

УДК 616.831-006.484-089.12

## ВОЗМОЖНОСТИ ПЕРФУЗИОННОЙ КОМПЬЮТЕРНОЙ ТОМОГРАФИИ В ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКЕ ПРОДОЛЖЕННОГО РОСТА И ПОСТЛУЧЕВОГО НЕКРОЗА ГЛИОБЛАСТОМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

© 2014 А.В. Капишников<sup>1</sup>, А.В. Баландина<sup>2</sup><sup>1</sup> Самарский государственный медицинский университет<sup>2</sup> Самарский областной клинический онкологический диспансер

Поступила в редакцию 23.12.2014

Проведен анализ результатов перфузионной компьютерной томографии (ПКТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) у 40 пациентов с глиобластомой после операции и лучевой терапии в дозе 60 Грей. Данные МРТ не позволили дифференцировать рецидив опухоли и постлучевой некроз у 72,5% пациентов. Рецидивирующие опухоли показали более высокие значения CBV, CBF и низкий МТТ по сравнению с лучевым некрозом. Чувствительность параметров ПКТ в отношении продолженного роста опухоли составила от 0,818 до 0,909.

Ключевые слова: компьютерная томография, магнитно-резонансная томография, нейроонкология, глиобластома головного мозга, постлучевой некроз, перфузия головного мозга

Глиобластома – наиболее частая первичная опухоль ЦНС, её распространенность составляет от 10 до 20% всех интракраниальных опухолей [1, 2]. Являясь самым агрессивным [3, 4] злокачественным глиальным новообразованием головного мозга, она отличается способностью к инфильтрации тканей и активной генерацией сосудов [5, 6]. Лучевая терапия является одним из обязательных компонентов лечения больных с первичными злокачественными опухолями головного мозга. У части пациентов в различные сроки после облучения наблюдается развитие лучевых повреждений, в том числе лучевого некроза [7].

Данные клинического обследования, картина КТ и МРТ при лучевом некрозе, в целом, неспецифичны. Прогрессия опухоли и формирования зоны лучевого повреждения мозга в большинстве случаев имеют сходные визуальные признаки [8, 9]. Выявление «корона-эффекта» во время контрастирования не облегчает диагностическую задачу, так как и некротические изменения и продолженный рост глиобластомы сопровождается появлением таких кольцевидных структур. Затрудняет дифференцировку при мониторинге с помощью томографических методов

то обстоятельство, что очаг некроза может увеличиваться в размере, имитируя опухоль с продолженным ростом.

В последние годы появились новые технологии компьютерной реконструкции трансфера рентгеноконтрастных веществ, в частности, перфузионная КТ (или КТ-перфузия), которые значительно расширили возможности оценки кровотока в ткани мозга и опухолях [10]. Ряд исследований указывают на возможность использования перфузионных биомаркеров для оценки прогрессии злокачественной опухоли и выявления постлучевых некротических изменений ткани мозга [11, 12]. Таким образом, разграничение продолженного роста глиобластомы и лучевого некроза является важнейшей проблемой нейроонкологии, а её решение играет ключевую роль при выработке правильной тактики лечения пациента со злокачественной опухолью головного мозга.

**Цель работы:** улучшение дифференциальной диагностики продолженного роста глиобластом головного мозга и постлучевого некроза опухоли на основе перфузионной компьютерной томографии (ПКТ).

**Материал и методы.** Обследовано 40 пациентов с диагнозом глиобластома G4 после оперативного лечения и лучевой терапии в дозе 60 Гр. МРТ проводилась на томографе Signa 1,5T(GE). Для контрастного усиления использовалось внутривенное введение парамагнитного препарата *Магневист*® в дозе 0,2 мл/кг массы

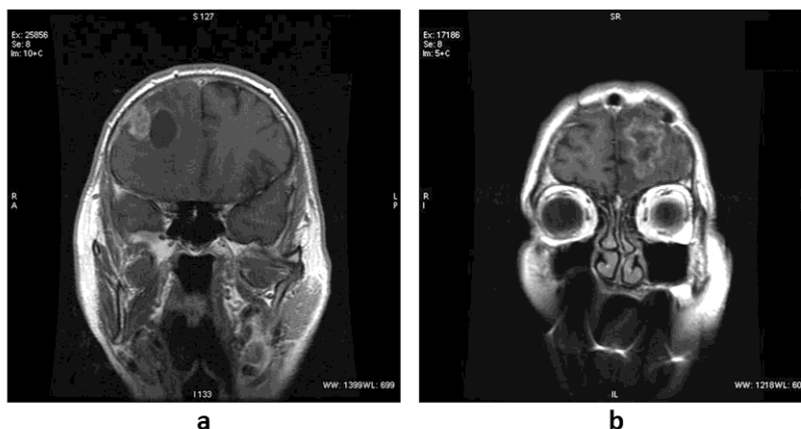
*Капишников Александр Викторович, доктор медицинских наук, заведующий кафедрой лучевой диагностики и лучевой терапии с курсом медицинской информатики. E-mail: a.kapishnikov@gmail.ru*  
*Баландина Анна Валерьевна, заведующая отделением компьютерной и магнитно-резонансной томографии. E-mail: a.balandina@rambler.ru*

тела. Получены изображения супра- и субтенториальных отделов головного мозга в аксиальной, коронарной и сагиттальной проекциях, в режимах T1-, T2 – взвешенные изображения (ВИ), FLAIR, DWI, SWAN. Компьютерная томография выполнена на 256-срезовом рентгеновском томографе Discovery CT750 HD (GE). Для перфузионного сканирования вводили 50 мл изосмолярного неионного контрастного вещества (КВ) *Vizupak-320®* внутривенно с помощью автоматического инъектора со скоростью 4-5 мл/с. Сканирование проводилось через 5 секунд после инъекции (80 кВ; 400 мА). Толщина среза 2,5 мм с последующей реконструкцией срезов по 5 мм. Эффективная доза составляла 100-110 мЗв. Референтным тестом являлось гистологическое и гистохимическое исследование.

Анализ перфузии головного мозга путем КТ базировался на динамической регистрации рентгеновской плотности в процессе трансфера рентгеноконтрастного вещества и получении математических функции для расчета перфузионных параметров [13]. Используются следующие перфузионные параметры: 1) CBV (cerebral blood volume) – общий объем мозгового кровотока в заданном участке мозгового вещества, включая капилляры, артерии, артериолы, венулы и вены, измеряется в мл крови на 100 грамм мозгового вещества (мл/100 г); 2) CBF (cerebral blood flow) – объемная скорость мозгового кровотока – скорость прохождения определенного объема крови через фиксированный объем ткани мозга за единицу времени; измеряется в миллилитрах крови на 100 грамм мозгового

вещества в минуту (мл/100 г\*мин.); 3) МТТ (mean transit time) – среднее время циркуляции – время, за которое кровь проходит по сосудистому руслу выбранного участка мозговой ткани; измеряется в секундах (с). Локальный анализ перфузии мозга проводился путем выбора зон интереса (ROI, region of interest).

**Результаты.** У 29 из 40 обследованных пациентов (72,5%) результаты, полученные при МРТ, не позволяли дифференцировать продолженный рост опухоли и лучевой некроз. Проявления глиобластом на полученных МР-томограммах разнообразны. На T1 взвешенных изображениях обнаружены плохо отграниченные объемные образования, что является признаком инфильтрирующего роста злокачественных опухолей. В данном режиме МРТ для глиобластомы был характерен смешанный сигнал, нередко наблюдался центральный некроз. Признаки опухоли в режимах T2-ВИ и T2-FLAIR также различны с участками гетерогенного сигнала, некроза, образованием кист и кровоизлияний. Появление обширного «масс-эффекта» и отёк белого вещества не зависел от объема глиобластомы и часто сопровождал небольшие по размерам опухоли. Для большинства обнаруженных глиобластом типично значительное гетерогенное контрастирование. Использование повышенных дозировок контрастного препарата и отсроченное проведение МРТ увеличивало возможность визуализации инфильтративной части образования, широко уходящей в мозговую ткань.



**Рис. 1.** МРТ с контрастным усилением при глиобластоме G4 пациентов Т., 62 лет (а) и К., 72 лет (б)

Результаты МРТ пациентов после оперативного лечения и лучевой терапии глиобластомы G4 представлены на рис. 1. В правой лобной области одного из пациентов (рис. 1а) определяется зона патологического уровня МР-сигнала неправильной формы, размерами 33x28 мм,

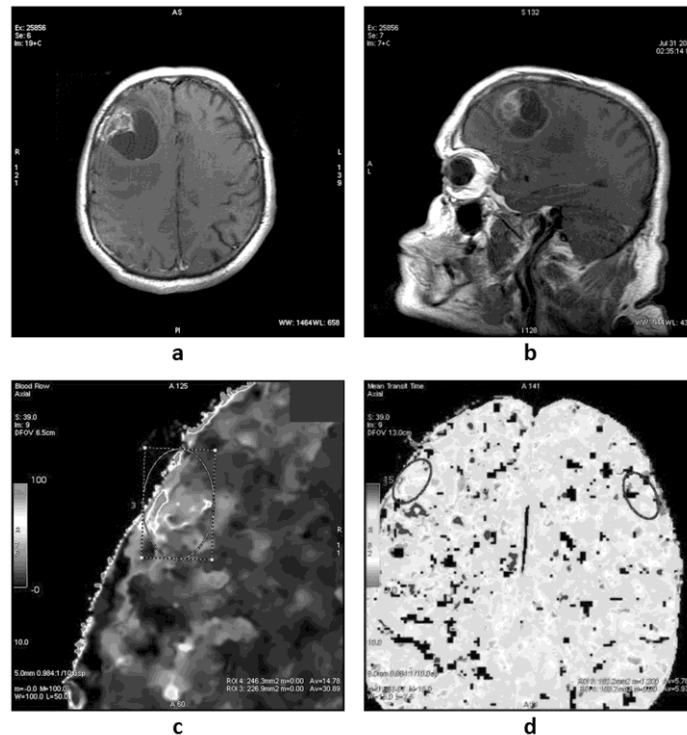
гетерогенной структуры, с наличием кистозного компонента (до 24 мм). Усиление контрастирования вышеописанной зоны на постконтрастных сканах преобладает в латеральных отделах. Перифокально определяется отек мозгового вещества. Данные МРТ другого пациента,

представленные на рис. 1b, показывают наличие в левой лобной области пациента зоны патологического уровня МР-сигнала неправильной формы, размерами 38x30 мм, гетерогенной структуры, с наличием кистозного компонента (до 28 мм в максимальном аксиальном сечении). На постконтрастных сканах отмечается патологическое усиление МР-сигнала вышеописанной зоны преимущественно по периферии. Перифокальный отек мозгового вещества. Боковые желудочки умеренно расширены до 13 мм в области тел.

Представленные на рис. 1 томограммы двух пациентов имеют сходную МР-семиотику – размеры и форму опухолей, гетерогенную структуру очагов с кистозным перерождением и перифокальный отек. Однако референтный тест (гистохимическое исследование) в первом наблюдении свидетельствует о наличии постлучевого некроза, тогда как во втором случае

установлен продолженный рост опухоли, который не удалось дифференцировать от некротических изменений с помощью МРТ.

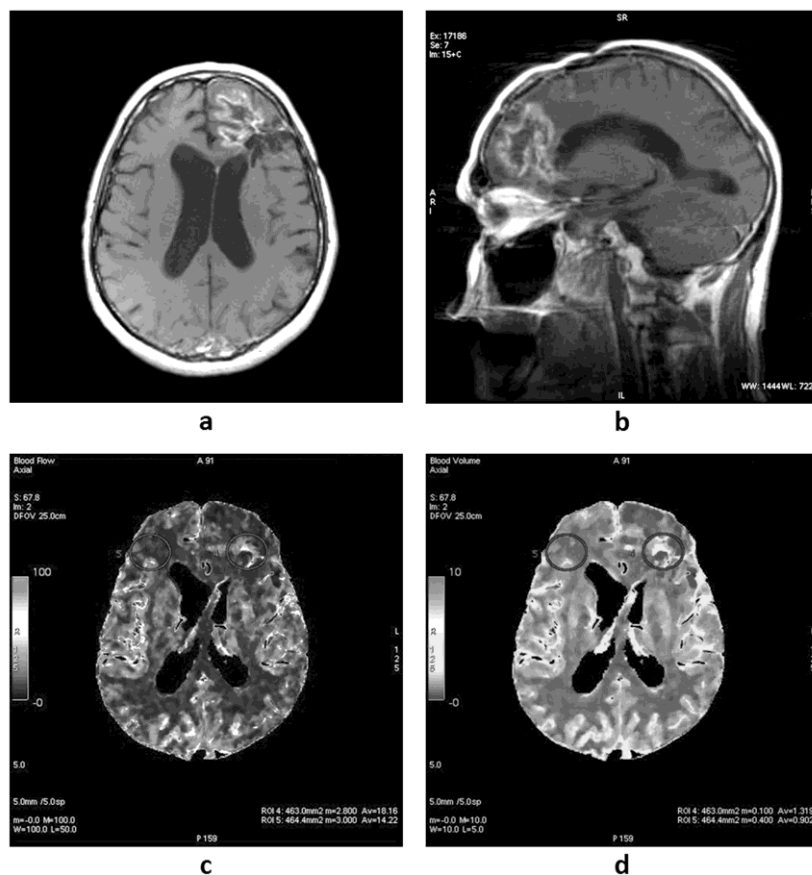
ПКТ с построением перфузионных карт проведена у 29 пациентов с неопределенным исходом лечения опухоли. Для продолженного роста опухоли при ПКТ во всех случаях установлено повышение объема кровотока (CBV) и среднего времени транзита (МТТ) при понижении скорости кровотока (СВФ) в опухолевой ткани. Характерное для лучевого некроза отсутствие изменений показателей перфузии в регионе злокачественной опухоли по сравнению с «зеркальной» ROI установлено у 7 пациентов. Признаки продолженного роста по данным ПКТ установлены у 22 пациентов. При сравнении с референтным тестом чувствительность СВВ, СВФ и МТТ составила 90,9%, 86,4% и 81,8% соответственно.



**Рис. 2.** МРТ с контрастным усилением (а, б) и перфузионные карты ПКТ (с, д) пациента М., 62 лет через 4 месяца после оперативного лечения и завершения лучевой терапии. Диагноз: глиобластома G4 правой лобной доли

Дифференциальные возможности МРТ и ПКТ сопоставлены на рис. 2. В правой лобной области (рис. 2 а,б), определяется зона патологического уровня МР-сигнала, размерами 33x28 мм, гетерогенной структуры с наличием кистозного компонента, признаками выраженного контрастного усиления в латеральных отделах очага; перифокальный отек мозгового вещества наиболее заметен в режимах FLAIR, T2-ВИ и DWI. При ПКТ с построением перфузионных

карт (рис. 2 с,д) отмечается повышение объема кровотока (CBV) в зоне патологического очага, выявленного при МРТ, и 5-кратное повышение среднего времени циркуляции крови (МТТ) в сравнении с «зеркальной» стороной левого полушария. Значительное изменение объемного и циркуляторного параметров кровотока позволило распознать продолженный рост опухоли в зоне оперативного вмешательства и лучевого воздействия.



**Рис. 3.** МРТ с контрастным усилением (а, б) и перфузионные карты ПКТ (с, д) пациента П., 72 лет через 3 месяца после оперативного лечения и проведения лучевой терапии. Данные иммуногистохимического исследования: глиобlastома G4 правой лобной доли

На рис. 3 показаны результаты комплексного исследования, характерные для постлучевого некроза, что позволило исключить продолженный рост глиобlastомы. Зона патологического уровня МР-сигнала гетерогенной структуры с наличием кистозного компонента имеет размеры 38x30 мм и определяется в левой лобной области (рис. 3 а,б). Контрастное усиление показало фрагментарное патологическое повышение уровня МР-сигнала преимущественно по периферии обнаруженного новообразования. Определяется перифокальный отек мозгового вещества, наиболее выраженный в режимах T2-ВИ, FLAIR, и DWI. Желудочковая система головного мозга умеренно расширена. Субарахноидальные конвекситальные пространства гемисфер большого мозга и мозжечка симметрично расширены. На перфузионных картах (рис. 3 с,д) параметры кровотока (CBV, MTT, CBF) не изменены по сравнению с показателями перфузии «зеркальной» зоны интереса в правом полушарии. Таким образом, данные ПКТ свидетельствуют об отсутствии продолженного роста опухоли в области оперативного вмешательства.

**Выводы:** сравнительный анализ различных методов томографической визуализации с применением контрастирования показал, что изолированное применение МРТ не позволило дифференцировать рецидив опухоли и постлучевой некроз у 72,5% пациентов с глиобlastомами головного мозга. Продолженный рост злокачественной опухоли показывает более высокие значения CBV, CBF и низкое значение MTT по сравнению с лучевым некрозом. ПКТ глиобlastом может предоставить дополнительную информацию о физиологии и гемодинамике, которая недоступна при обычной морфологической визуализации. Объективные количественные параметры ПКТ обладают значительным потенциалом в качестве инструмента для мониторинга опухолей мозга после оперативного лечения и лучевой терапии.

#### СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ:

1. Orisson, W. Intraaxial brain tumors / W. Orisson, B. Hart // Neuroimaging. – Philadelphia: Saunders, 2000. P. 583-611.

2. *Osborn, A.G.* Diagnostic imaging: Brain / *A.G. Osborn, K.L. Salzman, G. Katzman* et al. – Salt Lake City: Amirsys, 2004. 992 p.
3. *Furnari, F.B.* Malignant astrocytic glioma: genetics, biology, and paths to treatment / *F.B. Furnari, T. Fenton, R.M. Bachoo* et al. // *Genes. Dev.* 2007. V. 21. P. 2683-2710.
4. *Yan, W.* Oncogene addiction in gliomas: implications for molecular targeted therapy / *W. Yan, W. Zhang, T. Jiang* // *J. Exp. Clin. Cancer Res.* 2011. V. 30. P. 58.
5. *Folkman, J.* The role of angiogenesis in tumor growth // *Semin. Cancer Biol.* 1992. V. 3. P. 65-71.
6. *Law, M.* Gliomas: predicting time to progression or survival with cerebral blood volume measurements at dynamic susceptibility-weighted contrast-enhanced perfusion MR imaging / *M. Law, R.J. Young, J.S. Babb* et al. // *Radiology.* 2008. V. 247. P. 490-498.
7. *Hohwieler, M.L.* Brain necrosis after radiotherapy for primary intracerebral tumor / *M.L. Hohwieler, T.C. Lo, M.L. Silverman* et al. // *Neurosurgery.* 1986. V. 18(1). P. 67-74.
8. *Henson, J.W.* Brain tumor imaging in clinical trials / *J.W. Henson, S. Ulmer, G.J. Harris* // *Am. J. Neuroradiol.* 2008. V. 29(3). P. 419-424.
9. *Mullins, M.E.* Radiation necrosis versus glioma recurrence: conventional MR imaging clues to diagnosis / *M.E. Mullins, G.D. Barest, P.W. Schaefer* et al. // *Am. J. Neuroradiol.* 2005. V. 26(8). P. 1967-1972.
10. *Jain, R.* Quantitative estimation of permeability surface-area product in astroglial brain tumors using perfusion CT and correlation with histopathologic grade / *R. Jain, S.K. Ellika, L. Scarpace* et al. // *Am. J. Neuroradiol.* 2008. V. 29. P. 694-700.
11. *Purdie, T.G.* Functional CT imaging of angiogenesis in rabbit VX2 soft-tissue tumour / *T.G. Purdie, E. Henderson, T.Y. Lee* // *Phys. Med. Biol.* 2001. V. 46. P. 3161-3175.
12. *Lee, T.Y.* CT imaging of angiogenesis / *T.Y. Lee, T.G. Purdie, E. Stewart* // *Q. J. Nucl. Med.* 2003. V. 47. P. 171-187.
13. *Hoeffner, E.G.* Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications / *E.G. Hoeffner, I. Case, R. Jain* et al. // *Radiology.* 2004. V. 231 (3). P. 632-644.

## POSSIBILITIES OF THE PERFUSION COMPUTER TOMOGRAPHY IN DIFFERENTIAL DIAGNOSTICS OF THE CONTINUED GROWTH AND POST-RADIATION NECROSIS OF CEREBRAL GLIOBLASTOMA

© 2014 A.V. Kapishnikov<sup>1</sup>, A.V. Balandina<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Samara State Medical University

<sup>2</sup> Samara Regional Clinical Oncological Clinic

The analysis of results of perfusion computer tomography (PCT) and magnetic resonance tomography (MRT) at 40 patients with glioblastoma after operation and radiation therapy in dose of 60 grey is carried out. Data of MRT didn't allow to differentiate recurrence of tumor and post-radiation necrosis at 72,5% of patients. Recurrent tumors showed higher CBV, CBF values and low MTT in comparison with radiation necrosis. Sensitivity of the PCT parameters concerning the continued growth of tumor ranged from 0,818 to 0,909.

*Key words: computer tomography, magnetic and resonance tomography, neurooncology, cerebral glioblastoma, post-radiation necrosis, cerebral perfusion*

---

*Alexander Kapishnikov, Doctor of Medicine, Head of the Department of Radiodiagnosis and Radiation Therapy with the Course of Medical Informatics. E-mail:*

*a.kapishnikov@gmail.ru*

*Anna Balandina, Head of the Computer and Magnetic Resonance Tomography Department. E-mail:*

*a.balandina@rambler.ru*