

ОГЛАВЛЕНИЕ

Содержание и структура монографии	5
Annotation	6
Список сокращений	15
Введение	18
Глава 1. Этиология и патогенез	21
Метастазы рака легкого	25
Метастазы рака молочной железы	26
Метастазы меланомы	26
Метастазы рака почки	27
Метастазы рака органов желудочно-кишечного тракта	27
Метастазы опухолей органов репродуктивной системы	28
Метастазы рака щитовидной железы	28
Механизм развития метастазов в головном мозге	29
Клиническая симптоматика	33
Основные принципы лечения метастазов в головном мозге	38
Хирургическое лечение (совм. с А. Х. Бекашев).	38
Лучевая терапия (совм. с С. Р. Ильялов)	41
Радиохирургия	41
Стереотаксическая радиотерапия в режиме гипофракционирования	42
Облучение всего головного мозга	43
Лекарственная терапия (совм. с Д. Р. Насхеташвили)	43
Список литературы	48
Глава 2. Методы нейровизуализации в диагностике метастазов злокачественных опухолей в головном мозге	57
Рентгенография	58
Церебральная ангиография	59
Рентгеновская компьютерная томография	60
3D технологии	69
СКТ-ангиография (КТА)	70
Перфузионная компьютерная томография (ПКТ)	71
CBV (Объем мозгового кровотока)	74
CBF (Скорость мозгового кровотока)	74
MTT (среднее время транзита)	77
КТ-перфузия в оценке результатов лечения больных с метастазами в головном мозге	81

Магнитно-резонансная томография (МРТ)	87
Стандартные последовательности	89
Удвоенная дозировка контрастного вещества	99
Дополнительные МРТ-методики	101
3D T1 режим	101
SWI (SWAN)	104
Перфузионные МР-методики (DSC, DCE, ASL)	111
Магнитно-резонансная спектроскопия (MRS)	120
Мультивоксельная МР-спектроскопия	123
Диффузионно-взвешенная МРТ	125
Диффузионно-тензорная МРТ	130
МРТ ДВИ всего тела	132
Позитронная эмиссионная томография	136
Радиофармпрепараты (РФП) для ПЭТ и структура ПЭТ-центра	137
¹⁸ F-ФДГ	143
¹⁸ F-Холин	146
Другие аминокислоты	148
Список литературы	152

Глава 3. Метастазы злокачественных опухолей в головном мозге 159

Рак легкого	160
Рак молочной железы	215
Меланома	258
Почечно-клеточный рак	302
Колоректальный рак	324
Рак желудка	344
Рак пищевода	355
Рак поджелудочной железы	359
Рак предстательной железы	363
Рак яичка.	369
Рак матки	371
Рак яичников	385
Рак щитовидной железы	395
Редкие формы рака с метастазами в головном мозге.	401
Метастазы в головном мозге из невыявленного первичного источника	412
Список литературы	415

Глава 4. Дифференциальный диагноз метастазов злокачественных опухолей и других очаговых поражений головного мозга 426

Глиомы	429
Астроцитарные опухоли	429
Астроцитомы низкой степени злокачественности.	430
Анапластическая астроцитома	432
Глиобластома	438
Глиосаркома	459
Пилоцитарная астроцитома	461
Олигодендроглиома.	461

Лимфома ЦНС	466
Менингиома	473
Гемангиоперицитома	484
Гемангиобластома	485
Кавернозные ангиомы	487
Опухоли sellарно-околоселлярной области	491
Аденома гипофиза	492
Менингиомы	494
Глиомы зрительных нервов, хиазмы и гипоталамуса	496
Герминома sellарной области	498
Фибросаркома	500
Опухоли пинеальной области	500
Герминативно-клеточные опухоли	501
Негерминогенные герминативноклеточные опухоли	504
Опухоли орбиты	505
Нейрофиброма	506
Глиома зрительного нерва	506
Менингиома зрительного нерва	508
Рак орбиты	509
Первичная меланома орбиты	511
Саркоидоз орбит	512
Интракраниальная инфекция	515
Бактериальная инфекция	515
Абсцессы головного мозга	515
Туберкулез	523
Менингит (бактериальный, туберкулезный)	527
Вирусная инфекция	529
Паразитарные поражения	531
Грибковая инфекция (микоз) ЦНС	537
Демиелинизирующие заболевания	540
Рассеянный склероз	541
Острый рассеянный энцефаломиелит	546
Черепно-мозговая травма	551
Список литературы	553
Заключение	559
Предметный указатель	562

Глава 2

МЕТОДЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИИ В ДИАГНОСТИКЕ МЕТАСТАЗОВ ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫХ ОПУХОЛЕЙ В ГОЛОВНОМ МОЗГЕ

До появления рентгенографии случаи метастатического поражения головного мозга считали редкими, к тому же непосредственное применение этого революционного для того времени диагностического метода не позволяло обнаруживать на рентгенограммах новообразования головного мозга. Исключение составляли случаи обнаружения дефектов костей черепа, позволяющих косвенно предположить их опухолевую природу (Oppenheimer H., 1901). В начале XX века были внедрены в практику пневмоэнцефалография (1919), затем церебральная ангиография (1931), позволяющие обнаруживать изменения сосудистой «сети» головного мозга, идентифицировать сосуды опухоли путем контрастирования последних (Dandy W., Moniz E.). В 1936 для определения локализации опухоли мозга впервые был применен метод электроэнцефалографии (ЭЭГ), открытый еще в 1875 г.

С появлением компьютерной томографии (КТ) в конце 70-х XX-го века

впервые стала возможной прямая рентгеновская визуализация опухолей мозга. Однако только внедрение контрастных веществ для КТ предоставило возможность обнаружения и идентификации метастазов среди прочих новообразований головного мозга (Коновалов А., Корниенко В., 1985; Hardy J. et al., 1990; Khanjanasthiti P. et al., 1999). Новые возможности в диагностике метастазов в головном мозге злокачественных опухолей различной локализации открылись с появлением магнитно-резонансной томографии (МРТ) (Sze G. et al., 1990; Kuhn M. et al., 1994; Akeson P. et al., 1995; Schellinger P. et al., 1999). Развитие радиоизотопной диагностики, в частности, однофотонной эмиссионной томографии (ОФЭКТ) и позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), расширило объем получаемой визуальной информации об опухолевых поражениях в различных органах и тканях тела оценками метаболических нарушений в мозговом веществе (Kitajima K.

et al., 2008; Abdelmalik A. et al., 2013). Необходимо отметить, что рентгенография и рентгеновская церебральная ангиография были первыми визуализационными методиками, использованными в нейроонкологии (Арутюнов А. И., Корниенко В. Н., 1978).

Среди разнообразия диагностических методов, применяющихся в настоящее время, для исследования внутренних тканей и сред организма человека невозможно выделить какой-либо один, наиболее полно отображающий всю необходимую клиницистам информацию, характеризующую метастазы в головном мозге. По мнению большинства нейрорадиологов для оценки метастазов в головном мозге необходима комплексная диагностика, включающая церебральную ангиографию, компьютерную, магнитно-резонансную, однофотонную эмиссионную и позитронную эмиссионную томографии (Корниенко В. Н., Пронин И. Н., 2010; Abdelmalik A. et al., 2013). Перечисленные методики не дублируют одна другую, так как различаются по своей «специализации», поэтому в составе диагностического комплекса каждая из них используется лишь для решения тех задач, в которых она имеет преимущества перед другими: одна — для идентификации первичных очагов, другая — для обнаружения метастатических очагов, оценки их строения и взаимоотношения с окружающими тканями, третья — для уточнения закономерностей роста и кровоснабжения опухолей. Кроме того, можно изучать динамику роста опухоли, осуществлять послеоперационный мониторинг пациентов и оценивать эффективность проводимого противоопухолевого лечения.

РЕНТГЕНОГРАФИЯ

В «докомпьютерно-томографический» период диагностика поражений головного мозга основывалась на анализе клинической симптоматики, рентгеновских изображений, данных ЭЭГ, результатов радионуклидных исследований, церебральной ангиографии, пневмоэнцефалографии, вентрикулографии и люмбальной пункции (Moniz E., 1934; Engeset A., Kristiansen K., 1940; Шлифер И. Г., 1941; Lima P., 1950; Ecker A., 1955; Гейнисман Я. И., 1960; Decker K., 1960; Robertson E., 1967). Несмотря на такой большой арсенал диагностических методов, диагностических ошибок так же было достаточно много. Так, по данным L. Nisce (1971), у 48 из 136 пациентов, перенесших лучевую терапию по поводу предполагаемых на основании заключений лучевых методов диагностики метастатического поражения головного мозга, при аутопсии, опухоли головного мозга обнаружены не были. Безусловно, на основании данных рентгенографии обнаружить опухоль в паренхиме мозга, оценить ее объем, структуру, а также количество очагов невозможно. Тем не менее, метастазы в костных структурах черепа, могут быть диагностированы и с помощью рентгеновского исследования. Так, метастазы злокачественных опухолей различного происхождения в своде черепа сравнительно легко можно обнаружить на рентгенограммах в прямой и боковой проекциях. На рис. 2. 1 видны поражения костей свода черепа при метастазе рака молочной железы. Изменения при метастазах в костях черепа иногда требуют выполнения помимо стандартных рентгенограмм еще и снимков в специальных проекциях.

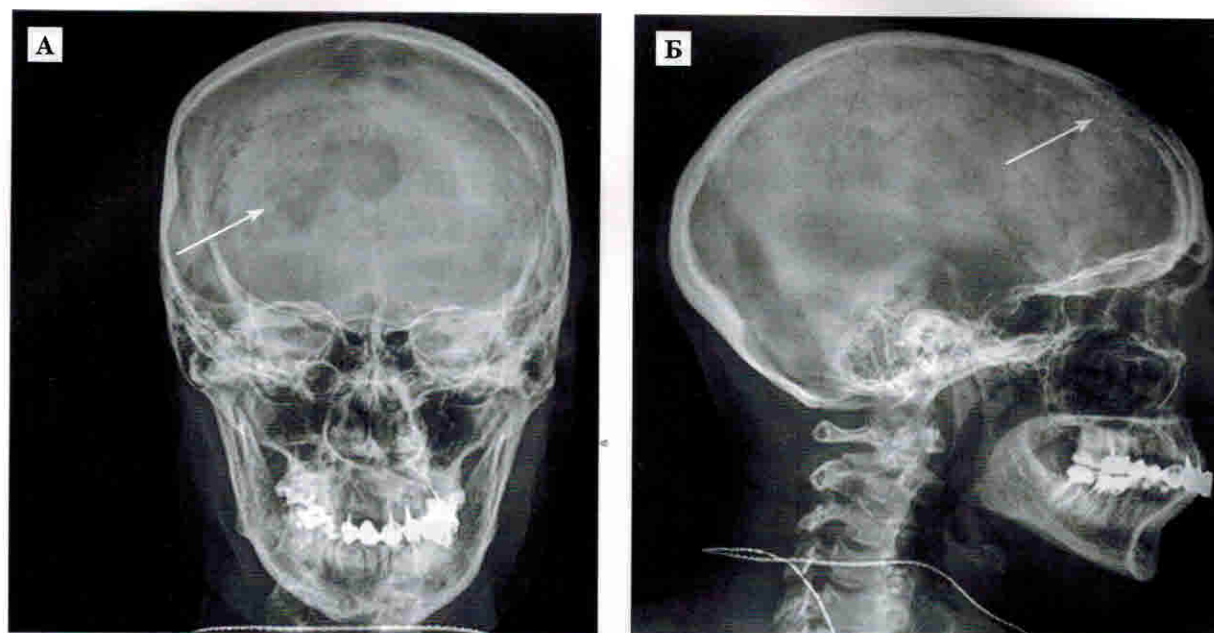


Рис 2. 1. Метастаз рака молочной железы в лобной доле головного мозга. Рентгенография. На снимках в прямой (А) и боковой (Б) проекциях в чешуе лобной кости определяется неправильной формы зона костной деструкции, косвенно свидетельствующая о наличии объемного образования в лобной доле мозга, прорастающего в лобную кость (стрелки).

По мнению М. Копылова (1968) наибольшие трудности в дифференциальной рентгенодиагностике опухолей черепа возникали в случаях солитарного деструктивного метастатического очага. Истинный характер таких поражений, по мнению автора, удастся распознать, опираясь главным образом на данные общеклинического обследования или повторных рентгенологических исследований. Наличие нескольких деструктивных очагов различных размеров, чаще неправильной формы без заметных реактивных изменений в окружающей их костной ткани, создает достаточно характерную картину метастазов злокачественного образования. В последнее время, в эру КТ и МРТ, краниография и спондилография в диагностике метастатических поражений практически не применяются.

Церебральная ангиография

Церебральная ангиография (ЦАГ) — методика рентгенологического исследования сосудистой системы головного и спинного мозга, первым этапом которого является пункция артерии (как правило, бедренной артерии) и ее последующая катетеризация (Брюсова С. С., 1951; Гальперин М. Д., 1962; Корниенко В. Н, 1971, Kraeyenbuhl H. et al., 1979). Катетер под флюороскопическим контролем проводится в проблемный сосудистый бассейн (селективная ангиография) или отдельный сосуд (суперселективная ангиография) мозга, после чего выполняется внутри-артериальное введение контрастного вещества с серийной съемкой черепа в соответствующей проекции (прямой, косой, боковой). Н. Olivecrona,

Табл. 2. 3

**Значения CBF в солидной структуре метастазов в головном мозге
первичных злокачественных опухолей различной локализации (n=126)**

Локализация первичной опухоли	Средние значения (мл/100 г/мин)	Стандартные отклонения (мл/100 г/мин)
Молочная железа	92,04	29,93
Легкое	85,03	19,56
Почка	73,93	27,59
Толстая кишка	72,13	35,35
Меланома	113,35	24,25
Яичник	49,51	19,60
Матка	102,59	16,35

МТТ (среднее время транзита)

Еще одним важным перфузионным показателем является МТТ, характеризующее время прохождения КВ через капиллярную сеть единицы объема солидной части метастаза (рис. 2. 16).

МТТ иллюстрирует не длительность прохождения контрастного вещества через пиксел, а время задержки КВ в ткани опухоли. Средние значения МТТ в солидной части метастазов в головном мозге из первичных опухолей различной локализации приведены в табл. 2. 4 (Долгушин М. Б. с соавт., 2007):

Из таблицы 2. 4 видно, что метастазы рака матки ($5,36 \pm 0,74$ с) и меланомы ($МТТ=7,22 \pm 2,1$ с) пропускают кровь через свою ткань быстрее всего (низкие значения МТТ). Медленнее всего кровь проходит через ткань метастазов рака почки ($18,38 \pm 1,37$ с), эти значения более чем в два раза превосходят показатели МТТ метастазов меланомы. Необходимо отметить, что выбор области измерения значений перфузии МТС меланомы осложняется в случаях наличия в структуре опухоли очагов кровоизлияний.

При измерении и анализе показателя среднего времени прохождения

Табл. 2. 4

Среднее время прохождения контрастного вещества (МТТ) через капиллярную сеть солидной части метастазов в головном мозге из первичных злокачественных опухолей различной локализации (n= 126)

Локализация первичной опухоли	Средние значения (с)	Стандартные отклонения (с)
Молочная железа	7,60	3,11
Легкое	8,83	2,85
Почка	18,38	1,37
Толстая кишка	7,72	3,26
Меланома	7,22	2,10
Яичник	10,58	6,27
Матка	5,36	0,74

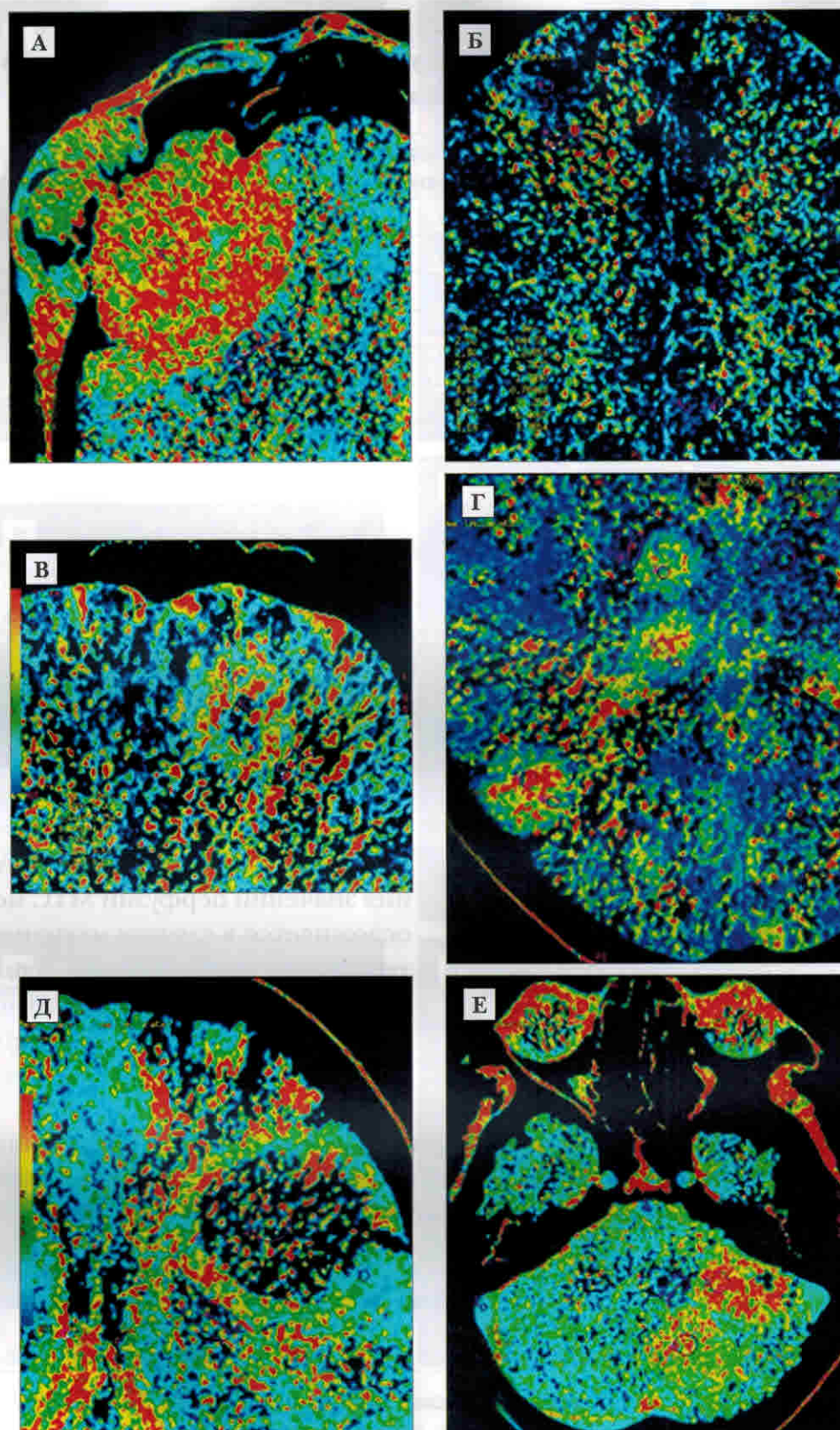


Рис. 2. 16. МТТ карты КТ-перфузии головного мозга у пациентов с метастазами: рака почки в правой лобной области (А), меланомы в правой лобной области (Б), рака легкого в левой лобной области (В), молочной железы в подкорковых ядрах справа и в теменной области (Г), матки в левой лобной области (Д), яичника в левой гемисфере мозжечка (Е). Отмечается снижение значений МТТ в опухолевых очагах, характеризующихся слабым окрашиванием ткани меланомы (Б), что отражает высокий уровень кровотока. В других метастазах показатели МТТ выше.

крови через единицу объема ткани (МТТ) необходимо учитывать, что чем больше цифровые значения, тем медленнее проходит кровь с контрастным веществом (КВ) через ткань в единицу времени.

Важным условием получения изображений необходимого качества для последующей количественной обработки данных, является выбор для снятия параметрических данных наиболее крупной артерии на стороне поражения (Корниенко В. Н., Пронин И. Н., 2009). Зачастую, при локализации опухолей в корковых отделах лобных и теменных областей и планировании плоскости срезов параллельно основанию передней черепной ямки, или, при необходимости, исследования нескольких опухолевых узлов, расположенных в разных областях головного мозга (верхние отделы теменной области и базальные отделы височной области), может возникнуть ситуация, при которой артерии, попавшие в срез, не соответствуют необходимым требованиям (мелкий диаметр, извитой ход). В таких случаях оправдана установка «косых» срезов, за счет укладки головы пациента под определенным углом относительно оси прохождения луча и наклона гентри КТ-аппарата, что не приводит к потере качества исследования и искажению результатов проводимого анализа количественных данных. В свою очередь, получение тонких постконтрастных срезов, позволяет при необходимости трансформировать полученные изображения в «привычные» для восприятия аксиальные срезы. Как правило, выбор венозных структур не вызывает проблем, т. к. крупные венозные синусы можно

легко найти на определенных уровнях томографических сечений.

Внедрение в клиническую практику современных мультисрезовых детекторных КТ-сканеров (64, 128, 256, 320 и более) позволяет нивелировать указанные проблемы выбора артерий в связи с большим первичным охватом анатомических зон.

На рис. 2. 17 представлено наблюдение пациента с метастазами рака легкого в головном мозге, которому КТ-перфузионное исследование было выполнено с поворотом головы вправо. При такой укладке пациента появляется возможность выбора глубинно расположенной артерии для измерения артериальной функции. На КТ-срезе образование до введения контрастного вещества носит изоплотностный характер и окружено выраженным перифокальным отеком. Выполненное с поворотом головы КТ-перфузионное исследование позволило точнее выбрать зону интереса (ROI – region of interest (стрелка) на косом срезе. Верхний сагиттальный синус на срезе смещен вправо (стрелка), при этом опухолевый узел выводится в центр изображения и в достаточной степени отстоит от костных структур, с которыми изоденсный опухолевый метастатический узел сливался бы, в случае обычного позиционирования головы пациента (рис. 2. 17 Г).

При сравнительной оценке перфузионных показателей при множественном поражении нами была выявлена следующая зависимость: в более крупном очаге значения CBF и CBV, как правило, выше, таковых, определяемых в более мелких очагах (рис. 2. 18). Значения МТТ при этом статистически значимо не отличались.

Рак молочной железы (РМЖ)

Рак молочной железы (РМЖ) — наиболее распространенная злокачественная опухоль у женщин, занимающая первое место в структуре заболеваемости и смертности от злокачественных новообразований женского населения России: абсолютное число заболевших и умерших в 2013 г., превысило 57 тыс. и 25 тыс., соответственно. По данным Давыдова М. И., Аксель Е. М. (2014) заболеваемость злокачественными опухолями молочной железы имеет тенденцию к росту: с 42,8 на 100 тыс. в 2007 г. и 46,1 в 2012 г. среди женского населения РФ. Показатель прироста составил 7,7%, при этом смертность от злокачественных опухолей молочной железы имела тенденцию к снижению — с 17,1% в 2007 до 15,9% в 2012 г.

Риск развития РМЖ увеличивается с возрастом: в 0,8% случаев заболевание манифестирует в возрасте до 30 лет; 6,5% — в возрасте 30–40 лет и более 90% случаев заболевания РМЖ, возникающих после 40 лет.

Самым распространенным гистологическим типом РМЖ является инфильтрирующая протоковая карцинома, дольковый вариант является вторым наиболее распространенным гистологическим типом инвазивного РМЖ (Althuis M., et al., 2005). Менее распространенными являются муцинозные формы, тубулярный и криброзный рак, папиллярный, аденоидные кистозные и секретирующий гистологические типы РМЖ, отличающиеся низкими показателями метастазирования в регионарные лимфатические узлы и более благоприятным прогнозом.

Рак молочной железы занимает второе место по частоте метастазирова-

ния в головной мозг, уступая лишь раку легкого (Baker A., 1942; Baker G., 1951; Lang E., Slater J., 1961; Takakura K. et al., 1982; Lin N. et al., 2004; Stelzer K. 2013). По данным ряда авторов МТС в головном мозге развиваются в 10–35% всех случаев РМЖ (Cifuentes N., Pickren J., 1979; Le Chevalier T., 1985; Lassman A., DeAngelis L., 2003; Lin N. et al., 2004; Leone J. P., Leone B. A., 2015), а при диссеминированном РМЖ — у 10% больных (Boogerd W., 1993; Fisher B., 1997). По нашим данным на метастазы рака молочной железы приходилось 23% наблюдений.

Интракраниальное метастазирование РМЖ чаще наблюдается в условиях массивного экстракраниального метастазирования — 54% (Stark A. et al., 2011). Если у мужчин чаще встречаются метастазы РЛ в головном мозге, у женщин — преобладают метастазы РМЖ. Встречаемость РМЖ у мужчин и женщин оценивается в соотношении 1:100. Метастазирование РМЖ в головной мозг обычно происходит между 2 и 3 годом от момента первичного обнаружения заболевания (van Eck J. et al., 1965; Nussbaum E. et al., 1996). По данным В. Плотниковой, С. Григорова (2012) временной интервал от момента выявления первичного очага до появления церебральных метастазов зависит от исходной стадии заболевания и метода лечения первичного очага и, по данным авторов, составляет от 1 года (при IV стадии) до 4 лет 1 месяца (при IА стадии).

По данным некоторых авторов метастазы РМЖ манифестируют в головном мозге в виде одиночного новообразования (Zedeler K., 1992; Flowers A., Levin V., 1993; Yamada K., 1997), по другим данным — чаще множественными очагами (Altundag K. et al., 2007).

При диссеминированном РМЖ химиотерапия бывает эффективной в 70–80% случаев, при отсутствии эффекта — больные, как правило, погибают от отдаленных метастазов. Средняя продолжительность жизни больных в IV стадии РМЖ составляет 18–24 мес. и этот показатель различен в зависимости от локализации метастазов. Пятилетняя выживаемость больных РМЖ с отдаленными метастазами составляет 19%, болезнь имеет наихудший прогноз в случаях висцеральных метастатических поражений (Zimm S., 1981). При этом, A. Tevaarwerk et al. (2013) отмечают очевидное улучшение в показателях выживаемости среди пациентов с РМЖ за последние 30 лет.

Рак молочной железы в 80–85% случаев метастазирует в большие полушария головного мозга, в мозжечок — в 10–15%, в ствол мозга — в 3–5%, в спинной мозг — менее чем в 1%. Метастазы РМЖ в головном мозге могут распространяться через кровоток и по лимфатическим путям. Наличие лимфогенного метастазирования определяет неблагоприятный исход заболевания (Семиглазов В. Ф., 2006).

В 5–20% отмечается поражение оболочек мозга (Grossman S., Krabak M., 1999; Altundag K. et al., 2007; Kim H. et al., 2012; Scott B., Kesari S., 2013) и в одном проценте случаев помимо поражения головного мозга метастазы выявляются в оболочках спинного мозга. По данным B. Scott et al. (2016) выживаемость пациентов с лептоменингеальными метастазами РМЖ составляет в среднем 4 месяца.

С учетом частой манифестации метастазов РМЖ в виде кистозных поражений, на КТ изображениях они имеют пониженную плотность и сливаются с

зоной отека. В случаях наличия геморрагических включений или кальцификатов, метастазы РМЖ имеют повышенную плотность на КТ до введения контрастного вещества. Отложение кальция в структурах метастазов чаще наблюдается на фоне проводимого лечения (химио- или лучевой терапии), поэтому обнаружение таких очагов с кальцификатами при длительно текущем заболевании может свидетельствовать об их принадлежности к «старым», не выявленным ранее метастазам.

Для большинства метастатических опухолей РМЖ, поражающих кости черепа (47–85%), характерна остеолитическая форма, хотя могут развиваться и остеобластические метастазы, характеризующиеся повышенной плотностью.

Введение контрастного вещества при КТ позволяет выявить солидную часть метастатических опухолей рака молочной железы в головном мозге. Часто сопутствующие крупным мелкие (<5 мм) метастатические очаги могут не выявляться даже в условиях контрастного усиления.

При КТ-перфузии солидная часть метастазов рака молочной железы характеризуется средним уровнем объема кровотока $CBV=11,57\pm 5,79$ мл/100 г) с большим индивидуальным разбросом значений параметра, близким к соответствующим значениям метастазов рака легкого, толстой кишки, матки. Показатель скорости кровотока CBF имеет достаточно высокие значения ($92,04 \pm 29,93$ мл/100 г/мин), также с большим разбросом индивидуальных значений. Среднее значения параметра МТТ, характеризующего время прохождения кровотока через капиллярную сеть метастаза, составили $7,6\pm 3,11$ с.

Полученные показатели перфузии метастазов РМЖ могут предоставить важную дополнительную информацию, необходимую для проведения дифференциальной диагностики первичных и вторичных очаговых поражений головного мозга, а также метастатических поражений из первичных опухолей разной локализации.

МР-исследование при подозрении на метастатическое поражение головного мозга при РМЖ выполняется по классическому протоколу. Характер накопления КВ метастазами РМЖ в нашем материале отличался разнообразием: наряду с гомогенным его накоплением контрастного препарата солидной частью опухоли, выявлялись и очаги с гетерогенным накоплением контрастного вещества. В большинстве наблюдений после контрастирования отмечалось выраженное повышение интенсивности МР-сигнала от опухолей, что облегчало определение локализации и количества патологических очагов.

Улучшается качество и надежность визуализации метастазов, расположенных в задней черепной ямке, в базальных отделах височной области и конвекситальных отделах больших полушарий мозга в режиме T1 с подавлением сигнала от жира.

По нашим наблюдениям именно РМЖ сопровождается выраженным поражением оболочек головного мозга (до 50% случаев), при этом возможно поражение только мягких оболочек. При подозрении на метастазирование в оболочки мозга очень важно использование режима T1 с подавлением МР-сигнала от жира и с внутривенным введением КВ. Изолированные метастазы могут распространяться по твердой мозговой оболочке и, например, в

случае локализации на основании мозга — имитировать менингиому. Поэтому достаточно часто при одиночных интракраниальных метастазах РМЖ приходится проводить дифференциальный диагноз с первичной опухолью или же с патологическим очагом неопухолевого генеза.

Редко метастазы РМЖ в головном мозге могут выявляться в нетипичных местах: например, в полости турецкого седла. Метастазы в гипофиз поражают заднюю долю и воронку чаще, чем переднюю долю, что можно связать с прямым кровоснабжением нейрогипофиза. Около 35% метастазов РМЖ локализуются в задней черепной ямке, в области ножек мозжечка, в некоторых случаях приобретая множественный характер.

В нашем материале встречались наблюдения пациентов с метастатическим поражением орбиты (6%), и, что не характерно для «вселеченных» метастазов, опухолевые узлы содержали в себе мелкие петрифицированные вкрапления, четко обнаруживаемые на КТ. При метастатическом поражении орбиты чаще поражается сосудистая оболочка глазного яблока, ретробульбарное пространство и ее костные стенки. Метастазы рака молочной железы в орбите имеют диффузный и неоднородный рост, тогда как метастазы, например, светлоклеточной карциномы почки и меланомы имеют четко очерченные границы.

По данным ряда авторов у взрослых первичным источником метастазирования в область орбиты является аденокарцинома легкого, рак молочной железы, рак простаты, миелома, лимфома и нейробластома (Lieb W., 2010). Злокачественные опухоли орбиты в 34% случаев имеют метастатичес-

кое происхождение или прорастают в орбиту из смежных областей, почти в 2 раза чаще заболевают женщины (Henderson J., 1993).

В режиме SWI (SWAN) метастазы РМЖ в головном мозге имеют схожие проявления с метастазами рака легкого, количество гипоинтенсивных включений в их структуре невелико. При наличии геморрагических включений после проведенной лучевой терапии, использование стандартных МР-протоколов не позволяет достоверно исключить наличие остаточной опухоли. Совмещение количественных параметров коэффициента однородности сигнала (KOC) на SWI (SWAN) картах и значений КТ-перфузии позволяет получить более точную информацию об изменениях, отражающих «нормальный» ход постлучевого патоморфоза. После проведенного радиохирургического лечения может сохраняться выраженное накопление КВ в зоне облученного метастаза, что на SWI (SWAN)-изображениях выглядит как обширная гипоинтенсивная зона, соответствующая постлучевым изменениям (васкулит).

На ASL-картах в солидных метастатических очагах, даже при наличии выраженных кровоизлияний, отмечается повышение перфузионных показателей. Тем не менее, при небольшом объеме (до 1 см) солидной части метастазы РМЖ могут не дифференцироваться на фоне мозгового вещества.

МР-спектроскопия при РМЖ не показала достоверной специфичности. Анало-

гичные характерным для метастатического поражения ПМР-спектрам изменения отмечены и в глиобластоме, и в других опухолях с некротическим распадом.

Применение ПЭТ с ^{18}F -ФДГ для первичной диагностики рака молочной железы не целесообразно. Сегодня проводится ряд работ, направленных на поиск специфических РФП, для выявления «сторожевого» лимфатического узла. Одним из наиболее распространенных препаратов стал ^{18}F -FES (фторэстрадиол): препарат чувствителен к ER+ рецепторам и может быть использован в оценке эффективности гормонотерапии РМЖ. Отмечается значительное снижение накопления ^{18}F -FES в метастазах РМЖ на фоне проводимой гормонотерапии, и, что немаловажно, в периоде менопаузы. Некоторые пациенты могут иметь ER+ и ER- метастазы одновременно, что затрудняет визуализацию опухолевых очагов (Vaalavirta L. et al., 2014).

Использование ПЭТ всего тела на первом диагностическом этапе, в ряде случаев, позволило исключить необходимость выполнения УЗИ, КТ, МРТ, сцинтиграфии и других методов для поиска первичного очага и, тем самым, существенно сократить время и стоимость диагностических мероприятий по программе онкопоиска. Однако, даже при выявлении на ПЭТ явных участков патологического накопления РФП, необходима морфологическая верификация патологических очагов.

Клинические наблюдения

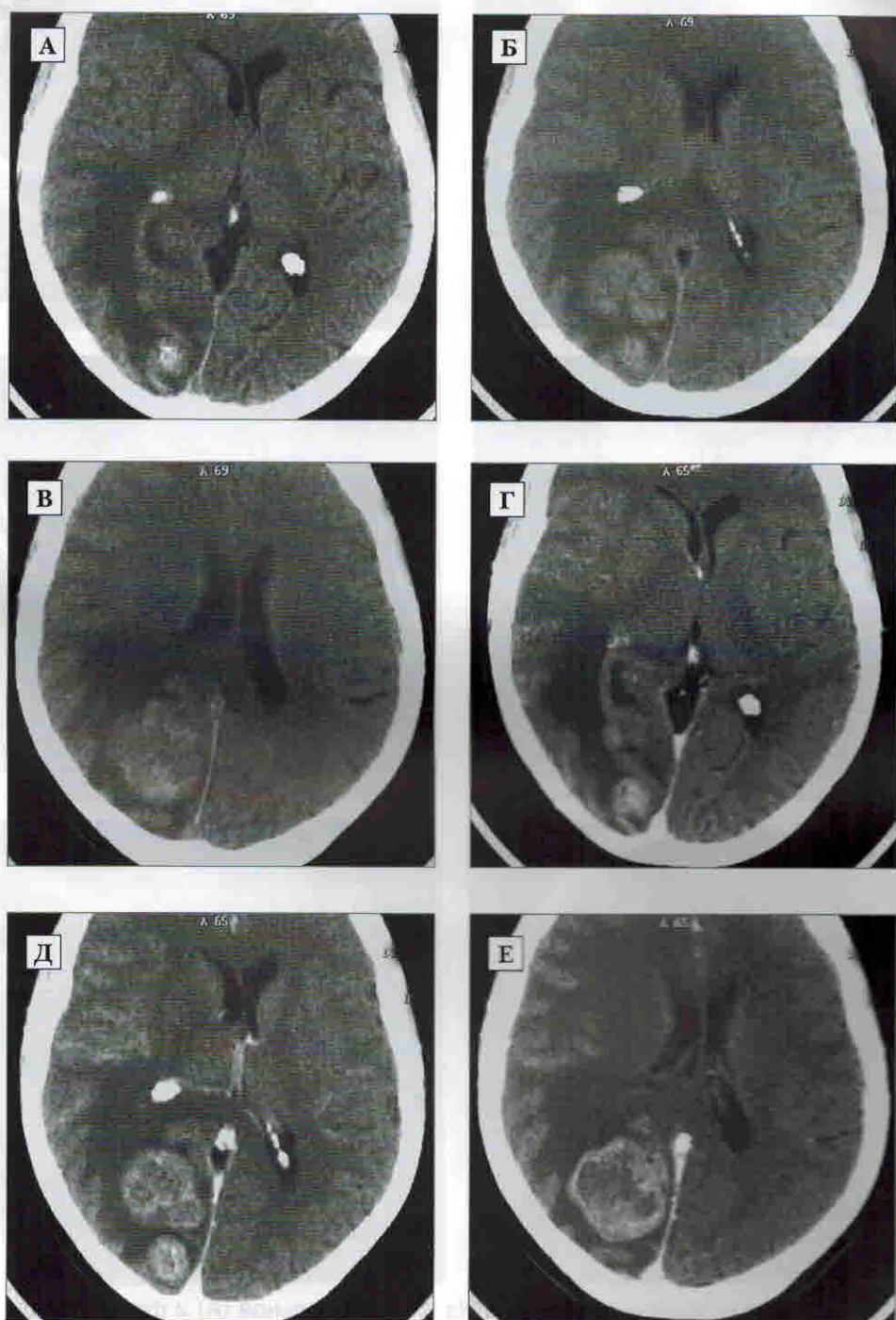


Рис. 3. 50. Множественные метастазы рака молочной железы в головном мозге. На КТ до (А, Б, В) и после (Г, Д, Е) введения контрастного вещества. На фоне отека определяются множественные опухолевые узлы солидного строения с выраженным контрастированием. Желудочковая система деформирована.

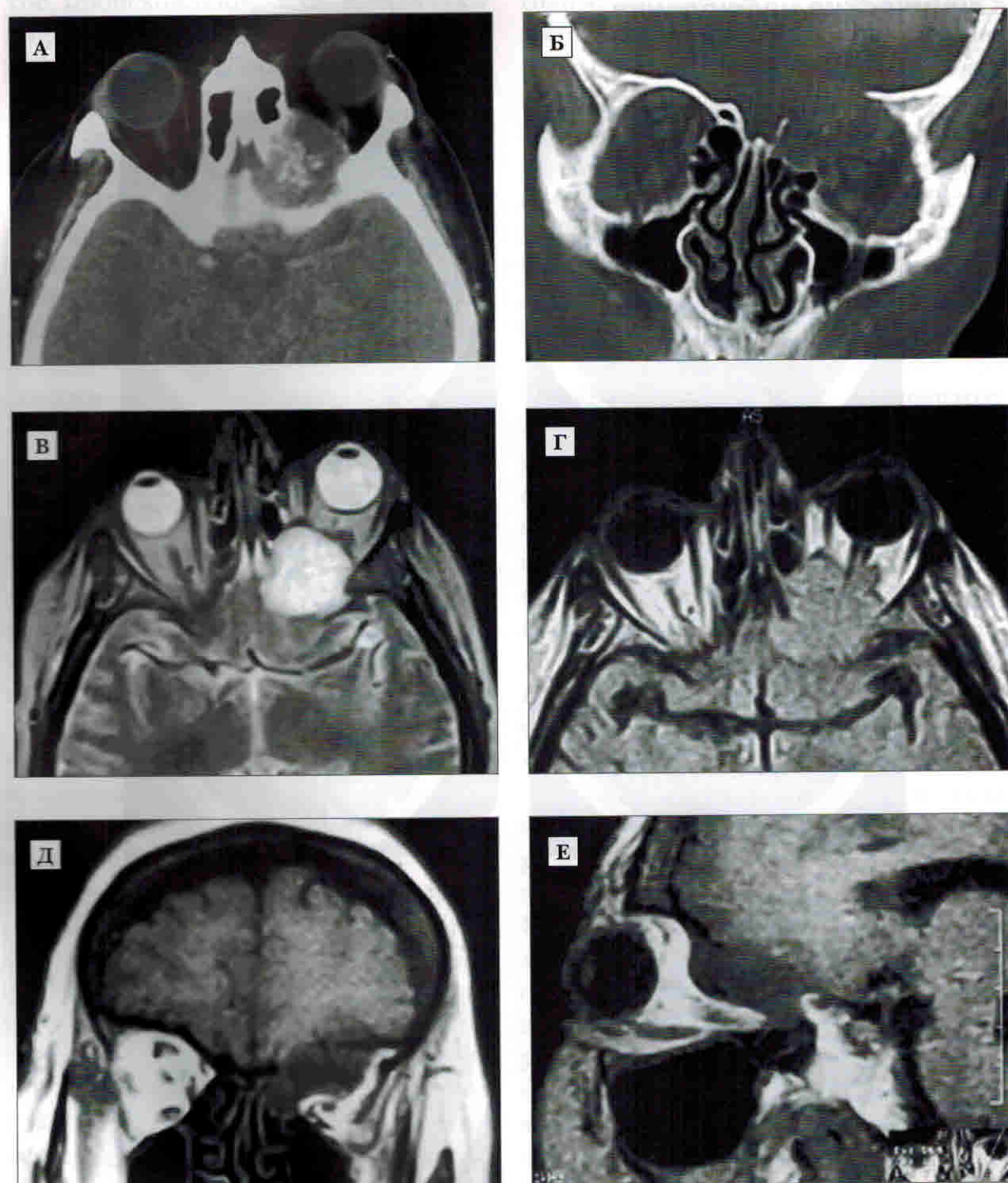


Рис. 3. 51. Метастаз рака молочной железы. На КТ в аксиальной (А) и фронтальной (Б) проекциях в области воронки левой глазницы выявляется неправильной формы опухоль, вызывающая деструкцию стенок орбиты. В центре опухоли визуализируются мелкие петрификаты. На аксиальных МРТ в режиме Т2 (В) и Т2-FLAIR (Г) хорошо определяется опухоль гомогенного строения. На МР-изображениях в режиме Т1 во фронтальной (Д) и сагиттальной (Е) проекциях хорошо прослеживается деструкция верхней стенки орбиты, компрессия орбитального жира и зрительного нерва.

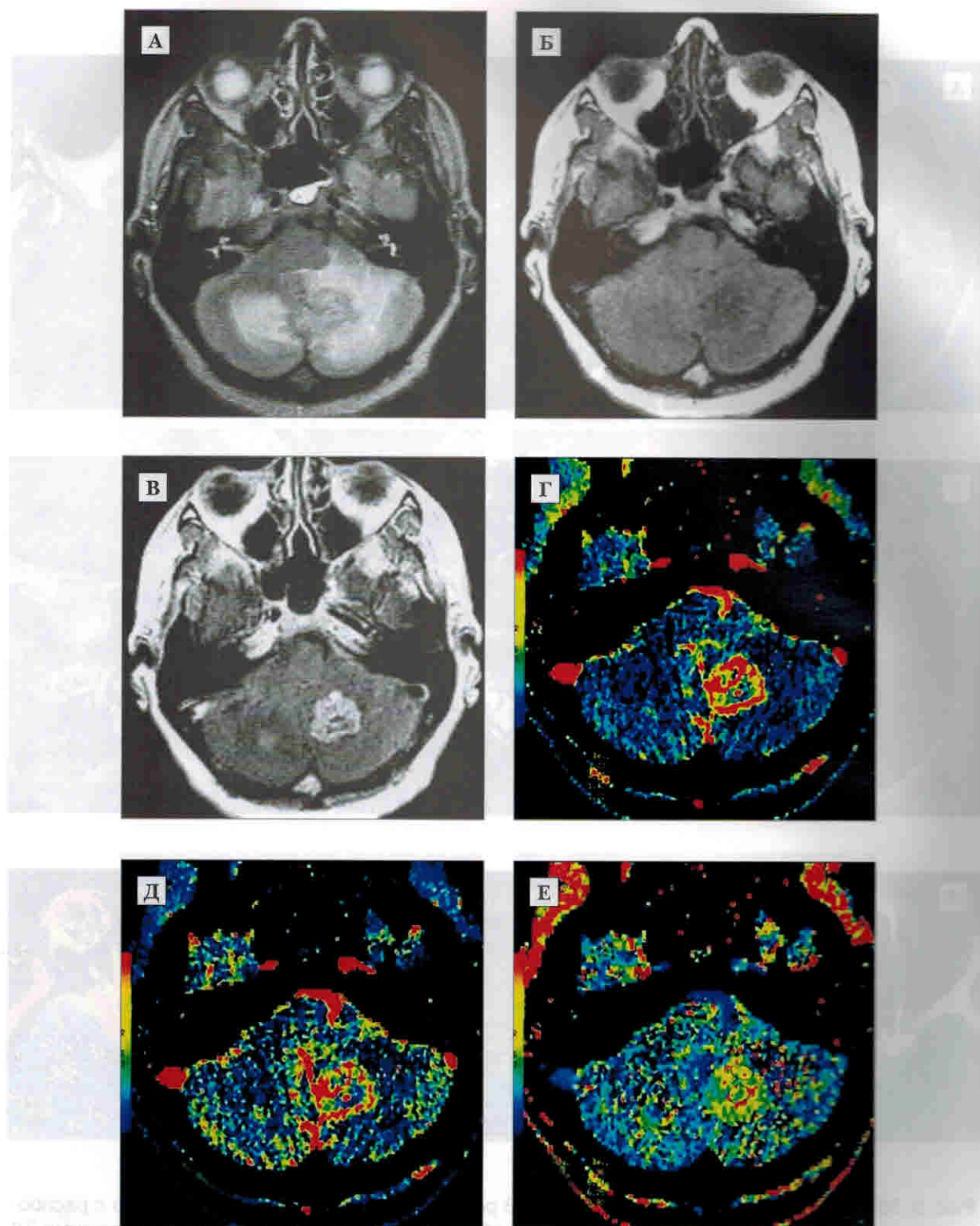


Рис. 3. 52. Множественные метастазы рака молочной железы в головном мозге. На МР-изображениях в левой и в правой гемисферах мозжечка выявляются зоны изо-гиперинтенсивного сигнала в T2-FLAIR (А) и умеренно гипоинтенсивного — в T1 (Б). После введения КВ отмечается его неравномерное интенсивное накопление в крупном очаге слева и в небольшом — справа (В). На КТ-перфузионных картах отмечается повышение всех показателей перфузии: CBF (Г), CBV (Д), МТТ (Е).

ренциально-диагностических критериев и алгоритмов при метастатическом поражении головного мозга на основе использования как стандартных, так и дополнительных методик, играет ключевую роль в постановке диагноза в современной клинике.

В данной главе мы постарались раскрыть многоликость манифестации различных новообразований в головном мозге, которые могут имитировать его метастатическое поражение.

ГЛИОМЫ

Различные глиальные опухоли из-за их преобладающего поражения мозговых структур являются главными «фигурантами» дифференциально-диагностических затруднений с интракраниальными метастазами. По данным D. Russell (1989) глиомы составляют 40–45% всех интракраниальных опухолей, образуя гетерогенную группу новообразований мозга, в состав которой входят как относительно доброкачественные формы, так и опухоли с выраженной степенью злокачественности.

В укороченном варианте классификации ВОЗ (2016) опухоли головного мозга подразделяют на:

Диффузные астроцитарные и олигодендроглиальные опухоли (диффузная астроцитома (низкой степени злокачественности), анапластическая (злокачественная) астроцитома, глиобластома (вариант — глиосаркома), олигодендроглиома, анапластическая олигодендроглиома, олигоастроцитома;

Другие астроцитарные опухоли пилоцитарная астроцитома, (вариант — пиломиксоидная), плеоморфная ксантоастроцитома, субэпендимарная гигантоклеточная астроцитома;

Эпендимарные опухоли (эпендимома, анапластическая эпендимома, миксопапиллярная эпендимома, субэпендимома);

Опухоли сосудистого сплетения;

Нейрональные и смешанные;

Нейронально-глиальные опухоли;

Опухоли pineальной области;

Эмбриональные опухоли;

Менингиомы;

Мезенхимальные опухоли;

Меланотические опухоли;

Лимфомы;

Гистиоцитоз;

Герминомы;

Опухоли селлярной локализации.

Разнообразные по гистологическому строению глиальные опухоли имеют различные КТ- и МРТ-проявления. Многие из них имеют подобные с метастазами тканевые характеристики.

Астроцитарные опухоли

Астроцитарные опухоли (АСЦ) подразделяют на две большие категории — это прогностически неблагоприятные *диффузно растущие (или диффузные) опухоли*, составляющие до 75% всех астроцитарных новообразований и *отграниченные опухоли*, имеющие более благоприятный прогноз. К первой категории относятся опухоли с возрастающей степенью анаплазии (от астроцитомы с низкой степенью злокачественности — до глиобластомы), характеризующиеся отсутствием четких макро- и микроскопических границ с окружающим мозговым веществом. Глиобластома чаще всего имитирует солитарное метастатическое поражение. Вторую категорию составляют пилоцитарные астроцитомы, плеоморфные ксантоастроцитомы и субэпендимар-

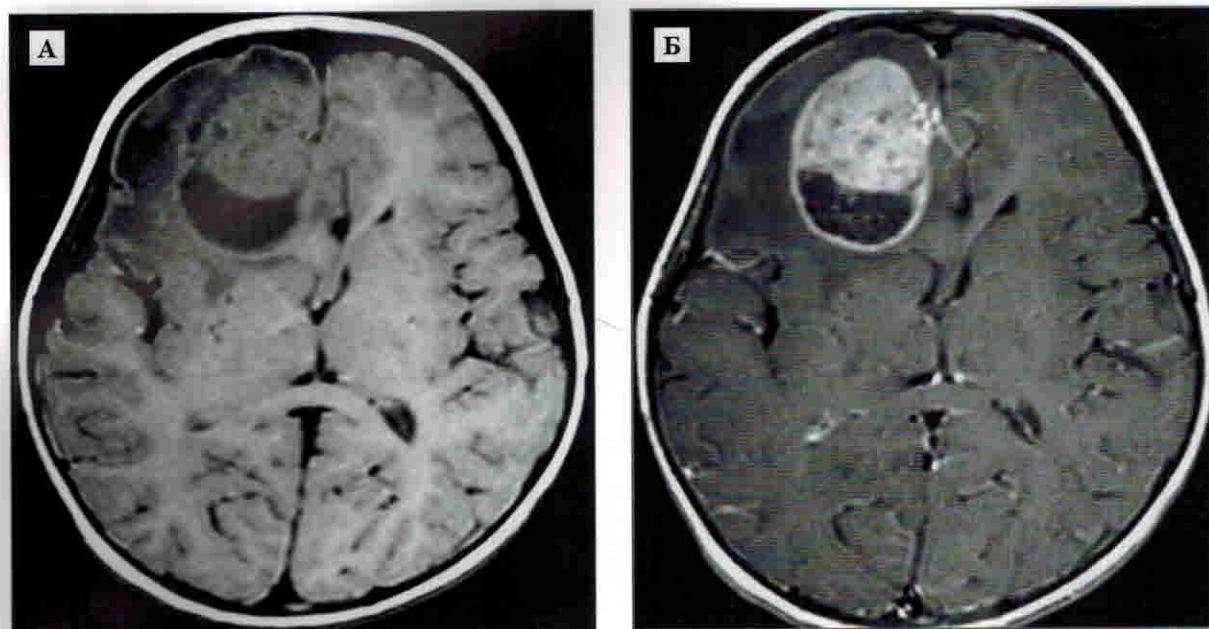


Рис. 4. 3. Фибриллярная астроцитома. В правой лобной области на МР-томограмме в режиме T1 (А) выявляется кистозно-солидное объемное образование, которое имеет близкие к серому веществу мозга характеристики в солидной части и пониженный сигнал от расположенного в заднем полюсе кистозного компонента. Структура опухоли и ее границы хорошо дифференцируются после контрастного усиления (Б).

ные гигантоклеточные астроцитомы, которые имеют макро- и микроскопическую обособленность от мозгового вещества, но встречаются значительно реже и в более молодом возрасте. Пик встречаемости супратенториальных астроцитом приходится на возраст от 20 до 50 лет, что, в общем, на 10 лет ниже, чем при глиобластомах. Эти опухоли могут развиваться в любой части мозга с относительно меньшим поражением затылочных долей. Когда опухоль локализуется в глубинных отделах, может отмечаться двусторонняя инвазия. В патологический процесс вовлекается как белое, так и серое вещество.

Астроцитома низкой степени злокачественности (АСЦ НСЗ)

Астроцитома низкой степени злокачественности (АСЦ НСЗ) относятся к группе диффузных опухолей и состав-

ляют около 10–15% всех глиом. АСЦ НСЗ поражает в основном молодых пациентов — 20–40 лет. Продолжительность жизни больных с астроцитомами колеблется от 2,5 до 15 лет.

АСЦ НСЗ по своим рентгенологическим характеристикам явно не подпадает под дифференциальную диагностику с метастатическим поражением, несмотря на то, что на нативных КТ- и МРТ могут в некоторых наблюдениях обнаруживаться подобные метастазам характеристики. При КТ АСЦ НСЗ визуализируются как гиподенсное образование, не имеющее четких границ с окружающим мозговым веществом. Встречаются и изоденсные формы опухолей, что в ряде случаев может привести к их запоздалой диагностике, если исследование проводилось только с использованием возможностей КТ. Внутривенное введение контрастного вещества в большинстве случаев не

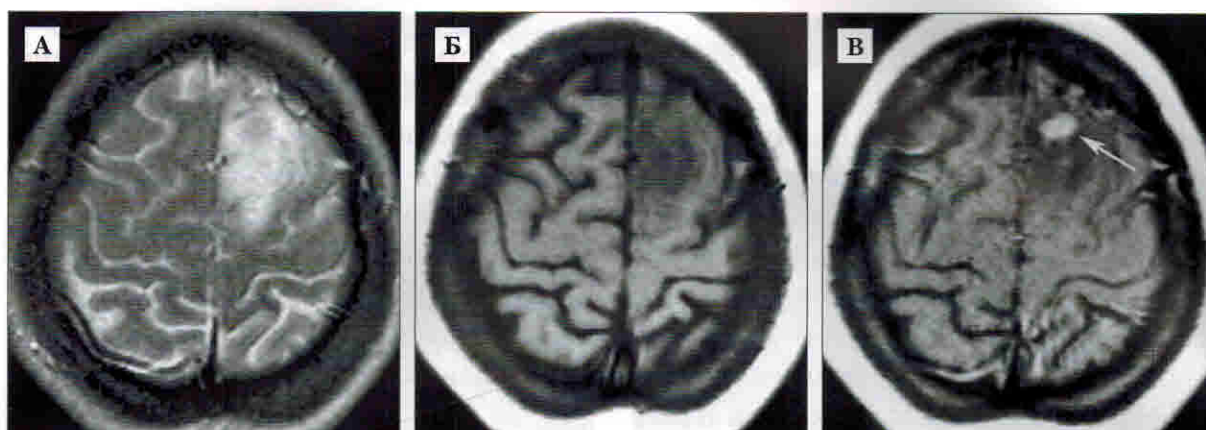


Рис. 4. 4. Астроцитома низкой степени злокачественности. На МРТ в режимах Т2 (А) и Т1 (Б) в левой лобной области визуализируется зона диффузного патологического изменения сигнала. Прилежащие борозды мозга сдавлены. После внутривенного усиления (В) в толще участка выявляется очаг интенсивного патологического накопления контрастного препарата (стрелка).

приводит к изменению их плотности на КТ или же проявляется в виде отдельных участков повышенной плотности на фоне гиподенсной зоны.

Считается, что перифокальный отек не характерен для этого типа новообразований. При этом, на основе КТ или МРТ разграничить опухоль и перифокальный отек не представляется возможным из-за примерно одинаковых плотностных и сигнальных характеристик. Выделению опухолевой структуры на фоне отека мало способствует и использование дополнительного внутривенного контрастирования. Хорошо известно, что доброкачественные диффузорастущие полушарные АСЦ, в большинстве своем, не накапливают контрастное вещество.

Нельзя забывать, что примерно в 10–12% случаев могут встречаться *кистозные или атипичные диффузные формы* АСЦ (рис. 4. 3), с очаговым и даже интенсивным контрастированием, которые могут иметь близкие к метастазам проявления (рис. 4. 4).

Следует отметить, что инфильтративный рост АСЦ приводит к тому, что опухолевая ткань может распространяться за пределы видимой на Т2 и Т2-FLAIR томограммах зоны изменения сигнала. На ДВИ МРТ (при $b=1000$) АСЦ низкой степени злокачественности имеют интенсивность сигнала равную или незначительно ниже, чем сигнал от нормального белого мозгового вещества. Среднее значение ИКД для АСЦ НСЗ по результатам наших исследований составляет $1,52 \pm 0,4 \text{ мм}^2/\text{с}$. МР-трактография несет дополнительную информацию о строении нервных волокон белого вещества мозга в области роста АСЦ. Опухоль вызывает деструктивные изменения проводящих путей мозга, но в некоторых случаях они могут прослеживаться в толще новообразования. При перфузионных МРТ- или КТ-исследованиях АСЦ характеризуются близкими параметрами локального мозгового кровенаполнения (CBV) и локального мозгового кровотока (CBF) по сравнению с окружающим мозговым веществом.

Спектроскопические характеристики АСЦ НСЗ мало специфичны, но, тем не менее, на МР-спектрограммах выявляется снижение соотношения пиков NAA/Cr и Cho/Cr. (рис. 4. 5). Отсутствие в спектре пика лактата и низкое значения пика Cho свидетельствуют в пользу доброкачественного характера поражения мозга при равных прочих КТ-МРТ-проявлениях опухоли в плане оценки степени злокачественности.

Известный из клинической практики факт постепенной трансформации доброкачественной формы АСЦ в анапластическую может быть продемонстрирован, если проводить динамическое КТ или МРТ-исследование. Кроме того, наличие или появление в структуре АСЦ НСЗ зоны накопления контрастного вещества может характеризовать участки опухоли с более агрессивным ростом. Сочетание нескольких заболеваний ЦНС, хотя и редкое, но возможное явление. Особенно если брать во внимание факт длительного многолетнего роста АСЦ НСЗ.

В подобных случаях важно не только распознать поражения, но и обнаружить их различное происхождение, или же наоборот, установить идентичность предположительного гистогенеза опухолей, что особенно важно при первично-множественных АСЦ (рис. 4. 6).

При ПЭТ-исследованиях доброкачественные внутримозговые опухоли характеризуются низким накоплением РФП. На ПЭТ с ^{18}F -ФДГ опухолевые

очаги могут манифестировать как аметаболические зоны, именно поэтому использование аминокислот (^{11}C -метионин, ^{18}F -Тирозин) или ^{18}F -Холина со слабым фоновым накоплением позволяют определить неопластический генез заболевания, а также предположить прогностические факторы роста образования (рис. 4. 7).

Анапластическая астроцитома

Анапластическая астроцитома (АнаАСЦ) является инфильтративной опухолью с довольно четкими очерченными границами. Часто наблюдается кистозная дегенерация, кровоизлияния, но некроз при гистологическом исследовании не обнаруживается. АнаАСЦ составляет до $\frac{1}{3}$ всех астроцитом и 25% всех глиом. Развивается в большинстве случаев (до 75%) из АСЦ НСЗ. При микроскопическом исследовании АнаАСЦ характеризуется скоплением плотно расположенных астроцитов с полиморфизмом и гиперхроматозом ядер.

При КТ АнаАСЦ являются неомогенными опухолями со смешанной плотностью. По мнению некоторых исследователей (Osborn A., 2004), АнаАСЦ на КТ характеризуются неравномерным контрастным усилением. Наличие кольцевидного контрастирования предполагает трансформацию опухоли в глиобластому. Вокруг опухоли обычно определяется различной степени выраженности отек, имеющий низкую плотность и ти-

Рис. 4. 5. Множественные астроцитомы. Исследования на нескольких уровнях. На МРТ в режимах T2 (А, Б) и T2-FLAIR (В, Г) визуализируются множественные очаги повышения МР-сигнала субкортикальной локализации. В режиме ДВИ (Д) указанные очаги практически не выявляются. Во всех режимах сканирования очаги имеют идентичные характеристики. При МР-спектроскопии снижен пик NAA, определяется пик Lip-Lac-комплекса.

