующие представления о малотравматичности стереотаксического доступа. Несмотря на то, что треки от прохождения стереотаксического инструмента (иногда заполненные кровью), как правило, визуализировались на томограммах, реакция окружающей ткани мозга была незначительной, а кровоизлияний, обладающих масс-эффектом, в зонах стереотаксического доступа не отмечено ни в одном случае (даже при большом количестве траекторий). Установлена также безопасность в отношении вентрикулярных геморрагий для траекторий, пересекающих желудочки мозга. С другой стороны, в отдаленном послеоперационном периоде в зонах прохождения множественных стереотаксических траекторий можно выявить развитие глиозных изменений, однако они не сопровождаются появлением дополнительной клинической симптоматики, особенно при предоперационном планировании стереотаксического доступа вне функционально значимых корковых зон.

Выводы

1. Очаги стереотаксической криодеструкции внутримозговых опухолей в раннем послеоперационном периоде визуализируются на КТ в качестве гиподенсных зон плотностью до 13–20 HU. По данным послеоперационной МРТ очаги имеют неоднородно гиперинтенсивный сигнал на T2-ВИ и гипоинтенсивный сигнал на T1-ВИ. На послеоперационной ПЭТ зоны криодеструкции характеризуются отсутствием накопления радиофармпрепарата.

2. Очаги криодеструкции четко отграничены от окружающей ткани мозга. В 64,4% случаев очаги криодеструкции содержат участки геморрагического пропитывания, не сопровождающиеся масс-эффектом. Размеры и форма очагов криодеструкции при стандартных размерах криоканюль и времени криоэкспозиции характеризуются строгой повторяемостью.

3. Очаги криодеструкции сравнительно небольшого размера сопровождаются слабо выраженным перифокальным отеком и не приводят к формированию дополнительного масс-эффекта. При увеличении суммарного размера криодеструкции до 25–30 см³ и выше опасность дислокационных явлений, связанных с нарастанием послеоперационного отека, существенно возрастает. Риск формирования внутримозговых гематом в зоне криодеструкции составляет около 3%.

4. В зонах прохождения стереотаксического инструмента через вещество мозга изменения на томограммах, как правило, минимальны. При большом количестве трекров в отдаленном послеоперационном периоде возможно формирование глиозных изменений, что свидетельствует о необходимости тщательного предоперационного планирования стереотаксических траекторий.

5. Благоприятная динамика течения послеоперационного процесса проявляется на томограммах формированием в зонах криодеструкции ликворных кист, расправлением желудочковой системы, стабилизацией размеров оставшейся неразрушенной части опухоли, сохранением или уменьшением индекса на-

копления радиофармпрепарата на ПЭТ. При неблагоприятной динамике на томограммах визуализируются изменения, характерные для продолженного роста и злокачественного перерождения внутримозгового новообразования.

Литература

1. Кандель, Э.И. Функциональная и стереотаксическая нейрохирургия / Э.И. Кандель. – М.: Медицина, 1981. – 367 с.
2. Коченов, В.И. Криохирургическая профилактическая онкология / В.И. Коченов. – Н. Новгород: онКолор, 2000. – 56 с.
3. Мануковский, В.А. Криодеструкция в транссфеноидальной хирургии аденом гипофиза (клинико-морфологическое исследование): автореф. дис. ... канд. мед. наук / В.А. Мануковский. – СПб.: ВМедА, 2002. – 20 с.
4. Низковолос, В.Б. Биофизическое и медико-техническое обоснование локальных воздействий на ткани мозга для стереотаксической нейрохирургии: дис. ... д-ра техн. наук / В.Б. Низковолос. – СПб., 2006. – 286 с.
5. Пат. № 2115377 Российская Федерация, МПК7 А61В17/36. Устройство для криохирургического воздействия / В.Б. Низковолос, А.Д. Аничков; опубл. 20.07.98, БИ № 20.
6. Пат. № 2250087 Российская Федерация, МПК7 А61В18/02,6/03. Способ лечения глиальных новообразований мозга / Гайдар Б.В., Парфенов В.Е., Низковолос В.Б. и др.; опубл. 20.04.2005, БИ № 11.
7. Полонский, Ю.З. Безрамная расчетная магнитно-резонансная томография со стереотаксическими манипуляторами класса «Ореол» / Ю.З. Полонский [и др.] // Вестн. Рос. воен.-мед. акад. – 2009. – № 4 (28). – С. 71–78.
8. Халиков, А.Д. Использование магнитно-резонансной томографии при проведении стереотаксических операций на головном мозге и в послеоперационном периоде: автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб.: ВМедА, 2001. – 20 с.
9. Холявин, А.И. Предоперационное планирование стереотаксических криодеструкций опухолей головного мозга / Холявин А.И. [и др.] // Нейрохирургия. – 2009. – № 1. – С. 49–53.
10. Fukagai, T. Changes in immunoparameters following cryosurgery in prostate cancer / T. Fukagai, [et al.] // Hinyokika Kyo – Acta urologica Japonica. – 1990. – Vol. 36, №3. – P. 307–317.
11. Kindzel'ski, L.P. Changes in cytotoxicity of natural killer cells and level of large granule-containing lymphocytes in patients with lung cancer under the effects of cryosurgery / L.P. Kindzel'ski [et al.] // Klinicheskaia khirurgiia. – 1991. – Vol. 5. – P. 3–5.
12. Stummer, W. Extent of resection and survival in glioblastoma multiforme: identification of and adjustment for bias / W. Stummer. [et al.] // Neurosurg. – 2008. – Vol. 62, № 3. – P. 564–576.

A.I. Kholiyavin, B.V. Gaidar, V.A. Fokin, B.V. Martynov, V.E. Parfenov, G.E. Trufanov, V.B. Nizkovolos, T.Yu. Skvortsova, V.S. Dekan, D.V. Svistov

Stereotactic cryodestruction of cerebral gliomas: analysis of the results of post-operation tomography

Abstract. Article presents the data of postoperative computed tomography, magnetic resonance imaging and positron emission tomography scan of 90 patients with cerebral gliomas, which was operated on with use of stereotactic cryodestruction in the target points. In uncomplicated cases in the areas of cryodestruction we observed a gradual formation of liquor cysts with a gradual increase in their size, but without signs of compression of the surrounding structures. In addition, there was marked decrease in the size of the areas collecting radiotracer on positron emission tomography, as well as (in some cases) – reduction of the extent of radiotracer accumulation. Postoperative cerebral edema in cryodestruction with total volume up to 25–30 cm was weakly expressed; in cases of excess of this size edema was able to increase with the opportunity of development of cerebral dislocation. The formation of gliosis was observed in the zones with the multiple passage of stereotactic cannula through the substance of the brain. The risk of postoperative hematoma in the focus of cryodestruction is about 3%.

Key words: brain tumor, gliomas, surgery, cryodestruction, stereotaxis, positron emission tomography, computed tomography, magnetic resonance imaging.

Контактный телефон: +7-911-213-38-90; e-mail: Kholiyavin@mail.ru