

Ю. А. Осипова

ПЕРИФОКАЛЬНЫЙ ОТЕК В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ГЛИОБЛАСТОМ И ИНТРААКСИАЛЬНЫХ МЕТАСТАЗОВ

*Научные руководители: канд. мед. наук, доц. А. И. Алешкевич,
асп. К. Я. Кенигсберг*

*Кафедра лучевой диагностики и лучевой терапии,
Белорусский государственный медицинский университет, г. Минск
УЗ «МГКОД», г. Минск*

Резюме. Глиобластомы и метастазы – самые распространенные злокачественные опухоли головного мозга с наихудшим прогнозом и схожей диагностической картиной при рутинном исследовании. Оба процесса характеризуются наличием отека, но разной природы. Использование различий в перифокальном отеке при проведении перфузионной МРТ позволяет улучшить дифференциальную диагностику глиобластом и метастазов.

Ключевые слова: перфузия, перифокальный отек, глиобластома, метастазы.

Resume. Glioblastoma and metastasis are both the most common malignant lesions of the brain with the worst prognosis that show similar diagnostic features in case of routine scanning. Both tumors characterized by presence of peritumoral edema which tend to be form in different ways. Differences in peritumoral edema in case of using perfusion imaging can be used to improve the differentiation between glioblastoma and metastasis.

Keywords: perfusion, peritumoral edema, glioblastoma, metastasis.

Актуальность. Глиобластомы (ГБ) и метастазы – наиболее распространенные интрааксиальные злокачественные опухоли головного мозга с наихудшим прогнозом. Несмотря на комплексное лечение, средний срок жизни больных с глиобластомой составляет 14–16 мес. Метастатическое поражение головного мозга означает М1-стадию опухолевого процесса и также имеет плохой прогноз.

Оба процесса при солитарном поражении с точки зрения МР-диагностики представляют собой схожую диагностическую картину при условии использования стандартного протокола сканирования. При использовании перфузионных техник (DSC, ASL) и глиобластомы, и метастазы показывают высокие показатели скорости и объема мозгового кровотока, что затрудняет их дифференциальную диагностику.

Глиобластомы – это опухоли с высоким неангиогенезом, в процессе которого выделяются многие тканевые факторы и медиаторы, такие как эндотелиальный фактор роста и белки аквапорины-4, взаимодействие которых с окружающими тканями способствует нарастанию отека [1]. Кроме этого, важное значение имеет инфильтративный рост опухоли – опухолевые клетки инвазируют окружающие ткани, в том числе через отек [2].

Таким образом отек опухоли является, по сути своей, опухолевым инфильтратом, а значит характеризуется более интенсивным кровоснабжением, более близким к опухоли, нежели интактному белому веществу головного мозга.

В свою очередь для интрааксиальных метастазов независимо от гистологической природы первичной опухоли инфильтративный рост не характерен – метастазы ограничены капсулой [2]. В соответствии с этим считается, что метастатический отек развивается только за счет нарушения гематоэнцефалического барьера и не имеет в своем составе опухолевых клеток.

Это дает возможность предполагать, что перифокальный отек глиобластомы покажет более высокие значения перфузии по сравнению с интактным белым веществом и перифокальным отеком метастазов, а это, в свою очередь, предоставит возможность дифференцировать эти два злокачественных процесса. Можно также предположить, что опухолевый отек ГБ может служить предвестником роста опухоли, усиления ее активности или рецидива.

В литературе можно встретить много данных об использовании мультипараметрической МРТ в диагностике опухолей головного мозга, однако в подавляющем большинстве случаев речь идет об изучении центра опухоли, и значительно реже – о роли перифокального отека [3]. На данный момент опубликовано немного работ по изучению возможностей использования перифокального отека в дифференциальной диагностике опухолей головного мозга, где сообщается о различиях показателей опухоли и отека в контрастной перфузионно-взвешенно последовательности (DSC) [4], различиях перфузионных показателей с использованием DCE-перфузии [5], большей диагностической роли показателя объема мозгового кровотока, чем скорости [6], диагностической значимости градиента скорости мозгового кровотока в зоне отека [7].

В этой работе отражены изменения перифокального отека, помогающие дифференцировать глиобластомы и метастазы.

Цель: повысить информативность МР-диагностики ГБ и интрааксиальных метастазов на основе различий характеристик перифокального отека.

Задачи:

1. Рассчитать нормализованные показатели скорости и объема мозгового кровотока у пациентов с глиобластомами и метастатическим поражением головного мозга и оценить достоверность их различий

2. Оценить возможности использования различий характеристик перифокального отека для дифференциальной диагностики глиобластом и интрааксиальных метастазов.

Материал и методы. Было проведено ретроспективное исследование 75 пациентов, находившихся на лечении в УЗ «МГКОД» г.Минска в период с 2015 по 2017 г., из них 45 с верифицированным диагнозом «глиобластома» и 30 - «метастатическое поражение головного мозга». МР-исследования проведены на 1.5Тл томографе с использованием 24-канальной радиочастотной катушки.

Протокол сканирования включал T1- и T2-взвешенные изображения, диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) с картами измеряемого коэффициента диффузии (ИКД), изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости (SWAN), бесконтрастную (ASL) и контрастную (DSC) перфузионно-взвешенные последовательности, одновоксельную МР-спектроскопию (MRS) и постконтрастные T1ВИ.

На построенных картах перфузии мы определяли значения перфузионных характеристик ASL CBF, CBV (DSC) и CBF (DSC) в трех точках отека, равноудаленных от опухоли. Данные показатели скорости и объема мозгового кровотока были отнесены к аналогичным показателям интактного белого вещества контралатерального полушария головного мозга.

Полученные в исследовании результаты анализировались с использованием стандартных пакетов статистических программы MedCalc. Для оценки статистической значимости различий данных при непараметрическом распределении использовали тест Манна-Уитни. Уровень $p < 0,05$ рассматривался как статистически значимый.

Результаты и их обсуждение. В группе пациентов с глиобластомами отмечается достоверное повышение нормализованного показателя скорости мозгового кровотока в бесконтрастной серии по сравнению с группой пациентов с метастатическим поражением: 3,45 и 1,35, $p < 0,001$ (рисунок 1).

Также мы наблюдаем достоверно более высокие значения нормализованного показателя объема мозгового кровотока в контрастной серии среди пациентов с ГБ, чем у пациентов с метастазами: 3,03 и 1,42, $p < 0,001$ (рисунок 2).

Наблюдается достоверно значимое повышение нормализованного показателя скорости мозгового кровотока в контрастной серии при наличии ГБ по сравнению с метастатическим поражением головного мозга: 3,93 и 1,38, $p < 0,001$ (рисунок 3).

Скорость мозгового кровотока ASL CBF

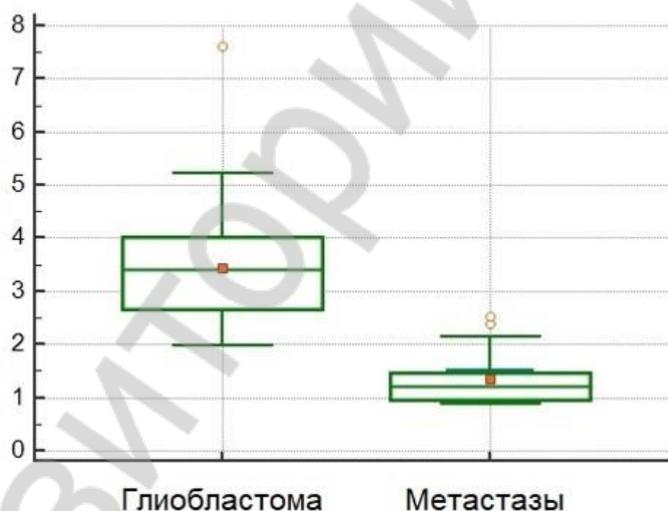


Рисунок 1 – Нормализованные показатели скорости мозгового кровотока в бесконтрастной последовательности ASL CBF у пациентов с глиобластомой и метастатическим поражением

Объем мозгового кровотока CBV (DSC)

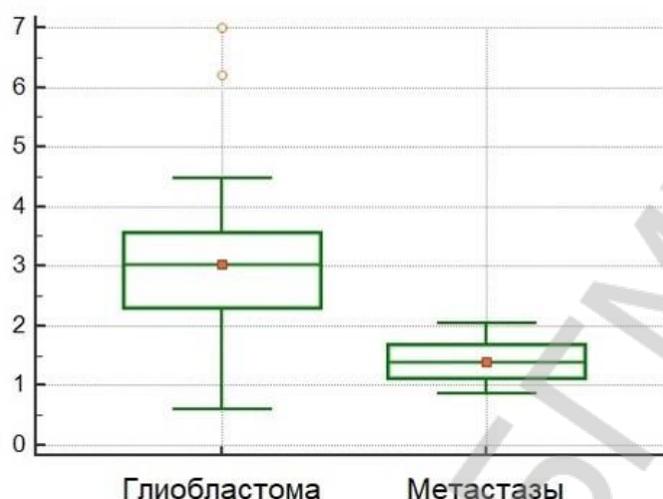


Рисунок 2 – Нормализованные показатели объема мозгового кровотока в контрастной последовательности CBV (DSC) у пациентов с глиобластомой и метастатическим поражением

Скорость мозгового кровотока CBF (DSC)

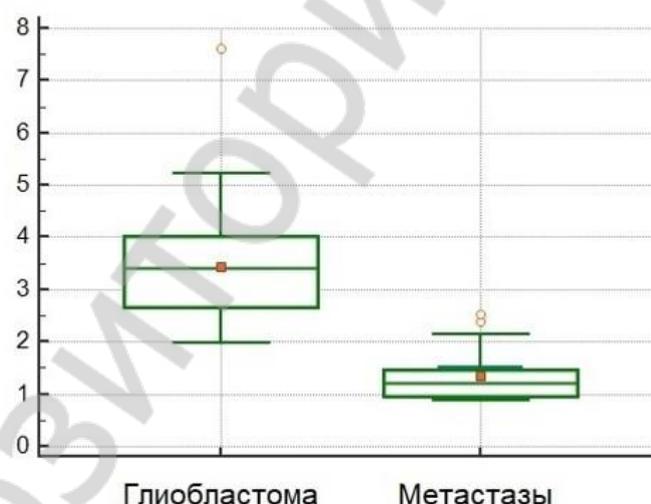


Рисунок 3 – Нормализованные показатели скорости мозгового кровотока в контрастной последовательности CBF (DSC) у пациентов с глиобластомой и метастатическим поражением.

Из полученных данных мы видим, что перфузия перифокального отека глиобластом превышает таковую в неизменном белом веществе головного мозга в 3 раза. В свою очередь показатели перфузии при метастатическом поражении незначительно отличаются от аналогичных показателей интактного белого вещества.

Таким образом, полученные в результате исследования данные подтверждают предположение о характере перифокального отека глиобластом (опухолевая инфильтрация) и метастазов (истинный вазогенный отек).

Выводы:

1. В ходе исследования получены нормализованные перфузионные показатели среди пациентов с глиобластомами и метастазами соответственно: ASL CBF - 3,45 и 1,35, CBV (DSC) - 3,03 и 1,42, CBF (DSC) - 3,93 и 1,38, уровень значимости различий $p < 0,001$.

2. Значимое превышение перфузии перифокального отека ГБ в 3-4 раза по сравнению с интактным белым веществом позволяет говорить о том, что перифокальный отек ГБ является опухолевой инфильтрацией.

3. Уровни перфузионных показателей перифокального отека метастазов незначительно превышают аналогичные показатели интактного белого вещества, что подтверждает истинную вазогенную природу метастатического отека.

4. Достоверные различия перфузионных показателей перифокального отека ГБ и метастазов позволяют использовать их для дифференциальной диагностики двух злокачественных процессов.

5. Полученные данные свидетельствуют также о возможностях применения перфузионной МРТ для оценки роста опухолей и их ответа на лечение.

Y. A. Osipova

USAGE OF PERITUMORAL EDEMA IN DIFFERENTIATION BETWEEN GLIOBLASTOMA AND INTRAAXIAL BRAIN METASTASIS

Tutors: associate professor A. I. Aleshkevich,

postgraduate K. Y. Kenigsberg

Department of Radiology,

Belarusian State Medical University, Minsk

"MCCOD", Minsk

Литература

1. Angiogenesis in brain tumours. / Jain R. K., di Tomaso E., Duda D. G. et all. // Nature Reviews. Neuroscience. – 2007. – 8 (8). – С. 610-622

2. Cellular characterization of the peritumoral edema zone in malignant brain tumors. / Engelhorn T., Savaskan N. E., Schwarz M. A. et all. // Cancer science. – 2009. – № 100 (10).

3. Differentiation of glioblastoma multiforme, metastases and primary central nervous system lymphomas using multiparametric perfusion and diffusion MR imaging of a tumor core and a peritumoral zone – Searching for a practical approach. / Neska-Matuszewska M., Bladowska J., Sasiadek M. et all. // PLoS ONE. – 2018. – № 13 (1).

4. Percentage signal recovery derived from MR dynamic susceptibility contrast imaging is useful to differentiate common enhancing malignant lesions of the brain. / Mangla R., Kolar B., Zhu T. et all. // American Journal of Neuroradiology. – 2011. – № 32 (6).

5. Quantitative evaluation of diffusion and dynamic contrast-enhanced MR in tumor parenchyma and peritumoral area for distinction of brain tumors. / Zhao J., Yang Z., Luo B. et all. // PLoS One. – 2015. – № 10 (9).

6. Assessment of diagnostic accuracy of perfusion MR imaging in primary and metastatic solitary malignant brain tumors. / Bulakbasi N., Kocaoglu M., Farzaliyev A. et all. // American Journal of Neuro-oncology. – 2005. – 26. – С. 2187–2199

7. The role of cerebral blood flow gradient in peritumoral edema for differentiation of glioblastomas from solitary metastatic lesions. / Lin L, Xue Y, Duan Q et all. // Oncotarget. – 2017. – № 42 (7).