

С.С. Макеєв, В.Д. Розуменко, О.Ю. Чувашова*,
А.В. Розуменко

ДУ «Інститут нейрохірургії
ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України»,
Київ,

*ДУ «Науково-практичний центр променевої
діагностики НАМН України», Київ

Можливості поєднаного застосування результатів ОФЕКТ та МРТ досліджень при видаленні пухлин головного мозку за допомогою нейронавігації

The capabilities of simultaneous use of SPECT and MRI findings at removal of brain tumors using neuronavigation

Summary. Surgical removal of the tumors located in functionally important areas (FIA) of the brain is especially difficult, which necessitated the recent use of neuronavigation. Combination of SPECT and MRI can aid in specifying the limits of the tumor in the FIA.

The purpose of the work was to determine the capabilities of SPECT and MRI at intra-operative determining of interrelation of the tumor and FIA.

The tumors involving FIA were diagnosed in 23 patients using MRI and $^{99m}\text{Tc}(\text{V})\text{-DMSA}$ SPECT. Histological verification was done in all cases. The tumor removal was performed using the system for surgical neuronavigation and TV monitoring.

MRI revealed the peculiarities of the tumor structure, SPECT – highly proliferating tumors. Comparison of SPECT and MRI images in the patients required combination of the images for more accurate intraoperative orientation of the surgeon at removal of the brain tumor.

Key words: brain tumor, removal, neuronavigation, SPECT, MRI.

Резюме. Хирургическое удаление опухолей, расположенных в функционально важных зонах головного мозга (ФВЗ), является особенно сложным. В связи с этим в последние годы начинает широко применяться нейронавигация. Сочетание ОФЭКТ-МРТ изображений может помочь в уточнении пределов опухоли в ФВЗ.

Нашей целью было определить возможности ОФЭКТ в сочетании с МРТ при интраоперационном определении взаимоотношения опухоли и ФВЗ.

У 23 больных по данным МРТ и $^{99m}\text{Tc}(\text{V})\text{-DMSA}$ -ОФЭКТ диагностированы опухоли, которые распространялись в ФВЗ. Гистологическая верификация диагноза проведена во всех случаях. Удаление опухолей проводилось с применением системы хирургической нейронавигации и TV-мониторинга.

МРТ обнаруживала особенности структуры опухоли, ОФЭКТ — опухоли с высокой степенью пролиферации. Сопоставление изображений ОФЭКТ и МРТ у больных предусматривало необходимость сочетания изображений для более четкой интраоперационной ориентации хирурга при удалении опухоли головного мозга.

Ключевые слова: опухоли головного мозга, удаление, нейронавигация, ОФЭКТ и МРТ.

Ключові слова: пухлини головного мозку, видалення, нейронавігація, ОФЕКТ та МРТ.

Захворюваність на первинні пухлини головного мозку (ПГМ) складає 10,9–14,0 на 100 тис. населення [1], серед них — на злоякісні пухлини 5,0–7,5 на 100 тис. населення. За останні 20 років спостерігається тенденція до невинного зростання захворюваності на первинні ПГМ в цілому і гліальні пухлини зокрема [2, 3].

Серед первинних ПГМ дифузно-інфільтруючі гліоми трапляються найчастіше та є найбільш злоякісними. Дифузне поширення клітин гліом здійснюється переважно інвазією вздовж мієлінізованих волокон трактів білої речовини мозку (інтрафасцикулярне зростання) з накопиченням клітин у субпіальних, периваскулярних та периневральних просторах. Кінцевим результатом подібної агресивної поведінки пухлини є дисемінація окремих клітин на значну відстань та інфільтрація великих об'ємів мозкової речовини [4–7].

Особливо складне хірургічне видалення пухлин, розташованих у функціонально важливих зонах (ФВЗ) головного мозку, до яких відносять мовленнєву та рухову кору півкуль великого мозку, тобто прецентральну його ділянку, ушкодження яких неминуче викликає розвиток вираженого неврологічного дефіциту. Більшість авторів вважають ФВЗ всю моторно-сенсорну кору разом із мовленнєвою корою нижньої лобної звивини [8–13].

Метод функціональної МРТ (фМРТ) дозволяє виявити активні фізіологічні процеси у ФВЗ головного мозку [12, 14], візуалізувати діяльність його кори та здійснити картування кори з виявленням ФВЗ. Комбінація звичайної МРТ з фМРТ дає можливість картування сенсомоторної кори [10, 11, 14, 15].

Однофотонна емісійна томографія (ОФЕКТ) відома як один з високоінформативних засобів нейровізуалізації. В основі її ефективності лежить здатність радіофармацевтичного препарату (РФП) накопичуватись лише у пухлинній тканині, яка має високий проліферативний індекс та посилену мітотичну активність [16, 17]. У зв'язку з цим існує можливість за допомогою ОФЕКТ визначати життєздатну частину пухлини, виключаючи такі складові ураження, як набряк, фіброз та некроз, наявні на зображенні при проведенні магнітнорезонансної томографії (МРТ). Саме в цьому аспекті важливим є застосування ОФЕКТ, що доповнюючи дані МРТ та фМРТ, може допомогти у диференціальній діагностиці частки пухлинного новоутвору з посиленою проліферацією від неуразеної мозкової тканини в ділянках ФВЗ головного мозку.

Процес видалення внутрішньомозкової пухлини вимагає визначення чіткого співвідношення між патологічним осередком і навколишніми структурами головного мозку з метою уникнення ураження функціонально важливих ділянок. Однак, операції з видалення внутрішньомозкових пухлин потребують визначення анатомічних орієнтирів на поверхні кори півкуль великого мозку або субкортикально у білій речовині [6, 18–20]. У зв'язку з цим в останні роки почали широко застосовувати нейронавігацію (image-guided neurosurgery, neuronavigation) — метод, який дозволяє встановити інтраопераційно розташування точки хірургічного впливу відносно структур головного мозку [18, 21].

Сучасні системи нейронавігації ґрунтовані на використанні у операційному полі спеціальних показників (поінтерів), закріплених на інструментарії, що дозволяє проводити зіставлення преопераційних та інтраопераційних знімків, виконувати тривимірну реконструкцію, що значно спрощує встановлення анатомічних орієнтирів та співвідношень у хірургічному полі [18, 21, 22].

Метою роботи було визначення можливостей ОФЕКТ для її застосування в поєднанні з МРТ-дослідженням при доопераційному уточненні та інтраопераційному визначенні взаємовідношення пухлини і ФВЗ кори півкуль великого мозку.

Її основою став матеріал спостережень за 23 хворими на внутрішньомозкові пухлини головного мозку з поширенням у ФВЗ кори півкуль великого мозку. Хворі перебували на лікуванні у відділенні внутрішньомозкових пухлин ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України» (Київ).

Серед обстежених було 12 (52,1 %) чоловіків та 11 (47,9 %) жінок віком 19–66 років (середній — $43,0 \pm 2,5$ року).

Діагноз пухлинного ураження головного мозку встановлювали в доопераційному періоді на підставі клініко-неврологічних досліджень, інтраскопічних методів обстежень: за даними МРТ (томограф Magnetom Vision Plus, Siemens, Німеччина) з внутрішнім підсиленням та без підсилення, а також за результатами ОФЕКТ (томографічна гамма-камера E.cam, Siemens) з $^{99m}\text{Tc(V)}$ -ДМСО (димеркаптосуциноацетатна кислота, мічена 5-валентним технієм — ^{99m}Tc пертехнетатом).

У подальшому попередньо встановлений діагноз підтверджувався результатами оперативних утручань, патоморфологічних досліджень пухлинної тканини та інтраскопічними дослідженнями в післяопераційному періоді.

Методом ОФЕКТ проводили оцінку інтенсивності накопичення РФП у пухлинному осередку на основі коефіцієнта асиметрії (КА), який вираховували як відношення радіоактивності осередку до радіоактивності контралатеральної ділянки головного мозку на емісійних томограмах. Проводили якісну та кількісну оцінку виявлених осередкових новоутворів на емісійних томограмах. Дослідження розпочинали через дві години після внутрішньовенного введення РФП у кубітальну вену. Для візуалізації патологічних новоутворів головного мозку застосовано максимальну матрицю збору даних 128×128 , яка дозволяє зіставляти дані емісійної томографії та МРТ сучасними засобами суміщення зображень різних модальностей.

Методами інтраскопічного дослідження встановлювали локалізацію пухлинного осередку, який у 13 спостереженнях займав прецентральну ділянку (з них у 1 пацієнта було поширення на скроневу частку та у 2 — ураження безпосередньо зони Брока),

у 1 випадку — зону постцентральної звивини, у 7 спостереженнях — премоторну ділянку, у 2 випадках — зону центральної борозни (ураження пре- та постцентральної звивини) (рис. 2, 3).

Результати гістологічного дослідження біоптичного матеріалу пухлин: гліобластома — 8 спостережень, астроцитомома — 8, з яких 4 були анапластичні та 4 — високодиференційовані, олігодендрогліома — 1 спостереження, у 6 випадках пухлину ідентифіковано як метастаз.

Хірургічне лікування було проведено всім пацієнтам. Тотальне видалення новоутвору здійснено в 14 випадках, субтотальне — у 7, парціальне — у 2.

Всі операції проводили із застосуванням системи хірургічної нейронавігації Medtronic Stealth Station TREON Plus та TV-моніторингу.

Використання МРТ у 18 спостереженнях дало можливість встановити точне розташування пухлини відносно анатомічних структур, пов'язаних із моторною та мовленнєвою функціями. При цьому розташування осередку вздовж прецентральної звивини корелювало зі ступенем та поширенням парезу у хворих. Важливою особливістю була наявність проростання пухлиною кори ФВЗ, що свідчило про необхідність при виборі хірургічної тактики щадної резекції. Субкортикальна локалізація пухлин також супроводжувалася неврологічним дефіцитом, але у цих випадках він був спричинений опосередкованою дією пухлини шляхом об'ємного впливу. Тут існувала можливість уникнути неврологічних порушень після проведення субтотального або навіть тотального видалення пухлини без резекції кори ФВЗ.

Магнітнорезонансна томографія у хворих на ПГМ дозволила виявити особливості структури пухлини. В анапластичних гліомах діагностували гетерогенність вогнища та нечіткість його контурів як у T1-, так і у T2-режимах. Для метастатичного ураження характерними були куляста форма та чіткість контурів з накопиченням контрастної речовини на периферії. Важливою характеристикою була наявність некротичного або кістозного компонентів, що набувало значення при вирішенні хірургічної тактики та визначенні можливої об'єму додаткової декомпресії.

Ознаки перифокального набряку мали місце у 13 спостереженнях, при цьому у 6 ширина зони його поширення приблизно дорівнювала діаметру самого пухлинного вогнища, у 10 — наявність патологічного осередку призводила до зміщення серединних структур і у 7 — перевищував 5 мм. Для визначення операбельності хворого та об'єму можливої циторедукції необхідним було виявлення напрямку росту пухлини і взаємовідношення із серединними структурами головного мозку. У 2 випадках проникнення пухлини у підкіркові ядра та порожнину шлуночків мозку свідчило про відсутність можливості проведення повної резекції пухлини та необхідність обмежитися субтоталь-

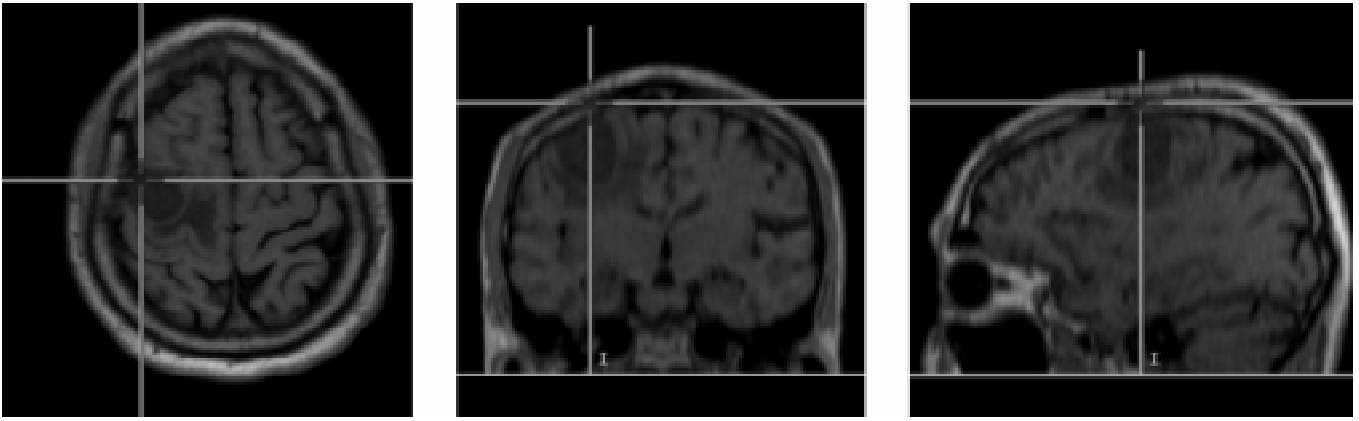


Рис. 1. Ураження пухлиною ділянки центральних звивин

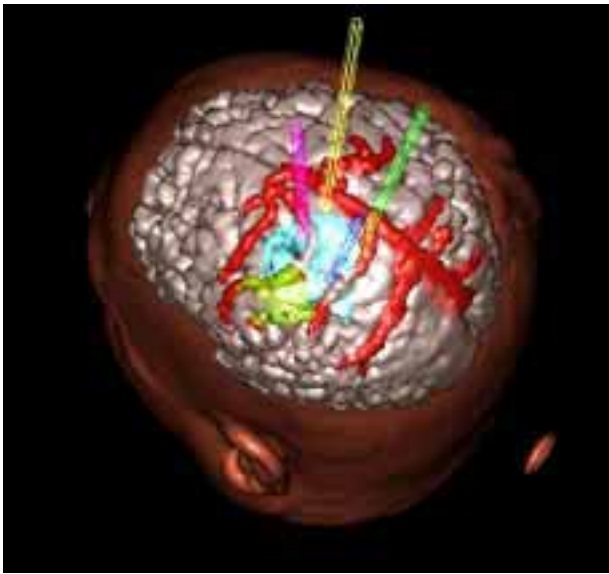


Рис. 2. Тривимірна реконструкція інтракраніальних структур

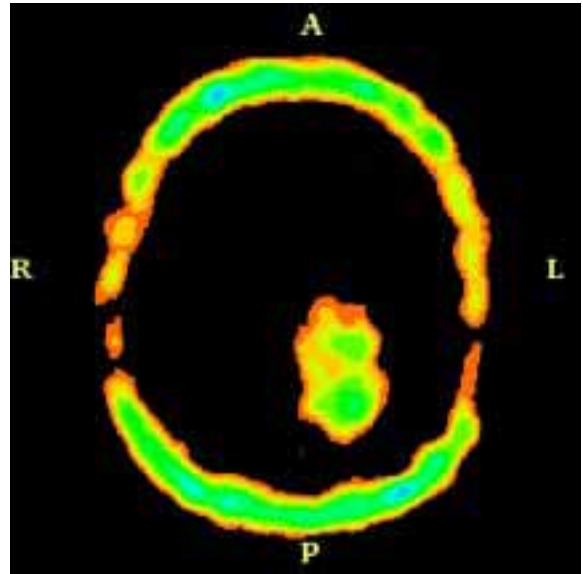


Рис. 3. $^{99m}\text{Tc(V)}$ -ДМСО ОФЕКТ пацієнта з анапластичною астроцитомою лівої півкулі головного мозку

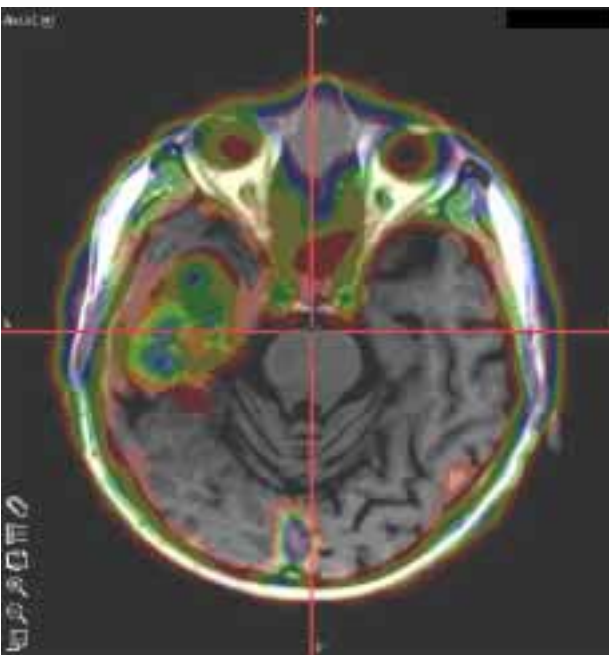


Рис. 4. Суміщення зображень $^{99m}\text{Tc(V)}$ ДМСО ОФЕКТ та МРТ у хворі з метастазом правої скроневої ділянки. Чітко вирізняється осередок гіперфіксації РФП на ОФЕКТ складовій

ним або парціальним видаленням із метою внутрішньої декомпресії. Залучення до пухлинного процесу шлуночкової системи головного мозку призвело до утворення поренцефалії при видаленні глибоких фрагментів пухлини у 2 спостереженнях. У таких випадках значного поширення пухлинного процесу слід приділити увагу запобіганню uszkodження кори ФВЗ та прилеглої білої речовини навіть при візуальному виявленні пухлинної інфільтрації цих структур.

У всіх спостереженнях було визначено залучення в патологічний осередок (пухлина або зона набряку) суміжних для кожної локалізації функціонально важливих ділянок (рис. 1).

Характер вогнища, наявність ділянок неоднорідності та чіткість меж корелювали з даними гістологічного дослідження пухлинної тканини і залежали від ступеня її анаплазії. Найбільш виражені зміни мали місце в 14 спостереженнях, що дозволило припустити високий ступінь злоякісності ще у доопераційному періоді та було підтверджене гістологічно.

Було проведено МРТ за спеціальним протоколом для використання в інтраопераційній нейронавігації.

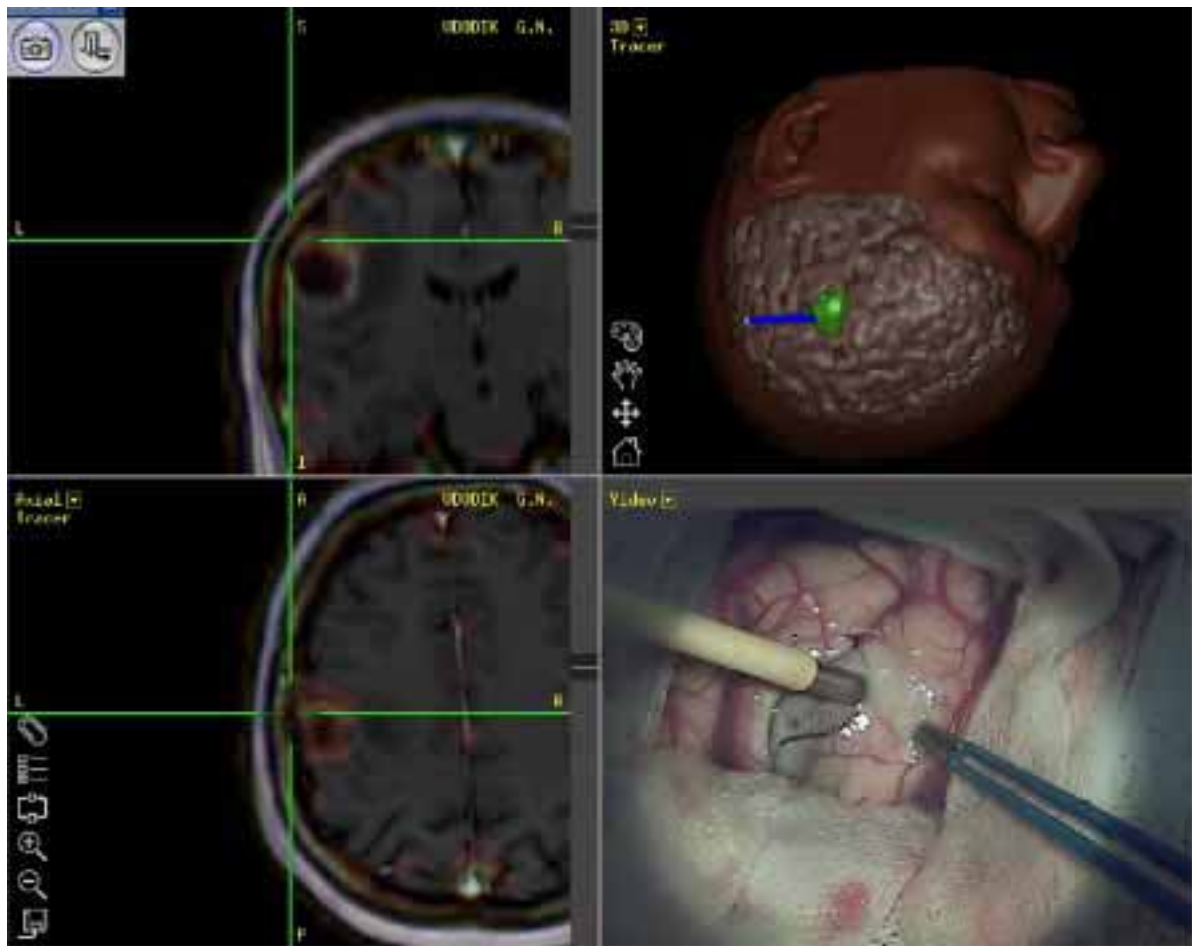


Рис. 5. Інтраопераційна нейронавігація виявляє локалізацію хірургічних маніпуляцій

Цей протокол передбачає спеціальне опрацювання зроблених МР-томограм для тривимірної комп'ютерної реконструкції зображень голови пацієнта та інтракраніальних нервових структур. Комп'ютерне опрацювання отриманих даних дозволило ще на етапі передопераційного планування провести реконструкцію зображень півкуль великого мозку, поверхневих судин, пухлини, зони набряку та шлуночкової системи і таким чином визначити просторове співвідношення вказаних об'єктів (рис. 2).

Чутливість ОФЕКТ у діагностиці осередкових новоутворів становила 82,6 %. Тобто, у 19 з 23 випадків відмічались ознаки осередкових новоутворів, тоді як при МРТ такі ознаки виявлено в усіх пацієнтів. Лише у випадках відносно доброякісних астроцитом (4 спостереження) ОФЕКТ не виявляла ознак осередкового ураження головного мозку.

Середній рівень КА в досліджених осередках на емісійних томограмах становив $10,0 \pm 4,9$, що свідчило про високий рівень накопичення РФП у патологічних осередкових новоутворах. Середній розмір новоутворів становив $3,7 \pm 2,3$ см. Мінімальний розмір осередку у наших дослідженнях, який діагностувався при ОФЕКТ, дорівнював 1,0 см у діаметрі.

На емісійних томограмах більшість виявлених новоутворів мали неправильну форму (рис. 3). У 21,7 % випадків пухлини головного мозку мали кістозні утвори та зони розпаду, які зумовлювали специфічну

підково- або перснеподібну форму на ОФЕКТ. У 78,3 % хворих ознаки порожнини в пухлинах за даними ОФЕКТ були відсутні.

При поєднанні МРТ і ОФЕКТ зображень збіг меж осередкових новоутворів спостерігався лише в 4 випадках. У 15 випадках відмічено невідповідність розмірів зображень новоутворів, причиною чого є дисоціація між анатомічною і метаболічною особливостями пухлинного осередку, що було підтверджено при проведенні гістологічного аналізу операційного матеріалу. Високий рівень накопичення РФП відмічено в частині пухлини з ознаками атипії у вигляді посиленої васкуляризації, з активністю набухання ендотелію судин, наявністю осередків ущільнення клітин з гіперхромними ядрами (ознаки гліоми III ступеня злоякісності). Поряд з цим у ділянках новоутворів, які не накопичували РФП, виявлено розріджене розташування пухлинних клітин, збіднення васкуляризації та мінімальну вираженість ознак атипії.

Зіставлення зображень ОФЕКТ і МРТ у хворих, у яких відмічено невідповідність розмірів одних і тих самих осередкових новоутворів на томограмах, змушувало передбачити необхідність поєднання зображень (рис. 4).

Інтраопераційне застосування нейронавігаційного забезпечення особливо характеризує доопераційний діагностичний етап та перебіг оперативного втручання. Під час передопераційного планування за допомо-

гою програмного забезпечення нейронавігаційної станції проводили об'ємне моделювання: побудова кори півкуль великого мозку, пухлинного вогнища, зони перифокального набряку, поверхневих венозних колекторів, магістральних артеріальних судин, шлуночкової системи, а за наявності даних фМРТ — зон рухової активності.

Необхідною умовою для застосування нейронавігації є жорстка фіксація голови пацієнта, на підставі чого навігаційна система за допомогою інфрачервоної камери сприймає взаємовідношення навігаційної рамки та зондів у тривимірній системі координат, до якої прив'язана голова пацієнта. Розташування кінця зонду відносно інтракраніальних структур під час оперативного втручання відображається на моніторі навігаційної станції у вигляді перехресту ліній на томографічних слайдах або додатково на об'ємній моделі голови з пошаровим проникненням до її середини та реєструється в реальному часі за допомогою системи TV-моніторингу (рис. 5).

Як показали проведені дослідження, ОФЕКТ має високий діагностичний потенціал для поєданого застосування її даних з даними МРТ-досліджень при оперативному лікуванні церебральних новоутворів. Цей метод дозволяє з високим ступенем точності візуалізувати ті пухлинні новоутвори, які мають високий проліферативний потенціал та вирізняються високим ступенем злоякісності, що дозволяє застосовувати її результати для більш чіткої інтраопераційної орієнтації хірурга при видаленні пухлин головного мозку за допомогою нейронавігації.

Таким чином, $^{99m}\text{Tc}(\text{V})$ -ДМСО ОФЕКТ є інформативним методом діагностики пухлинних утворів головного мозку, які мають високий ступінь проліферативної активності.

Застосування ОФЕКТ у поєднанні з МРТ у комплексній діагностиці пухлин головного мозку та при видаленні пухлин з використанням нейронавігації дозволяє чіткіше диференціювати межі злоякісних пухлинних новоутворів при локалізації їх у ФВЗ головного мозку, що забезпечує радикальність операції.

Література

1. Blanshard H. J., Chung F., Manninen P. H. // *Anesth. Analg.* – 2001. – Vol. 92. – P. 89–94.
2. Розуменко В. Д. *Опухоли головного мозга: Современное состояние проблемы* // *Матеріали III з'їзду нейрохірургів України (Алушта, Крим, 23–25 вер. 2003 р.)* – К., 2003. – С. 91–92.
3. Hoffman S., Jennifer M., Bridget J. // *Neurooncol.* – 2006. – Vol. 8, № 1. – P. 27–37.
4. Batzdorf U., Malamud N. // *J. Neurosurg.* – 1963. – № 20. – P. 122–136.
5. Claes A., Idema A. J., Wesseling P. // *Acta. Neuropathol.* – 2007. – Vol. 114, № 5. – P. 443–458.
6. Giese A., Westphal M. // *Neurosurgery.* – 1996. – Vol. 39. – P. 235–250.
7. Berkman R. A., Clark W. C. et al. // *J. Neurosurg.* – 1992. – Vol. 77. – P. 432–437.
8. Inoue T., Shimizu H., Nakasato N. et al. // *Neuroimage.* – 1999. – № 10. – P. 738–748.
9. Duffau H. // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2001. – Vol. 70. – P. 506–513.
10. Noordhout M., Born J. D., Hans P. et al. // *J. of Neurol., Neurosurg. and Psychiatry.* – 1996. – Vol. 60. – P. 442.

11. Meyer F. B., Bates L. M., Goerss S. J. // *Mayo Clin. Proc.* – 2001. – Vol. 76.
12. Roberts T. P., Rowley H. A. // *Am. J. Neuroradiol.* – 1997. – Vol. 18, № 5. – P. 871–880.
13. Sala F., Lanteri P. // *J. Neurosurg. Sci.* – 2003. – Vol. 47, № 2. – P. 79–88.
14. Roberts T. P., Zusman E., McDermott M. et al. // *J. Image Guid. Surg.* – 1995. – Vol. 1, № 6. – P. 339–347.
15. Bello L., Gallucci M. et al. // *Neurosurg.* – 2007. – Vol. 60, № 1. – P. 67–80.
16. Alexiou G. A., Tsiouris S. // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* – 2007. – Vol. 68, № 5. – P. 1585–1586.
17. Alexiou G., Tsiouris S., Fotopoulos A. // *Hell. J. Nucl. Med.* – 2007. – Vol. 10, № 3. – P. 205–208.
18. Ganslandt O., Behari S., Gralla J. et al. // *Neurol. India.* – 2002. – Vol. 50, № 3. – P. 244–255.
19. Rainon N. G., Soling A., Heidecke V. // *Neurosurg. Focus.* – 2006. – Vol. 20, № 4. – P. 9.
20. Black P. McL., Moriarty T., Alexander E. et al. // *Neurosurg.* – 1997. – Vol. 41. – P. 831–845.
21. McDermott M., Barnett G. H., Roberts D. W., Maciunas R. J. // *Intracranial gliomas.* – St. Louis., 1998. – P. 77–86.
22. Nimsky C., Ganslandt O., Koberet H. et al. // *Neurosurg.* – 1999. – Vol. 44. – P. 1249–1255.

Д. С. Мечев, М. В. Крушинський, О. В. Щербіна

Національна медична академія післядипломної освіти ім. П. Л. Шупика, Київ,

ДУ «Національний інститут раку», Київ

Радіонуклідна терапія хворих на високодиференційований рак щитоподібної залози з множинними метастазами в легені

Radionuclide therapy for highly differentiated thyroid cancer with multiple metastases to the lungs

Summary. The efficacy of treatment of patients with thyroid cancer with multiple metastases to the lungs using the suggested method consisting in increase of therapeutic activity of Na^{131}I by 50 % with each new stage as well as reduction of time intervals between the stages is analyzed. After three stages of treatment positive effect of treatment was observed in 24 of 28 patients (85.7 %), in 4 (14.3 %) — partial effect was noted. To achieve complete effect (absence of metastases visualization) 1–2 more courses of radioiodine therapy are required.

Key words: thyroid cancer, metastases, lungs, radionuclide therapy.

Резюме. Проаналізована ефективність лічення больных раком щитовидной железы с множественными метастазами в легкие предложенным способом, который заключается в увеличении лечебных активностей Na^{131}I на последующих этапах на 50 % от активности предыдущего этапа, а также уменьшении временных промежутков между этапами терапии. После трех этапов радиойодотерапии позитивный эффект лечения достигнут у 24 из 28 больных (85,7 %), у 4 (14,3 %) — зафиксирован частичный эффект лечения. Для достижения полного эффекта (отсутствия визуализации метастазов) понадобилось еще 1–2 курса радиойодотерапии.

Ключевые слова: рак щитовидной железы, метастазы, легкие, радионуклидная терапия.

Ключові слова: рак щитоподібної залози, метастази, легені, радіонуклідна терапія.

Рак щитоподібної залози (РЩЗ) викликає особливу зацікавленість у зв'язку з аварією на ЧАЕС та встановленим впливом радіоактивного забруднення на