

УДК 616.831-006.48-033.2-073.75

**ЛУЧЕВАЯ ДИАГНОСТИКА НЕЙРОМЕТАСТАЗОВ
ГОЛОВНОГО МОЗГА****Е.М. Захарова, Е.В. Цапурина,**

ГОУ ВПО «Нижегородская государственная медицинская академия»

Захарова Елена Михайловна – e-mail: zelmich@rambler.ru

Изложена актуальность проблемы метастазирования злокачественных новообразований в головной мозг. Рассмотрены особенности неврологических нарушений при метастатического поражении головного мозга. Представлены данные нейровизуальных проявлений нейрометастазов. Показана роль нейровизуализационных методов исследования в диагностике нейрометастазов.

Ключевые слова: нейрометастазы, головной мозг, магнитно-резонансная томография (МРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ).

It sets out the urgency of problem of brain cancer spread. It considers distinctions of neurological disorders under the conditions of brain metastatic lesions. It presents data regarding neurovisual displays of neuro-metastasis. It demonstrates the role of neurovisual research methods within diagnostics of neurometastasis.

Key words: neurometastasis, brain, MRT, PET.

В последние годы отмечается рост числа больных с метастазами в головной мозг. При этом увеличение частоты клинически проявляемых метастазов связано как с совершенствованием диагностики за счет внедрения в клиническую практику рентгеновской компьютерной и магнитно-резонансной томографии, так и с увеличением продолжительности ремиссий вследствие использования более эффективных современных программ лечения.

Метастатическое поражение головного мозга встречается в 5–10 раз чаще, чем первичные опухоли ЦНС. Как правило, они развиваются преимущественно у больных 40–60 лет. Однако имеются сообщения и о значительно более молодом возрасте пациентов [1].

Источником метастазов у взрослых часто является рак легкого (40–50%), молочной железы (15–20%), меланома (10–11%), опухоли без выявленного первичного очага (5–15%), рак почки (6%), опухоли желудочно-кишечного тракта (5%), матки (5%), яичников (2%) [1, 2].

Церебральные метастазы отдельных областей можно представить в убывающей процентной последовательности: в лобной доле – 24,9%, теменной – 20,1%, затылочной – 17,7%, в мозжечке – 16,9%, в боковых желудочках и сосудистом сплетении – 1,3%. Чаще наблюдается поражение правого полушария по сравнению с левым, что связано с анатомо-топографическими особенностями общей сонной артерии справа [3].

По характеру роста различают одиночные (солитарные) и множественные метастазы. Последние встречаются более часто. Одиночные новообразования преимущественно локализируются супратенториально, множественны субтенториально (по отношению к намету мозжечка). Величина узлов колеблется в широких пределах от 0,5 до 9 мм и находится в обратном отношении к их количеству. Чаще всего бывает два-пять узлов в разных участках головного мозга. Изредка встречаются множественные метастазы, исчисляющиеся десятками [1, 3].

Строение вторичной опухоли обычно мало отличается от структуры первичного очага. При микроскопическом исследовании обнаруживается инфильтративный рост опухоли в

окружающие ткани. Реактивные изменения в последних обусловлены явлениями компрессии и интоксикации и проявляются отеком, набуханием, образованием размягчений и экстрavasатов не только вблизи очага, но и в отдалении [1, 3, 4, 5].

Симптомология и клиника церебральных метастазов, подобно первичным новообразованиям, складывается из общемозговых, очаговых и общесоматических симптомов. Соотношение между ними на различных фазах течения заболевания изменяется, что и определяет особенности клинической картины.

Общемозговые симптомы обусловлены повышением внутричерепного давления и связаны в первую очередь с локализацией опухоли. К ним относятся головная боль, рвота, головокружение, развитие изменений на глазном дне, оболочечные симптомы, психические нарушения. Из очаговых симптомов выделяют: первичноочаговые или локальные, возникающие в результате прямого механического воздействия опухоли на ткань головного мозга. Вторичноочаговые (симптомы «по соседству») – связаны с вовлечением в патологический процесс близкорасположенных к опухоли участков мозга, не пораженных самой опухолью, и развиваются вследствие механического давления новообразования на соседние отделы головного мозга, их смещения, отека, набухания мозговой ткани в окружности опухоли. Метастазы в головной мозг также сопровождаются развитием общесоматических токсических проявлений – похудания, слабости, анорексии, изменением показателей гемограммы [3, 6, 7].

По клиническому течению церебральных метастазов выделяются три варианта. Инсультобразное или псевдососудистое начало, характеризующееся развитием клинических проявлений по типу острого нарушения мозгового кровообращения. Признаки патологического процесса появляются внезапно среди полного здоровья в виде ощущения резкого «удара в голову», после чего обычно наступает утрата сознания. Острое начало заболевания, проявляющееся подобной, но более мягкой клинической картиной. Развертывание неврологической симптоматики идет в течение нескольких часов или суток. Постепенное или подострое

развитие церебральных метастазов наблюдается в течение нескольких недель, что напоминает подострый энцефалит или первичную злокачественную опухоль мозга [3, 8].

Развиваясь достаточно быстро в условиях замкнутого пространства, церебральные метастазы через 2–4 месяца вызывают нарушения жизненно важных функций ЦНС и в дальнейшем могут привести к летальному исходу [8]. Непосредственной причиной смерти больных с церебральными метастазами является отек ткани мозга.

При подозрении или выявлении метастазов в головной мозг должно проводиться полное общее обследование, и оно особенно показано пациентам с поражением мозга без выявленной первичной опухоли и больным с известным первичным диагнозом рака, у которых была некоторое время ремиссия. Начальная оценка состояния больного с поражением ЦНС должна проводиться с использованием шкалы Карновского или системы ВОЗ. Обе системы позволяют количественно определить функциональное состояние больного, прогнозировать качество и время жизни, определять объем обследования.

Основными диагностическими методами исследования являются компьютерная и магнитно-резонансная томографии. При компьютерной томографии (КТ) головного мозга в белом веществе определенных областей полушарий определяются пальцевидные отеки. В пораженных долях головного мозга визуализируются гиперденсные очаги округлой формы или одиночные объемные образования равномерной плотности [9, 10]. Компьютерная томография с контрастированием при внутримозговых метастазах менее чувствительна, чем магнитно-резонансная томография (МРТ).

При МРТ внутримозговые метастазы проявляются как хорошо отграниченные образования почти правильной круглой формы. На T1-взвешенных изображениях они дают сигнал меньшей интенсивности, чем нормальная ткань, либо сигнал равной интенсивности. На T2-взвешенных изображениях они выглядят светлыми. При контрастировании гадолинием метастазы становятся более яркими. Если метастазы невелики, гадолиний (контрастное вещество) в них накапливается равномерно. Крупные метастазы могут выглядеть очагами, окруженными кольцом накопления контраста. Появление кольца обусловлено выходом гадолиния за пределы сосудистого русла из-за нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера. Центральная зона, где контраст не накапливается, соответствует некрозу вследствие ишемии опухолевой ткани [11]. Метастазы могут быть окружены перифокальным отеком.

В последние годы для диагностики также используются позитронная эмиссионная томография (ПЭТ), эмиссионная однофотонная КТ и недавно внедренная магнитная резонансная спектроскопия, которые позволяют дифференцировать рецидив метастаза от некроза после лучевой терапии. Однако опыт с указанными методами ограничен и не может быть пока рекомендован в клинику.

Позитронно-эмиссионная томография, сокращенно ПЭТ, относится к методам ядерной медицины, где для получения изображений используются радиофармпрепараты (РФП), меченные позитрон-излучающими ультракороткоживущими радионуклидами, и является новым и очень эффективным методом ранней диагностики онкологических заболеваний [12]. В онкологической практике ПЭТ позволяет выявлять

опухолевые очаги и количественно оценивать их активность. Специфичность ПЭТ заключается в возможности визуализации жизнеспособной опухолевой ткани и оценки ее биологической активности по степени интенсивности накопления в тканях метаболического РФП [13]. ПЭТ-диагностика не предназначена для массового скрининга населения и назначается только после проведения предварительных исследований, таких как клиническое обследование, лабораторные исследования крови, УЗИ и т. д. Метод ПЭТ действительно находит все большее применение в онкологии: до 90% всех ПЭТ-исследований в мире проводятся для обследования онкологических больных – диагностики распространенности процесса, выявления клинически не определяемых очагов поражения.

ПЭТ может быть использована как на дооперационном этапе, когда на основании клиники, анамнеза и полученных данных КТ и МРТ заподозрен метастаз, так и на послеоперационном этапе, когда гистологическое исследование препарата из удаленного очага подтверждает вторичную природу опухоли. Основная направленность в этих случаях должна быть на исследование всего тела, далее на основании полученных данных возможно интерпретировать распространенность и локализацию очагов [9, 13]. ПЭТ позволяет изучать функциональную активность ткани, а также выявлять остаточные элементы опухоли в послеоперационном периоде. Кроме того, с помощью ПЭТ возможно провести оценку эффективности консервативного лечения вне зависимости от степени изменения размеров метастазов.

При однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) используют радиоизотопы, позволяющие получить общую информацию о кровотоке и обмене веществ в головном мозге. Радиоизотоп вводят в организм в виде ингаляции или внутривенно и затем он поступает к головному мозгу с кровью. Интенсивность включения радиоизотопа в различные области мозга отражает скорость кровотока и количество активных рецепторов нейромедиаторов, к которым присоединяется радиоизотоп. Технология ОФЭКТ/КТ повышает точность дозиметрических расчетов при планировании радионуклидной терапии и последующем наблюдении пациента. Метод менее точен и специфичен, чем позитронно-эмиссионная томография [14].

В настоящей работе представлены данные визуальных проявлений нейрометастазов. В ГУЗ «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко» в кабинете МРТ отдела лучевой диагностики за 2008–2009 год прошло исследование 8476 человек, из них – головной мозг визуализировали у 5203 человек, спинной мозг и позвоночник – у 3273 человек. Метастазы в головной мозг были выявлены у 367 человек, в позвоночник – у 583 человек, в оболочки головного и спинного мозга – у 15 человек.

Приведем некоторые статистические данные проведенного нами анализа. Рассмотрим частоту встречаемости метастатических поражений в различных возрастных группах (таблица 1). Возраст пациентов градировали по 10 лет, начиная с 30 лет, поскольку данные о пациентах более раннего возраста не учитывались в нашем исследовании

Таким образом, из полученных нами данных видно, что наиболее часто метастатические поражения встречаются в возрасте от 40 до 60 лет, при этом поражения оболочек головного и спинного мозга более часто визуализируются у

пациентов более молодой возрастной группы (от 30 до 40 лет).

Мы провели анализ частоты выявляемости метастатических поражений у мужчин и женщин. Полученные нами данные представлены в таблице 2.

ТАБЛИЦА 1.
Частота встречаемости метастатических поражений в различных возрастных группах

Возраст	Поражения головного мозга	Поражение оболочек головного и спинного мозга
30-40 лет	66 чел. (18 %)	6 чел. (40 %)
40-50 лет	118 чел. (32 %)	3 чел. (20 %)
50-60 лет	139 чел. (38 %)	5 чел. (33 %)
> 60 лет	44 чел. (12 %)	1 чел. (7 %)

ТАБЛИЦА 2.
Частота выявляемости метастатических поражений у мужчин и женщин

Локализация поражения	Мужчины	Женщины
Головной мозг	169 чел. (46 %)	198 чел. (54 %)
Оболочки гол. и спин. мозга	12 чел. (80 %)	3 чел. (20 %)

Из таблицы 2 видно, что частота поражения головного мозга у мужчин и женщин приблизительно равна и составляет 46% и 54% соответственно; а поражения оболочек мозга наоборот более часто встречается у мужчин, чем у женщин (80% и 20% соответственно).

Сравнивая полученные нами данные о выявляемости метастатических поражений с частотой встречаемости первичных новообразований нервной системы, достоверно судить о преобладании частоты их выявления у мужчин или женщин в нашей работе не представляется возможным, поскольку детальный анализ встречаемости первичных новообразований нами не проводился.

Для иллюстрации нейровизуализационных характеристик метастазов приведем несколько примеров

1. Большая Б., 66 лет.

Область исследования: головной мозг.

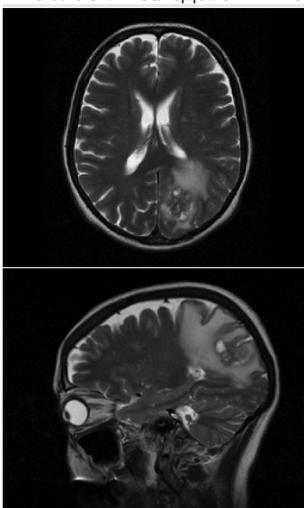


РИС. 1.
Объемное образование (метастаз) левой затылочной области (T2-ВИ в аксиальной проекции).

РИС. 2.
Объемное образование (метастаз) левой затылочной области (T2-ВИ в сагиттальной проекции).

Описание МР-томограмм: в корковой зоне левой затылочной доли определяется патологическое объемное образование кистозно-солидного строения. Структура образования неоднородная, контуры неровные, четкие. Размеры образования – 30x23x21 мм, имеется выраженный перифокальный отек.

Боковые, третий и четвертый желудочки диффузно расширены. Срединные структуры не смещены.

Заключение: МРТ-картина объемного образования (MTS характера) в корковой зоне левой затылочной доли, с выраженным перифокальным отеком (рис. 1, 2).

2. Больной Г., 49 лет.

Область исследования: головной мозг + контрастирование (Magnevist).

После контрастирования:

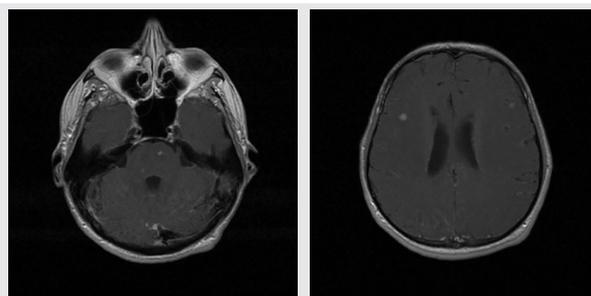


РИС. 3.
Множественное очаговое накопление контрастного вещества в веществе больших полушарий, гемисфер мозжечка и Варолиева моста (T1-ВИ в аксиальной (А, В) проекции).

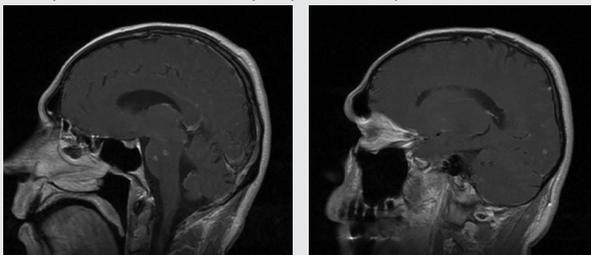


РИС. 4.
Множественное очаговое накопление контрастного вещества в веществе больших полушарий, гемисфер мозжечка и Варолиева моста (T1-ВИ в сагиттальной проекции (С, D)).

Описание МР-томограмм: на границе серого и белого вещества правой теменной доли (6x4 мм), также не менее трех в Варолиевом мосту (размерами от 2 мм в диаметре до 7x5x3 мм) визуализируются слабогиперинтенсивные по T1-ВИ и гиперинтенсивные по T2-ВИ и flair ИП достаточно четко очерченные округлые и овоидные очаги вторичного поражения, без очевидного перифокального отека. Отмечен краевой отек коры правой теменной доли с сужением регионарных кортикальных борозд.

Срединные структуры без дислокации. Боковые желудочки с некоторым равномерным расширением, симметричны. Четвертый желудочек и базальные цистерны обычно выражены. Область краниовертебрального перехода – без особенностей. Кортикальные борозды большого мозга обычного калибра, за исключением правой теменной доли (см. выше). Конвексимальное субарахноидальное пространство в правой теменной области сужено, в остальном – визуализируется удовлетворительно.

При исследовании после введения контрастного вещества визуализируется мелкоочаговое накопление контраста в больших полушариях, гемисферах мозжечка и Варолиевом мосту, общим количеством не менее 16 шт, размерами от 3 мм в диаметре до 7x6x5 мм.

Заключение: МРТ-картина множественного вторичного (mts) поражения головного мозга с признаками коркового отека правой теменной доли (рис. 3. А, В; рис. 4. С, D).

Таким образом, перспектива дальнейшего развития неинвазивных методов диагностики в неврологии и нейрохирургии состоит не только в повышении их точности и сокращении времени обследования, но и в разработке новых визуальных методов, которые не требовали бы каких-либо внешних воздействий на больного и позволяли бы диагностировать вторичные проявления опухолевых процессов на ранней стадии их возникновения, а также определяли бы продолженный рост опухоли. Примером таких разработок может быть магнитометрия головного мозга, протонная магнитно-резонансная спектроскопия, диффузно-взвешенная МРТ, что позволяет предпринять комплексный диагностический подход у больных с метастазами в головном мозге.

В заключение следует подчеркнуть, что, несмотря на значительные возможности современных инструментальных методов диагностики заболеваний нервной системы, первоочередное значение по-прежнему должно принадлежать непосредственному общению врача с больным, которое необходимо для успешного лечения.



ЛИТЕРАТУРА

1. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. В 3 т. Т. II. М.: Медицина, 2002. С. 792.

2. Терентьев И.Г., Алясова А.В., Трошин В.Д. Нервно-психические расстройства у больных раком молочной железы. Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2004. С. 264.

3. Трошин В.Д. Нервные болезни. Н. Новгород: изд-во НГМА, 2002. С. 832.

4. Ахмедов Б.П. Метастатические опухоли головного мозга. М.: Медицина, 1984. С. 14-25.

5. Бабчин И.С., Бабчина И.П., Калкун В.Р. Метастатический рак мозга. Л.: Медицина, 1974. С.190.

6. Абдурашулов Д.М., Никишин К.Е. Метастатические опухоли. Ташкент: Медицина, 1968. С. 336.

7. Яхно Н.Н. Болезни нервной системы: руководство для врачей. В 2 т. Т. I. М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2007. С. 744.

8. Евзиков Г.Ю. Метастатическое поражение головного мозга, современные подходы к диагностике и лечению. Неврологический журнал. 2006. № 5. С. 4-8.

9. Долгушин М.Б., Корниенко В.Н. и др. Комплексная диагностика метастатического поражения головного мозга. Медицинская визуализация. 2004. № 3. С. 73-80.

10. Корниенко В.Н., Липатцев И.И. Значение компьютерной томографии в хирургическом лечении метастатических опухолей головного мозга. Вопросы нейрохирургии. 1987. № 1. С. 31-37.

11. Михайлов А.Н. Руководство по медицинской визуализации. Мн.: Выш. шк., 1996. С. 506.

12. Позитронная эмиссионная томография (ПЭТ). Материалы Вестника Московского онкологического общества. 30 марта 2006. Москва. С. 3.

13. Труфанов Г.Е., Рязанов В.В., Дергунова Н.И. Совмещенная позитронно-эмиссионная компьютерная томография (ПЭТ-КТ) в онкологии. СПб.: «ЭЛБИ-СПб», 2005. С. 124.

14. Арсвольд Д., Верник М. Эмиссионная томография. Основы ПЭТ и ОФЭКТ. Издательство: Техносфера, 2009. С. 612.