

Содержание

Условные сокращения	4
Введение.....	5
Глава 1. Частота, эпидемиология, этиология и классификация опухолей головного мозга.....	7
Глава 2. Современное состояние и проблемы лучевой диагностики глиальных опухолей головного мозга.....	14
2.1. Возможности традиционных рентгенологических методов диагностики, КТ и МРТ.....	14
2.2. Возможности радионуклидных методов в диагностике глиальных опухолей головного мозга.....	21
Глава 3. Предпосылки и создание совмещенной ПЭТ-КТ	30
Глава 4. Общая характеристика обследованных больных.....	34
Глава 5. Методика совмещенной ПЭТ-КТ головного мозга.....	41
Глава 6. Совмещенная ПЭТ-КТ в диагностике глиальных опухолей головного мозга	46
Глава 7. Совмещенная ПЭТ-КТ в диагностике опухолей менингососудистого ряда	58
Глава 8. Совмещенная ПЭТ-КТ в диагностике метастатических опухолей головного мозга.....	63
Глава 9. Совмещенная ПЭТ-КТ при обследовании больных в послеоперационном периоде	67
Заключение	76
Список литературы	78

Глава 3. ПРЕДПОСЫЛКИ И СОЗДАНИЕ СОВМЕЩЕННОЙ ПЭТ-КТ

В научной литературе процесс визуализации различных медицинских изображений на экране компьютера называется «совмещением» или «интеграцией». Технические процедуры, которые лежат в основе получения таких изображений, обычно обсуждаются в теме «регистрация изображений» [135].

Онкология является одной из наиболее важных отраслей медицины, где требуется комплексная информация из разных источников. Комбинация ПЭТ-изображений с КТ и МРТ является основным примером наложения изображений, но существуют и другие комбинации, например, наложение ОФЭКТ на КТ и МРТ [87, 98]. Из этих двух примеров становится ясно, что наложение изображений наиболее часто создает функциональные изображения совместно с КТ и МРТ, которые дают первичную структурную информацию. Исследование возможностей наложения изображений уточняет локализацию опухолей и дифференцировку их от неопухолевых заболеваний [63, 250].

Несмотря на несомненные преимущества, которые описаны во многих литературных источниках, количество актуальных применений наложения изображений в клинической практике все еще ограничено и концентрируется в основном в лучевой терапии и планировании хирургического лечения [144].

За последние 10 лет вышло некоторое количество алгоритмов, позволяющих комбинировать КТ- и ПЭТ-изображения. Эти техники ретроспективной регистрации изображений хорошо работают для головного мозга, но требуют от пользователя высокой точности при совмещении изображений внечерепных структур. Комбинированные комплементарные данные со всего тела различаются вследствие позиционирования больного и ограничений в аксиальной плоскости в 2-х различных режимах [210].

Наиболее серьезной проблемой и четким ограничением в использовании наложенных изображений и качестве изображения в целом является возможное и частое движение субъекта и время исследования в определенных временных рамках [256]. Это справедливо для визуализации мозга, и экстракраниальных изображений, и данного аспекта можно избежать лишь путем твердой фиксации головы [210]. При экстракраниальной визуализации, например, во время сканирования груди или живота, дыхательные движения обычно приводят к артефактам, но тот факт, что относительное расположение органов изменяется при переходе от одного исследования к другому, дал необходимость разработать комбинированную технику. Даже тогда быстрая визуализация с помощью КТ перекрывалась длительностью ПЭТ-исследования около 30 минут или более, и, таким образом, возникла необходимость создать протоколы, которые будут учитывать ограничения каждого метода и улучшат качество изображения для постановки значимого диагноза [129].

Таким образом, в связи с повышением эффективности лучевой диагностики посредством комбинирования изображений различных модальностей, возникла потребность в создании методик подобных совмещений, большинство из которых находятся в стадии разработок и не находят широкого применения в связи со своей сложностью и значительным увеличением времени интерпретации полученных данных.

Несколько лет назад был создан новый тип визуализационной аппаратуры, произведший революцию в наложении изображений [244, 245, 246]. Это комбинация ПЭТ и КТ в единую систему, что позволило обследовать больных с помощью обоих типов исследования в близком временном разрешении [224]. Четкие очертания анатомических структур и патологий позволяют соотнести фокальный захват на ПЭТ с анатомическим участком. Townsend D.W. и Cherry S. (2001) выпустили обзор, который рассматривал развитие таких систем. Эти разработки могут сыграть важную роль в будущих много режимных томографических изображениях.

В 1991 году Hasegawa B. et al. предложили первый двухрежимный сканер на основе КТ и ОФЭКТ. В середине 90-х годов аналогичные попытки были сделаны Townsend D.W. et al., (1998) на базе совмещения ПЭТ и КТ. Это было первым совмещенным ПЭТ-КТ. Он состоял из 2-х комплементарных томографов в одном. ПЭТ-компоненты прототипа состояли из неполного вращающегося кольца ПЭТ-томографа и находились на алюминиевом диске КТ-сканера Somatom AR.SP. Все оборудование помещалось внутри компактного гентри, который был лишь немногим уже, чем обычный для КТ. Из-за увеличения глубины гентри комбинированной системы опция наклона стала недоступна. Все основные компоненты системы остались неизмененными, и, таким образом, производство сканов на прототипе было таким же, что и при раздельном сканировании.

По контрасту анатомическая визуализация иногда не показывает значительных различий между здоровой и патологической тканью. Операционным системам трудно в подобных ситуациях, поскольку на ПЭТ-изображениях может не быть достаточно структур.

При ПЭТ изображение, получаемое ПЭТ-камерой, объединяется с КТ. Легко выявляется участок захвата РФП, хотя точно и невозможно выявить, где анатомически расположен этот участок.

Прототип ПЭТ-КТ был готов в 1998 году и установлен в мае того же года в Питтсбургском медицинском центре. 130 онкологических больных подверглись ПЭТ-КТ в течение 3 лет. Первые клинические результаты были обнадеживающими при демонстрации точности комбинированных ПЭТ-КТ изображений. Также оригинальное преимущество совмещенного ПЭТ-КТ сканера заключалось в КТ-коррекции (КТ-трансмиссии) эмиссионных данных ПЭТ. Вместо применения линейной шкалы стали использовать двойную для подсчета разницы энергии фотонов между ПЭТ и КТ и различных усилений для мягкотканых и костных данных [173]. Соответственно время исследования могло быть уменьшено до 2 минут или меньше за счет быстроты КТ-сканирования вместо долгих ПЭТ-измерений [94, 95, 96].

Комбинированные режимы стали применяться изначально при онкологических исследованиях, которые часто направлены на обследование тела в целом или его больших участков для поиска захвата РФП, как признака опухоли или метастазов. Большинство проблем, связанных с различными системами визуализации, стало возможным избежать, например, используя идентичную поддержку пациента и тот факт, что пациента не надо перекладывать с одной системы на другую. Есть еще моменты, о которых следует помнить — они требуют критического обсуждения протоколов и результатов [208]. Во время визуализации с помощью ПЭТ пациент должен отдыхать 60 или даже больше минут, совершая лишь дыхательные движения. Исследование с помощью рентгеновской КТ длится максимум минуты, так что надо избегать различий в положении рук и диафрагмы, поскольку это может вызывать ошибки при наложении.

Второе поколение существующих систем должно было сократить время исследования на ПЭТ путем создания больших детекторов, покрывающих большую часть тела за одно положение стола. Операционные системы, разработанные для регистрации изображений, также останутся важными в комбинированном ПЭТ-КТ-исследовании, особенно в контрольных изображениях, когда друг на друга должны накладываться независимые участки. Дальнейшее развитие также включает в себя использование эластических нелинейных трансформаций для применения позиций, независимых от тела пациента [137].

В связи с успехом первого поколения ПЭТ-КТ сканеров и ответом возможного использования ПЭТ-КТ в онкологии большинство производителей разработали свой дизайн комбинированного сканера. В 2000 году был представлен первый стандартный ПЭТ-сканер [Knoxville, TN, USA].

В том же 2000 году General Electrics представили комбинированную систему, известную, как «Discovery LS». Philips Nuclear Medicine также представили свой дизайн ПЭТ-КТ «Gemini» в 2001 году, а в 2002 году — обновленную версию. Во всех трех ПЭТ-КТ сканерах КТ-информация доступна для диагностических целей, анатомической разметки и количественной коррекции функциональных данных.

Для стандартизации все ПЭТ-КТ сканеры включают КТ-аппараты в комплексе с ПЭТ [98, 208]. КТ-модули комбинированных аппаратов предлагают последовательный и спиральный режимы сканирования, что позволяет одновременно собирать данные от 1 до 4 срезов в зависимости от производителя. Многорядные КТ предлагают большие объемы покрытия за короткое время сканирования, что является необходимым атрибутом в онкологической визуализации при обследовании больных с ограниченной возможностью задержки дыхания.

Чувствительность и специфичность интерпретации ПЭТ улучшается путем корреляции с морфологическими диагностическими методами (КТ и МРТ). Некоторые исследователи используют лишь добавление анатомической информации с помощью низкодозовой КТ к ПЭТ; некоторые применяют КТ в полной дозе без применений контрастного вещества. Другие исследователи комбинируют ПЭТ высокого качества с диагностической КТ, что включает в себя пероральное и внутривенное введение контрастного вещества [86, 105, 113].

Глава 4. ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ

В основу работы положены данные ПЭТ-КТ-исследований 84 больных, находившихся на обследовании и лечении в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии по поводу патологических образований головного мозга в период с 2003 по 2005 годы. Распределение опухолей головного мозга в зависимости от гистологической структуры представлены в табл. 1.

Таблица 1

Распределение опухолей головного мозга в зависимости от гистологической структуры (n = 84)

Гистологическая структура	Количество	
	абс.	%
Глиальные опухоли:	62	73,9
– олигодендроглиома	3	3,6
– фибриллярно-протоплазматическая астроцитома	19	22,6
– анапластическая астроцитома	21	25,1
– глиобластома	19	22,6
Опухоли твердой мозговой оболочки:	7	8,3
– менингиома	5	6,0
– менингосаркома	2	2,3
Гемангиобластома	4	4,7
Метастатическое поражение головного мозга	11	13,1
Всего	84	100

Среди больных преобладали пациенты с глиальными опухолями головного мозга – 62 человека (73,8%); пациенты с менингиомами, менингосарко-

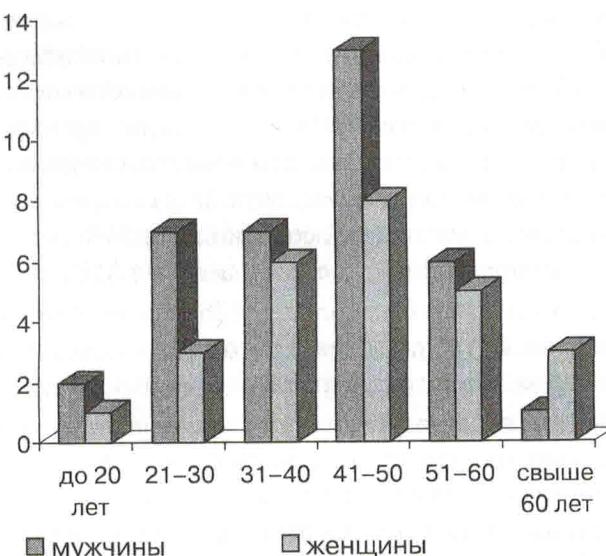


Диаграмма 1. Распределение больных с глиальными опухолями головного мозга по возрасту и полу

мами, гемангиобластомами и метастатическим поражением головного мозга (26,2%) составили значительно меньший процент. Они внесены в общее число обследованных больных в связи с проведением дифференциальной диагностики, особенно между первичными и вторичными опухолями головного мозга, между глиальными опухолями и менингосаркомами.

Среди больных преобладали мужчины — 58%, что связано с определенным контингентом пациентов, находившихся на лечении в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии.

Распределение больных в разных возрастных группах в интервале до 20 и старше 60 лет примерно одинаковое. Наибольшее число больных были в возрасте от 31 года до 50 лет (54,8%) — наиболее трудоспособный возраст, что еще раз подчеркивает актуальность исследования данной патологии (диаг. 1).

При исследованиях использовалась классификация опухолей нервной системы, принятая ВОЗ в 2000 году (Лион). Согласно этой классификации к глиальным опухолям высокой степени злокачественности относятся глиобластомы — IV ст. по ВОЗ и анатомические астроцитомы — III ст. по ВОЗ. К низкозлокачественным глиальным опухолям относят фибриллярную, протоплазматическую астроцитомы, а также олигодендроглиому — II ст. по ВОЗ.

Большинство пациентов (36 человек (58%)) были обследованы при подозрении на патологическое образование головного мозга. На начальных этапах работы предварительно 75% больным, при наличии клинико-невро-

логической симптоматики и показаний к лучевым методам исследования, проводили МРТ; в дальнейшем, для уточнения плотностных характеристик и определения метаболической активности выявленного патологического образования, пациентам выполняли ПЭТ-КТ. По мере накопления научного и практического опыта в последующем, при развитии клинико-неврологической симптоматики поражения соответствующих отделов головного мозга и при относительной неврологической сохранности, 25% пациентам была выполнена ПЭТ-КТ без предварительного проведения МРТ или КТ.

Другую группу обследованных больных (26 человек (42%)) составили пациенты с глиальными опухолями головного мозга, находящиеся на различных этапах после проведенного хирургического и химиолучевого лечения.

Верификацию диагнозов осуществляли преимущественно во время операции (включая биопсию при стереотаксической криодеструкции), с последующим гистологическим исследованием операционного материала (более 96%), а также при динамическом наблюдении с выполнением контрольных КТ, МРТ и ПЭТ-КТ.

Распределение больных глиальными опухолями головного мозга по гистологической структуре и обследуемым группам представлено в табл. 2.

Таблица 2

Распределение больных глиальными опухолями головного мозга по гистологической структуре и обследуемым группам ($n = 62$)

Гистологическая структура	Больные с подозрением на опухоль головного мозга (I группа)		Больные глиальными опухолями головного мозга, находящиеся на различных этапах лечения (II группа)	
	абс.	%	абс.	%
Низкозлокачественные глиомы:				
– олигодендроглиома	13	21,0	9	14,6
– фибриллярно-протоплазматическая астроцитома	2	3,3	1	1,6
	11	17,7	8	13,0
Высокозлокачественные глиомы:				
– анапластическая астроцитома	23	37,0	17	27,4
– глиобластома	10	16,0	11	17,7
	13	21,0	6	9,7
Всего	36	58,0	26	42,0

Среди пациентов I группы преобладали больные глиальными опухолями головного мозга высокой степени злокачественности (37%). Среди высокозлокачественных глиом — глиобластомы (21%); среди низкозлокачественных — фибриллярно-протоплазматические астроцитомы (17,7%). Среди пациентов II группы также высокозлокачественные глиомы (27,4%), из них у большинства пациентов (17,7%) наблюдались анатомические астроцитомы. Среди пациентов с низкозлокачественными глиомами (14,6%) из II группы у большинства (13%) также преобладали фибриллярно-протоплазматические астроцитомы.

В табл. 3 представлены данные по локализации глиальных опухолей среди обследованных больных. Вместе с тем, при оценке объема поражения всегда имели в виду, что деление на группы является условным, так как глиальные опухоли, чаще всего, распространялись на смежные зоны.

Таблица 3

Характеристика глиальных опухолей головного мозга в зависимости от локализации

Локализация патологического процесса	Количество наблюдений							
	Правое полушарие		Левое полушарие		Срединные структуры		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Теменная и затылочная доли	5	8,1	3	4,8			8	12,9
Височная и теменная доли			3	4,8			3	4,8
Лобная и теменная доли			2	3,2			2	3,2
Лобная доля	5	8,1	9	14,5			14	22,6
Лобная и височная доли			3	4,8			3	4,8
Затылочная доля			1	1,6			1	1,6
Височная доля	5	8,1	9	14,5			14	22,6
Теменная доля	7	11,3	2	3,2			9	14,5
Ствол мозга					1	1,6	1	1,6
Мозолистое тело					3	4,8	3	4,8
Полушарная локализация	4	6,4					4	6,4
Всего	26	42,0	32	51,6	4	6,4	62	100

Преимущественно глиальные опухоли головного мозга имели левостороннюю локализацию (51,6%). Большинство опухолей локализовалось в височных (22,6%) и лобных (22,6%) долях. Сочетанное поражение наблюдалось в основном в теменных и затылочных долях (12,9%). Опухоли, локализующиеся в срединных структурах, выявлены у меньшего количества больных (6,4%).

Распределение обследованных больных методом совмещенной ПЭТ-КТ, находящихся на различных этапах лечения, представлено в табл. 4.

Таблица 4

ПЭТ-КТ-исследования больным глиальными опухолями головного мозга после различных методов лечения

Методы лечения	Количество исследований	
	абс.	%
После оперативного вмешательства	8	30,7
Оперативное вмешательство + лучевая терапия	3	11,5
Оперативное вмешательство + химиотерапия	5	19,3
Оперативное вмешательство + лучевая терапия + химиотерапия	8	30,7
Криодеструкция + лучевая терапия + химиотерапия	2	7,7
Всего	26	100

Большинство ПЭТ-КТ-исследований выполнено больным после оперативного вмешательства (30,7%) с целью оценки тотальности удаления опухоли и состояния структур головного мозга после вмешательства. Исследования после различных видов комбинированного лечения (оперативного вмешательства + химиотерапия + лучевая терапия) проводили с целью исключения рецидивирования, продолженного роста или малигнизации процесса.

Клиническая картина глиальных опухолей головного мозга больших полушарий зависит от локализации, степени злокачественности, их распространенности (включая перифокальную зону) и вовлечения в патологический процесс глубинных отделов (базальных ядер). У больных с глиальными опухолями наблюдаются общемозговые симптомы, связанные с повышением внутричерепного давления, и очаговые симптомы (первичные и вторичные), зависящие от локализации патологического процесса.

Наиболее частыми и первыми симптомами являются головная боль и головокружение, которые наблюдались практически у всех больных.

Эпилептические припадки встречаются в основном при локализации опухоли в лобных, височных и теменных долях головного мозга. У 23 больных наблюдались джексоновские припадки с потерей и без потери сознания. Пароксизмальные расстройства с эпилептическими припадками и синкопальными состояниями (расстройства неэпилептической природы) имелись у 4 больных при полушарной локализации опухоли. Спектр нарушений психической сферы разнообразный и отмечался у 18 пациентов. У 17 больных опухоли лобной и височной долей протекали с выраженным психическими расстройствами. Поражение двигательной и чувствительной сфер (гемипарез и гемиплегия) наблюдается только при полушарной локализации новообразования с распространением процесса на внутреннюю капсулу и семиовальный центр. При поражении лобных долей стойких парезов не отмечается, но были выявлены у 12 больных различной степени нарушения денерваций, а у 9 больных наблюдались изменения статики и походки (лобная атаксия). Поражения черепно-мозговых нервов (вторичные симптомы) имелись у 18 больных в основном с полушарной локализацией и поражением височных долей. Первыми и наиболее ранними проявлениями являлись бульбарные симптомы: дисфагия, дисфония и дизартрия, проявляющиеся в результате поражения ядер IX, X и XII черепных нервов, к которым присоединялись двухсторонние двигательные, чувствительные и мозжечковые проводниковые симптомы.

У 3 больных с распространением объемного образования на мост мозга клинические симптомы проявлялись поражением ядер и корешков V, VI, VII и частично VIII нервов, а также появлением двигательных, чувствительных и мозжечковых расстройств. Наиболее характерным при опухолях данной локализации являлось наличие альтернирующих синдромов, сочетающихся с парезом взора в сторону новообразования.

При поражении лобных долей отмечается парез нижнемимической мускулатуры, а при распространении опухоли в глубинные отделы (мозолистое тело, семиовальный центр), наряду с изменением психики и парезом мускулатуры, могут возникать и экстрапирамидные симптомы. Это наблюдалось у 15 больных, включая 4 больных с двухсторонними очаговыми симптомами при прорастании в противоположное полушарие, с различными вариантами сочетания первичноочаговой и гипертензионно-гидроцефальной симптоматики. Глиальные опухоли глубинных отделов головного мозга, распространяющиеся в желудочки головного мозга или смежные с ними медиальные структуры, закономерно вызывают затруднение оттока спинномозговой жидкости из вышележащих отделов желудочковой системы, что приводит к развитию прогрессирующей окклюзионной гидроцефалии.

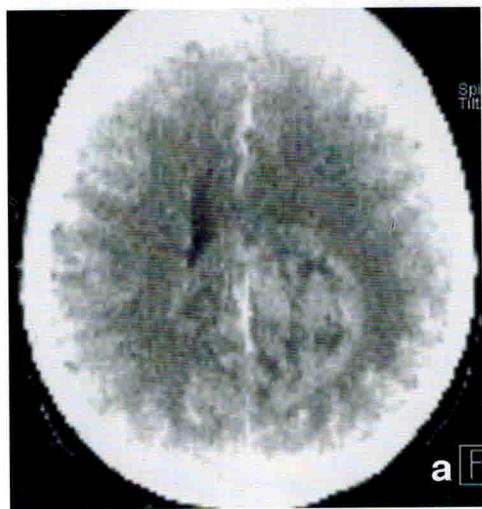
При вовлечении в процесс структур среднего мозга наблюдается первичная четверохолмная симптоматика, выражаяющаяся в деформации зрачков, миозе и парезе взора. Изменения глазного дна не носят специфический характер

у большей части больных. Явления атрофии дисков зрительных нервов или выраженные их застойные изменения выявлены у 14 больных с полушарными опухолями и с локализацией их в височных долях. У 12 пациентов с поражением височных долей (изолированно или совместно с лобной и теменной долями) наблюдали гомонимную гетеролатеральную гемианопсию; у 7 больных имелись зрительные, обонятельные и вкусовые галлюцинации.

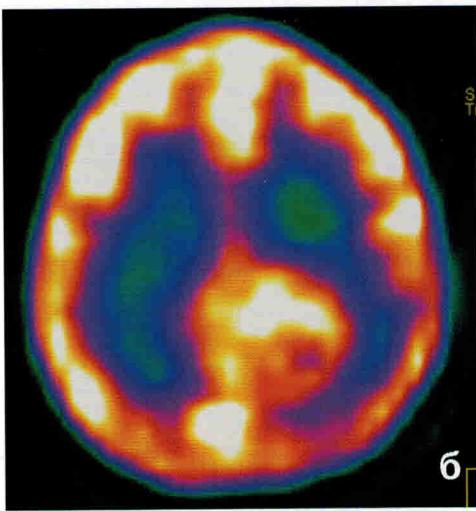
Синдром дислокации мозга (разной степени) наблюдался у 19 пациентов и являлся осложнением, усугубляющим тяжесть состояния больных, при котором требовалось проведение срочных лечебных мероприятий, включая хирургическое вмешательство.

При мультиформных глиобластомах характерным было бурное начало и быстрое течение в результате отека и дислокации мозга.

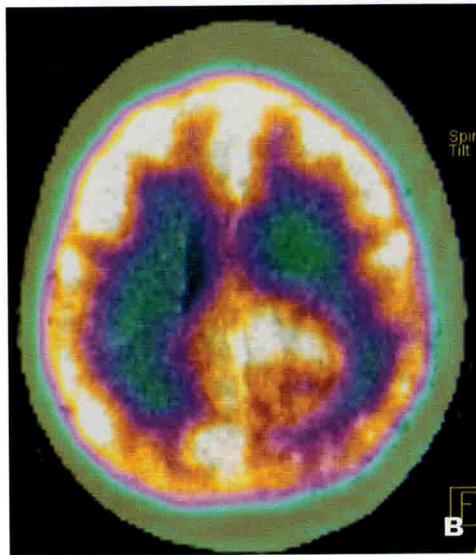
Длительность существования вышеперечисленных клинических симптомов колеблется от 3 месяцев до 2 лет. Большинство больных находятся на диспансерном наблюдении у невропатологов или врачей других специальностей с различными диагнозами. И лишь после выполнения КТ или МРТ они направляются в нейрохирургический стационар.



а

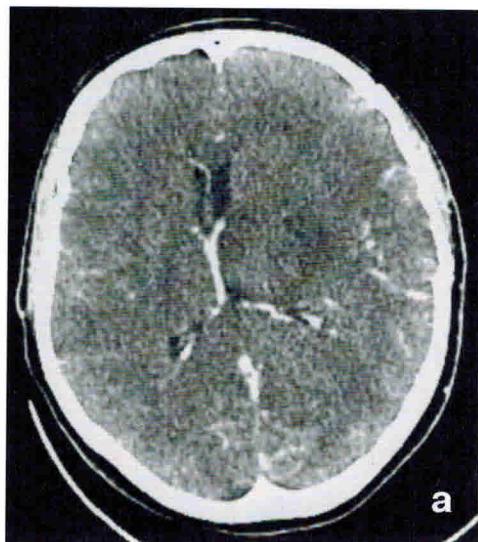


б

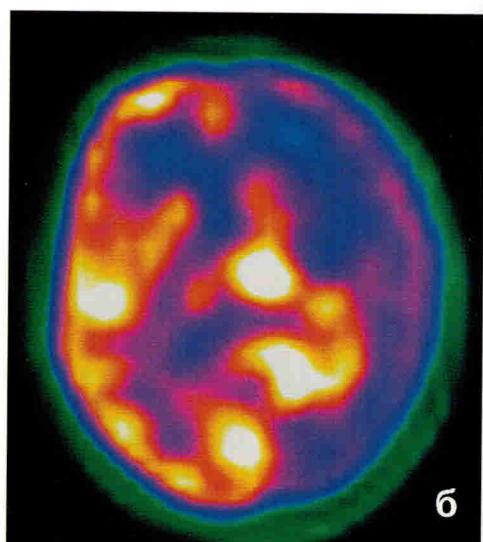


в

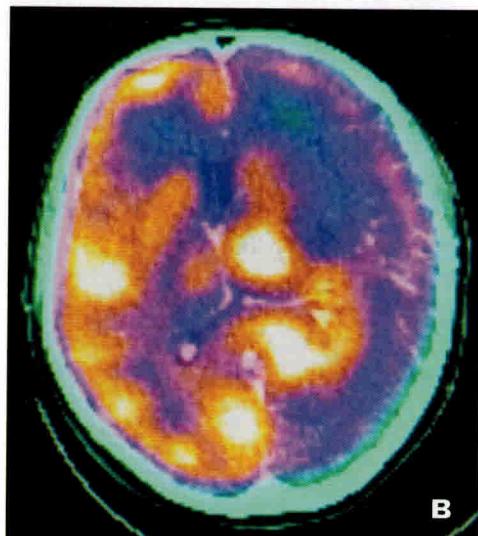
Рис. 14. Больная К., 56 лет. Анапластическая астроцитома мозолистого тела.
а — На компьютерных томограммах определяется патологическое образование мозолистого тела неоднородной плотности, за счет пониженной плотности в центральных отделах, накапливающее рентгенконтрастное вещество. Задние рога обоих боковых желудочков, охватывающая цистерна сдавлены;
б — на ПЭТ-томограммах определяется очаг гиперметаболизма ФДГ ($KDH=1,2$) неоднородный за счет участков гипометаболизма;
в — на ПЭТ-КТ-томограммах определяется гетерогенное образование мозолистого тела с гиперфиксацией РФП



а

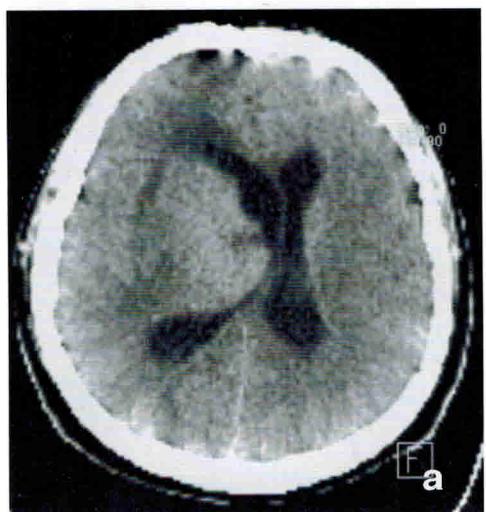


б

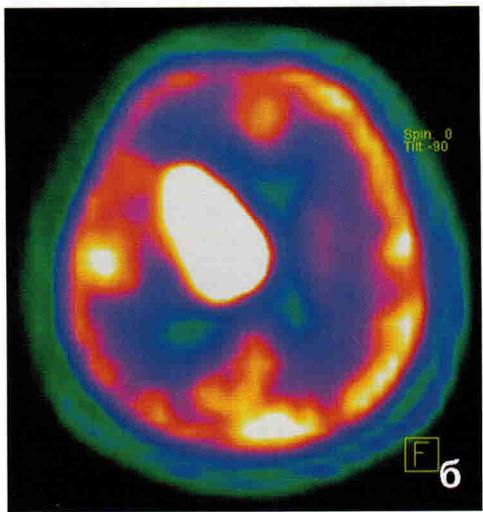


в

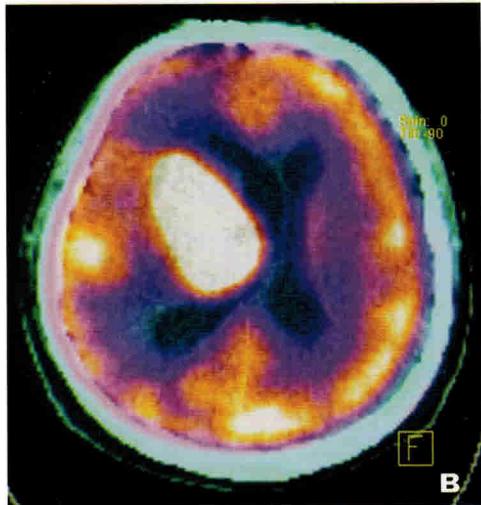
Рис. 15. Больная К., 52 года. Анапластическая астроцитома левых височной и теменной долей.
а — На компьютерных томограммах определяется патологическое образование левого височного и теменного полушария неоднородной плотности, вызывающее «масс-эффект», накапливающее контрастное вещество, чего не отмечалось 3 месяца назад;
б — на ПЭТ-томограммах определяется очаг увеличения метаболизма ФДГ до $KDH=1,6$ в солидном компоненте опухоли;
в — на ПЭТ-КТ-томограммах определяется гетерогенное образование левого височного и теменного полушария с гиперфиксацией РФП



а



б



в

Рис. 16. Больной М., 51 год.

Глиобластома правой теменной доли.

а — На компьютерных томограммах в правой теменной доле определяется патологическое образование неоднородной плотности, накапливающее рентгено-контрастное вещество, с небольшим перифокальным отеком и выраженным сдавлением срединных структур;

б — на ПЭТ-томограммах определяется очаг гиперметаболизма ФДГ (КДН=3,1);

в — на ПЭТ-КТ-томограммах определяется гетерогенное образование правой теменной доли с гиперфиксацией РФП

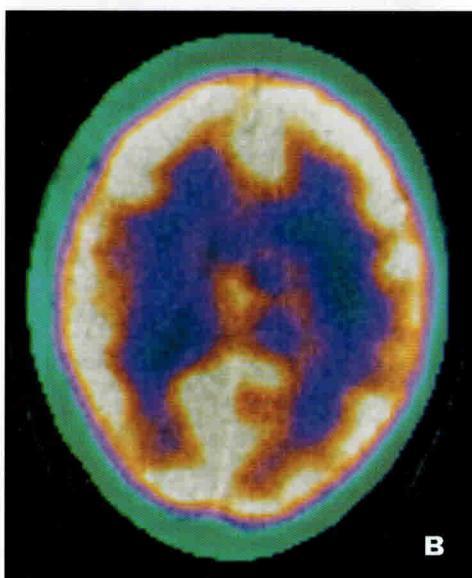
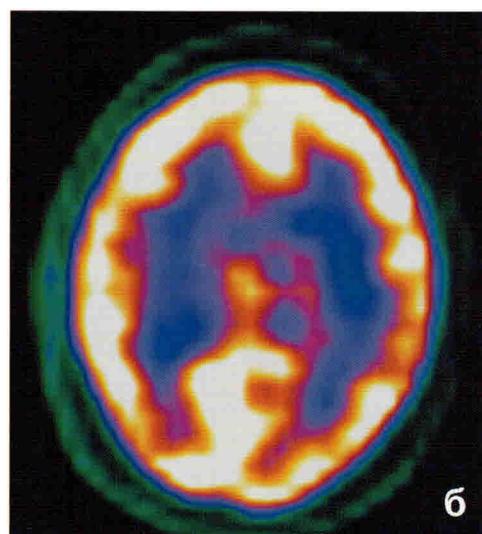
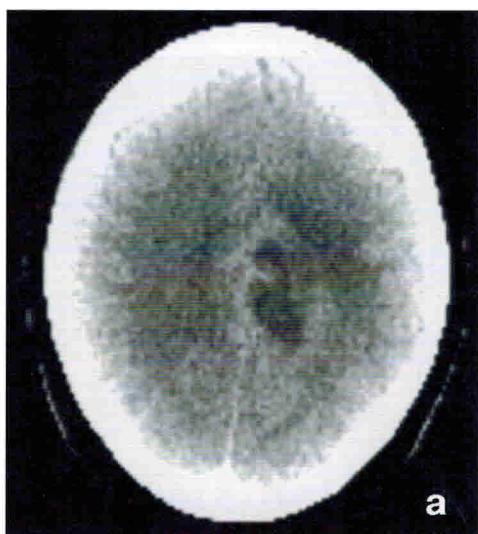
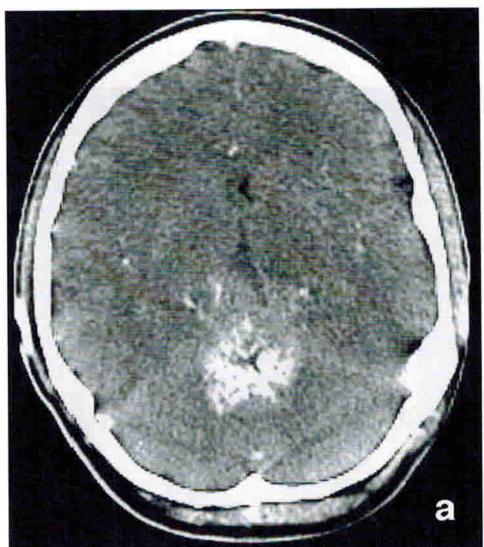
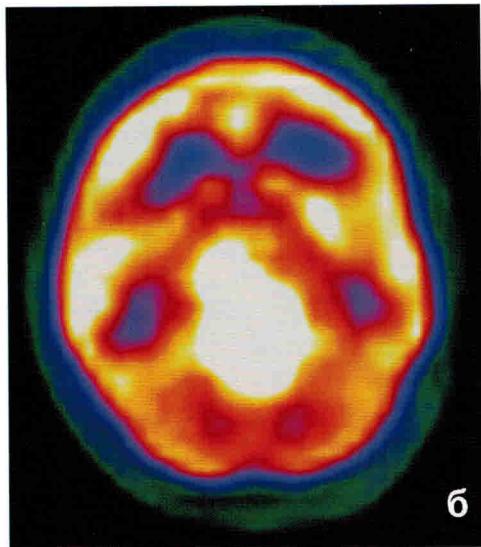


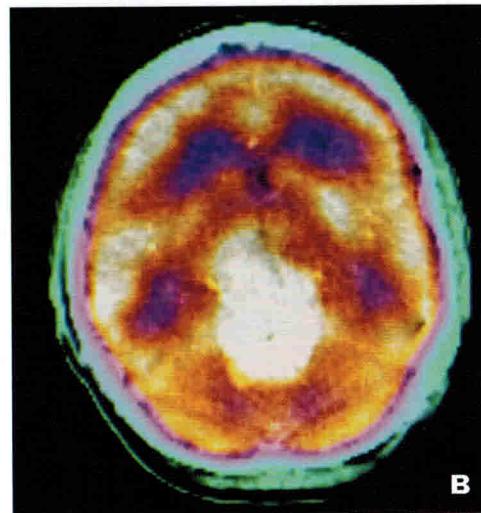
Рис. 17. Больная Д., 43 года. Глиобластома левых лобной и теменной долей.
а — На компьютерных томограммах в левом лобном и теменном полушариях определяется патологическое образование неоднородной плотности, с кольцевидным накоплением рентгенконтрастного вещества, с перифокальным отеком и сдавлением срединных структур;
б — на ПЭТ-томограммах определяется очаг гиперметаболизма ФДГ (КДН=1,8) и гипометаболизмом в центре;
в — на ПЭТ-КТ-томограммах определяется гетерогенное образование левого лобного и теменного полушария с гиперфиксацией РФП



а



б



в

Рис. 18. Больная Т., 21 год. Глиобластома ствола головного мозга.

а — На компьютерных томограммах в pineальной области и области IV желудочка определяется патологическое образование неоднородной плотности, с накоплением рентгенконтрастного вещества и сдавлением срединных структур;

б — на ПЭТ- томограммах определяется очаг гиперметаболизма ФДГ ($KDH=1,6$);
в — на ПЭТ-КТ-томограммах определяется гетерогенное образование ствола головного мозга с гиперфиксацией РФП